

Efeito da imunonutrição perioperatória nos marcadores inflamatórios e de lesão miocárdica após cirurgia de revascularização do miocárdio

Effect of perioperative immunonutrition on inflammatory and myocardial injury markers after myocardial revascularization surgery

DOI: 10.37111/braspenj.2026.41.1.20

Julia Souza Siqueira de Andrade¹
Giovana Alves Carvalho¹
Bruno Mahler Miotto²
Luiz Aparecido Bortolotto²

Unitermos:

Dieta de imunonutrição. Inflamação. Complicações pós-operatórias. Ponte de artéria coronária. Proteína C-reativa.

Keywords:

Immunonutrition diet. Inflammation. Postoperative complications. Coronary artery bypass. C-reactive protein.

Endereço para correspondência:

Julia Souza Siqueira de Andrade
Rua José Alves Pereira, n° 387 – Vila Mury – Volta Redonda, Rio de Janeiro, Brasil – CEP: 27213-050
Email: julia.andrade1408@gmail.com

Submissão:

1 de dezembro de 2025

Aceito para publicação:

5 de janeiro de 2026

Data da publicação:

26 janeiro de 2026

RESUMO

Introdução: A cirurgia de revascularização do miocárdio é um procedimento complexo frequentemente associado a resposta inflamatória sistêmica, que pode levar a complicações pós-operatórias. A imunonutrição perioperatória tem sido investigada como uma estratégia para controlar a inflamação. Este estudo avaliou o efeito da suplementação imunomoduladora perioperatória sobre a resposta inflamatória sistêmica, injúria miocárdica e desfechos clínicos em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. **Método:** O estudo foi um ensaio clínico piloto não aleatorizado, incluindo pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Comparou-se um grupo que recebeu suplementação imunomoduladora perioperatória (com ácidos graxos ômega-3, arginina e nucleotídeos) com grupo controle histórico que não recebeu a suplementação. Foram avaliados níveis de proteína C-reativa, contagem de leucócitos e troponina, além de tempo de internação hospitalar e em unidade de terapia intensiva. **Resultados:** Foram incluídos 29 participantes no grupo intervenção e 80 no grupo controle. Os pacientes que receberam a suplementação apresentaram valores menores de proteína C-reativa (134,0: 83,2-178,5 vs. 94,0: 56,5-129,5) ($p=0,03$) no quarto dia pós-operatório em comparação com o grupo controle histórico, sugerindo modulação da resposta inflamatória. No entanto, não houve impacto significativo sobre as demais variáveis. **Conclusão:** O estudo sugere que a suplementação imunomoduladora perioperatória pode ser eficaz na redução da proteína C-reativa. No entanto, a falta de efeitos sobre outros biomarcadores e desfechos clínicos limita a generalização dos resultados. Os achados indicam que a imunonutrição pode ser uma estratégia com potencial para otimizar a recuperação de pacientes cardíacos, sendo necessário realizar mais estudos para melhor avaliar seu impacto.

ABSTRACT

Background: Coronary artery bypass grafting is a complex surgical procedure often associated with a systemic inflammatory response, which may lead to postoperative complications. Perioperative immunonutrition has been investigated as a strategy to modulate inflammation. This study evaluated the effect of perioperative immunomodulatory supplementation on systemic inflammatory response, myocardial injury, and clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting. **Methods:** This was a non-randomized pilot clinical trial including patients undergoing coronary artery bypass grafting, in which a group receiving perioperative immunomodulatory supplementation (with omega-3 fatty acids, arginine, and nucleotides) was compared with a historical control group that did not receive supplementation. C-reactive protein levels, white blood cell count, and troponin were assessed, in addition to hospital and intensive care unit length of stay. **Results:** A total of 29 participants were included in the intervention group and 80 in the control group. Patients who received supplementation exhibited lower C-reactive protein levels (134.0: 83.2–178.5 vs. 94.0: 56.5–129.5) ($p=0.03$) on the fourth postoperative day compared with the historical control group, suggesting modulation of the inflammatory response. However, there was no significant impact on the other variables. **Conclusion:** The study suggests that perioperative immunomodulatory supplementation may be effective in reducing C-reactive protein levels. Nonetheless, the lack of impact on other biomarkers and clinical outcomes limits the generalizability of these findings. The results indicate that immunonutrition may represent a promising strategy to optimize recovery in cardiac patients, although further studies are needed to better evaluate its clinical impact.

1. Nutricionista, especialista em Nutrição Clínica em Cardiologia pelo programa de Residência Multiprofissional do Instituto do Coração, São Paulo, SP, Brasil.
2. Médico, doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto do Coração, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) configura-se como um procedimento de ampla utilização, sendo a intervenção cirúrgica cardíaca mais realizada no Brasil e nos Estados Unidos no ano de 2023^{1,2}. No entanto, apesar dos avanços nos cuidados perioperatórios, a taxa de morbidades associada a este procedimento chega a 41%³, o que impacta a qualidade de vida dos pacientes e o uso dos recursos de saúde⁴.

O estresse cirúrgico desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica aguda, por meio da ativação de uma cascata de citocinas no período pós-operatório. As citocinas desempenham um papel crucial na coordenação da resposta inflamatória no local da lesão. No entanto, uma produção exacerbada de citocinas pode resultar em complicações sistêmicas, levando a desfechos pós-cirúrgicos desfavoráveis⁵.

Essas complicações podem ser agravadas pela desnutrição prévia, aumentando a gravidade da disfunção orgânica e ocasionando piora dos resultados clínicos e infecciosos, tornando o suporte nutricional particularmente importante para essa população⁶. Ademais, condições pré-existentes, como obesidade, diabetes mellitus e tabagismo, são fatores de risco muito frequentes em pacientes submetidos à CRM e estão associados com o aumento das complicações pós-operatórias, como as infecções no sítio cirúrgico, fibrilação atrial, insuficiência renal, reoperação e outros^{3,4}.

Dentre as estratégias de suporte nutricional, o uso de suplementação imunomoduladora é recomendado no período perioperatório de cirurgias de grande porte, principalmente em pacientes de maior risco⁷. A utilização da imunonutrição nessas cirurgias tem ganhado destaque devido ao seu potencial de modular a resposta inflamatória e melhorar os desfechos clínicos, principalmente em cirurgias oncológicas, mas também há estudos envolvendo cirurgias abdominais, torácicas e ortopédicas^{8,9,10}. Entretanto, seu benefício nas cirurgias cardíacas ainda é pouco estudado e as diretrizes para cuidados perioperatórios em cirurgia cardíaca, baseada nas evidências do protocolo “*Enhanced Recovery After Surgery*”, não abordam este assunto¹¹. A diretriz da *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition* sobre nutrição clínica em cirurgia¹² indica a administração de fórmula específica enriquecida com arginina, ácidos graxos ômega-3 e ribonucleotídeos apenas para pacientes desnutridos submetidos à cirurgia de câncer de grande porte. Por outro lado, um consenso internacional em cirurgias cardíacas destaca o papel promissor da farmaconutrição na redução dos efeitos deletérios da resposta inflamatória sistêmica¹³.

Yu et al.¹⁴ encontraram que a adição de ômega-3 melhorou a função imunológica e reduziu os níveis de marcadores inflamatórios em pacientes com câncer gastrointestinal no pós-operatório. Em um estudo realizado com pacientes

submetidos à cirurgia cardíaca, em que foi utilizada suplementação com uma combinação de glutamina, β -hidroxib-metilbutirato e arginina mostrou que, além da diminuição do tempo de internação hospitalar e tempo de unidade de terapia intensiva (UTI), houve redução de dano miocárdico, indicado pela troponina, demonstrando o potencial benéfico da suplementação nutricional específica no período perioperatório¹⁵.

Corroborando estes dados, recente meta-análise¹⁶ que incluiu pacientes que realizaram cirurgia para câncer gastrointestinal demonstrou que a suplementação nutricional oral pré-operatória reduz complicações infecciosas e níveis de indicadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR) e leucócitos. Esses parâmetros são comumente usados na prática clínica para avaliar o grau de inflamação, sendo que níveis elevados de PCR indicam inflamação sistêmica mais grave, associada a um maior risco de resultados adversos e pior evolução da doença¹⁶. Portanto, estratégias eficazes para controle desses marcadores inflamatórios devem ser mais bem estudadas.

Assim, diante do alto risco de complicações pós-cirúrgicas e do potencial efeito protetor do uso de suplementos imunomoduladores, impactando na qualidade de vida dos pacientes e nos recursos de saúde, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação imunomoduladora perioperatória sobre a resposta inflamatória sistêmica, injúria miocárdica e desfechos clínicos em paciente portadores de doença arterial coronariana submetidos à CRM.

MÉTODO

Desenho do estudo e participantes

O trabalho consiste em um ensaio clínico piloto não aleatorizado com controles históricos. A pesquisa teve caráter unicêntrico, realizada no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

O grupo intervenção abrangeu pacientes que foram submetidos à CRM eletiva de setembro a novembro de 2024. Os dados desses pacientes foram comparados com os de uma coorte histórica de indivíduos que haviam realizado CRM eletiva durante os meses correspondentes no ano de 2023.

O cálculo amostral baseou-se em projeto de maior abrangência, tendo como variável principal a taxa de infecção de ferida operatória. Utilizou-se a taxa de CRM eletiva de 2023 da instituição (13,1%), conforme o centro de controle de infecção hospitalar. Como não havia estudos prévios com intervenção nutricional imunomoduladora em cirurgias cardíacas, tomou-se como referência ensaio clínico multicêntrico com ressecção colorretal¹⁷. Considerando a

mesma redução de incidência (67%), nível de significância (α) de 0,05 e poder de 80% ($1-\beta=0,80$), estimou-se uma amostra de 90 indivíduos no grupo intervenção. O grupo controle contou com 80 pacientes submetidos à CRM entre setembro e novembro de 2023. Contudo, por limitações logísticas, o grupo intervenção teve apenas 29 participantes.

Os critérios de inclusão do grupo intervenção foram: pacientes ≥ 18 anos, elegíveis para CRM eletiva e com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado. O grupo controle incluiu pacientes submetidos à CRM eletiva pelo mesmo grupo de cirurgiões, no período definido, sem suplementação imunomoduladora. Foram excluídos, em ambos os grupos, indivíduos submetidos a cirurgias combinadas ou de emergência. No grupo intervenção, também foram excluídos pacientes com alergia a algum componente do suplemento, impossibilidade de alimentação no pós-operatório ou infarto agudo do miocárdio recente.

Os pacientes do grupo intervenção foram convidados a participar do estudo durante a consulta ambulatorial pré-operatória ou no hospital no período anterior à cirurgia e foram incluídos por conveniência, respeitando a ordem da fila cirúrgica. Cada paciente ingeriu duas unidades diárias de suplemento líquido (400 ml) IMPACT®, Nestlé Science Health, Suíça, que contém ômega-3, arginina e nucleotídeos. A ingestão ocorreu durante os dois dias anteriores à cirurgia e por três dias no período pós-operatório, retornando o consumo no segundo dia após a cirurgia, enquanto estavam internados, conforme a rotina de distribuição de suplementos do hospital.

Os participantes foram informados sobre os procedimentos e assinaram o TCLE, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde¹⁸. O protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto do Coração (SDC: 5854/24/065) e aprovado pelo parecer 7.025.215.

Variáveis estudadas

As variáveis coletadas incluíram dados sociodemográficos, clínicos, nutricionais (índice de massa corporal classificado pela Organização Mundial da Saúde¹⁹ e Organização

Pan-americana da Saúde²⁰ conforme idade e pontuação de risco nutricional pela *Nutritional Risk Screening 2002*²¹), bioquímicos e operatórios. Para avaliar a resposta inflamatória foram utilizados contagem de leucócitos e proteína C-reativa, já a injúria miocárdica foi analisada por meio da troponina I ultrassensível. Os exames foram coletados em um momento pré-cirúrgico, imediatamente após a chegada do paciente na UTI de recuperação cirúrgica, e nos quatro dias seguintes à cirurgia. Desfechos secundários como tempo de internação hospitalar, de cirurgia e de UTI foram analisados. Todos os dados, de ambos os grupos, foram coletados de prontuário eletrônico, com a utilização apenas dos exames bioquímicos de rotina do hospital.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram testadas quanto aos pressupostos de normalidade e homogeneidade por meio do teste de Shapiro-Wilk e Levene. Para comparação estatística de variáveis quantitativas entre grupos, foi utilizado o teste t de Student e U de Mann-Whitney. Para a análise das associações entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson (χ^2), qui-quadrado de Pearson com correção de Yates ou Exato de Fisher.

Para as análises significantes, o estimador de tamanho de efeito Cramer's V e correlação bisserial de ordens (rb) para avaliar a magnitude do tamanho de efeito dos resultados foram utilizados. Foi adotado um Intervalo de Confiança (IC) de 95% e considerado um valor de p menor que 0,05 como estatisticamente significativo para todas as análises. Os softwares JAMOV 2.2.5²² e RStudio 2024.04.2+764 foram utilizados para as análises.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por um grupo controle (n=80) e um grupo intervenção (n=29). Em ambos os grupos havia maior prevalência de homens e a idade média no controle foi de 62,9 anos e na intervenção de 64,0 anos. Mediante comparação das variáveis sociodemográficas, não houve diferenças significativas entre os grupos quanto ao sexo, idade, raça e escolaridade (Tabela 1).

Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas discriminadas entre grupos controle e intervenção de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Sociodemográfico	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Total (n=109)	Resultado do teste estatístico
Sexo, n (%)				$\chi^2_{(1)}=0,92$; $p=0,34^1$
Feminino	27 (33,8%)	7 (24,1%)	34 (31,2%)	
Masculino	53 (66,2%)	22 (75,9%)	75 (68,8%)	
Idade, média (±)	62,9±8,4	64,0±7,6	63,2±8,2%	$t^{(107)}=-0,64$; $p=0,52^2$

Continuação Tabela 1 – Variáveis sociodemográficas discriminadas entre grupos controle e intervenção de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio.

Sociodemográfico	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Total (n=109)	Resultado do teste estatístico
Raça, n (%)				$\chi^2_{(3)}=1,15; p=0,82^3$
Branca	61 (76,2%)	21 (72,4%)	82 (75,2%)	
Parda	13 (16,2%)	6 (20,7%)	19 (17,4%)	
Preta	4 (5,0%)	2 (6,9%)	6 (5,5%)	
Amarela	2 (2,5%)	0 (-)	2 (1,8%)	
Escolaridade, n (%)				$\chi^2_{(4)}=5,09; p=0,28^4$
Ignorado/não informado	8 (10,0%)	1 (3,4%)	9 (8,3%)	
Sem instrução/analfabeto	1 (1,2%)	1 (3,4%)	2 (1,8%)	
Ensino fundamental	46 (57,5%)	14 (48,3%)	60 (55,0%)	
Ensino médio	17 (21,2%)	6 (20,7%)	23 (21,1%)	
Ensino superior	8 (10,0%)	7 (24,1%)	15 (13,8%)	

n = tamanho amostral; ¹ = teste qui-quadrado de Pearson; ² = teste T de student; ³ = teste Exato de Fisher; ⁴ = teste qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade.

A análise dos dados antropométricos demonstrou que o índice de massa corporal pré-operatório foi semelhante entre os grupos. O risco nutricional da maioria dos participantes foi caracterizado como sem risco nutricional em ambos os grupos, sem diferença significativa (Tabela 2).

Em relação aos dados cirúrgicos e desfechos clínicos, o tempo de internação no pré-operatório foi significativamente maior no grupo intervenção em comparação ao controle. Nas demais variáveis, não foram encontradas diferenças significativas (Tabela 3).

A análise dos níveis de PCR ao longo dos dias não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os

grupos no momento pré-operatório, assim como para os primeiros dias de acompanhamento pós-operatório. No entanto, uma diferença estatisticamente significativa foi observada no dia 4 (PCR PÓS 4), com valores medianos mais elevados no grupo controle, comparados ao grupo intervenção (Tabela 4).

Os valores de contagem de leucócitos e de troponina não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em nenhum momento de acompanhamento. Os valores encontrados em cada grupo e estatística de comparação entre os grupos para níveis de leucócitos e troponina são apresentados respectivamente nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 2 – Variáveis antropométricas e estado nutricional de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio discriminados entre grupos controle e intervenção.

Dados antropométricos e estado nutricional	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Total (n=109)	Resultado do teste estatístico
IMC no Pré-op (kg/m²) - Md (IIQ)	28,5 (25,2-31,4)	27,5 (25,2-30,4)	27,9 (25,2-31,0)	U=1017; p=0,33 ²
Classificação IMC - n(%)				$\chi^2_{(1)}=2,40; p=0,49^1$
Magreza/ Baixo peso	7 (8,8%)	4 (13,8%)	11 (10,1%)	
Eutrofia/ Peso adequado	24 (30,0%)	12 (41,4%)	36 (33,0%)	
Sobrepeso/Excesso de peso	20 (25,0%)	5 (17,2%)	25 (22,9%)	
Obesidade	29 (36,2%)	8 (27,6%)	37 (33,9%)	
Classe do NRS - n(%)				$\chi^2_{(1)}=0,01; p=0,90^1$
Sem Risco	75 (93,8%)	27 (93,1%)	102 (93,6%)	
Com Risco	5 (6,2%)	2 (6,9%)	7 (6,4%)	

n = número amostral; IMC = índice de massa corporal; Pré-op = pré-operatório; NRS = Nutritional Risk Screening; ¹ = teste qui-quadrado de Pearson; ² = teste U de Mann-Whitney.

Tabela 3 – Dados dos procedimentos cirúrgicos de revascularização do miocárdio e desfechos clínicos discriminados entre grupos controle e intervenção.

Variáveis	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Total (n=109)	Resultado do teste estatístico
Tempo de cirurgia (horas) - Md (IIQ)	4,6 (4,0-5,5)	4,4 (4,2-4,8)	4,5 (4,0-5,3)	U=1038; p=0,40 ¹
Tempo de UTI (dias) - Md (IIQ)	3,0 (2,1-4,0)	3,1 (2,7-4,0)	3,0 (2,1-4,0)	U=1033; p=0,38 ¹
Tempo total de internação (dias) - Md (IIQ)	9,1 (7,9-13,0)	10,0 (8,0-17,0)	9,2 (7,9-14,1)	U=1006; p=0,29 ¹
Tempo de internação pré-OP (dias) - Md (IIQ)	1,0 (0,8-1,2)	1,0 (0,9-4,7)	1,0 (0,8-1,7)	U=886; p=0,03¹
Tempo de Internação pós-OP (dias) - Md (IIQ)	8,1 (7,0-10,6)	8,0 (7,0-15,1)	8,0 (7,0-11,4)	U=1093; p=0,65 ¹

UTI = unidade de terapia intensiva; OP = operatório; ¹ = U de Mann-Whitney.

Tabela 4 – Exame de proteína C-reativa ao longo do tempo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio discriminados entre grupos controle e intervenção.

PCR ao longo dos dias	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Resultado do teste estatístico
PCR PRÉ - Md (IIQ)	2,4 (1,0-6,9)	1,7 (1,1-5,6)	U=318; p=0,86 ¹
Dados ausentes	39	13	
PCR PÓS 0 - Md (IIQ)	1,9 (1,0-4,2)	1,9 (1,0-3,2)	U=1038; p=0,72 ¹
Dados ausentes	5	0	
PCR PÓS 1 - Md (IIQ)	48,5 (25,2-75,8)	54,0 (36,0-79,0)	U=953; p=0,21 ¹
Dados ausentes	2	0	
PCR PÓS 2 - Média (±)	162,3 (65,0)	178,3 (65,2)	^t ₍₁₀₄₎ = -1,18; p=0,26 ²
Dados ausentes	2	1	
PCR PÓS 3 - Média (±)	171,6 (74,1)	160,9 (78,6)	^t ₍₇₉₎ = 0,59; p=0,55 ²
Dados ausentes	25	3	
PCR PÓS 4 - Md (IIQ)	134,0 (83,2-178,5)	94,0 (56,5-129,5)	U=462; p=0,03¹
Dados ausentes	20	8	

n = tamanho amostral; PCR = proteína C-reativa; ¹ = U de Mann-Whitney; ² = Teste t de student.

Tabela 5 – Contagem de leucócitos ao longo do tempo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio discriminados entre grupos controle e intervenção.

Leucócitos ao longo dos dias	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Resultado do teste estatístico
LEUCO PRÉ - Md (IIQ)	7,165 (6,015-8,418)	7,210 (6,400-7,910)	U=1032; p=0,77 ¹
Dados ausentes	6	0	
LEUCO PÓS 0 - Md (IIQ)	12,900 (9,310-17,100)	15,600 (11,000-18,800)	U=889; p=0,10 ¹
Dados ausentes	3	0	
LEUCO PÓS 1 - Md (IIQ)	13,050 (10,245-16,825)	13,000 (10,800-19,100)	U=1074; p=0,56 ¹
Dados ausentes	0	0	
LEUCO PÓS 2 - Md (IIQ)	13,300 (10,450-15,950)	13,900 (11,100-16,400)	U=1035; p=0,45 ¹
Dados ausentes	1	0	
LEUCO PÓS 3 - Md (IIQ)	11,100 (8,810- 13,900)	10,500 (8,740-14,500)	U=843; p=0,92 ¹
Dados ausentes	21	0	
LEUCO PÓS 4 - Md (IIQ)	8,655 (6,870-11,100)	9,960 (7,500-12,700)	U=692; p=0,44 ¹
Dados ausentes	18	4	

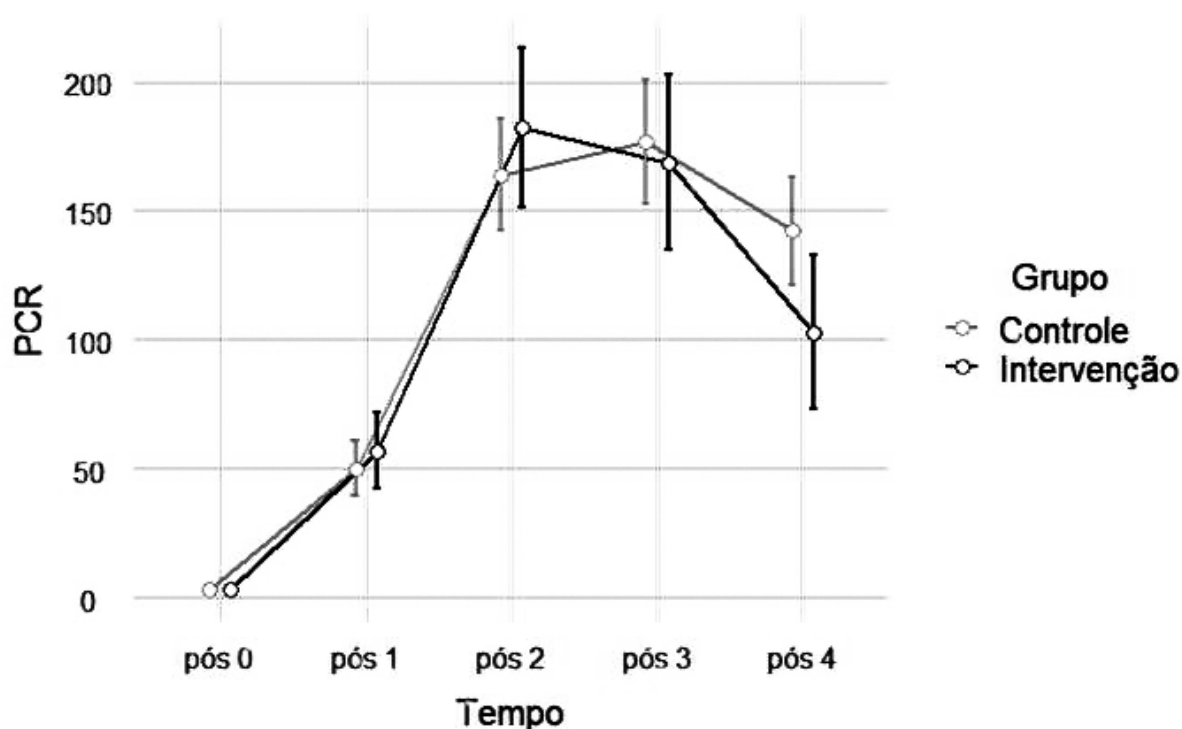
n = tamanho amostral; LEUCO = leucócitos; ¹ = teste U de Mann-Whitney.

Tabela 6 – Níveis de troponina ao longo do tempo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio discriminados entre grupos controle e intervenção.

Troponina ao longo dos dias	Controle (n=80)	Intervenção (n=29)	Resultado do teste estatístico
TROPONINA PRÉ - Md (IIQ)	8 (2-27)	13 (4-23)	U=65; p=0,74 ¹
Dados ausentes	56	23	
TROPONINA PÓS 0 - Md (IIQ)	1478 (674-3261)	1424 (471-2886)	U=989; p=0,58 ¹
Dados ausentes	4	1	
TROPONINA PÓS 1 - Md (IIQ)	1686 (932-3578)	1976 (1272-3947)	U=934; p=0,34 ¹
Dados ausentes	4	1	
TROPONINA PÓS 2 - Md (IIQ)	678 (367-1388)	1120 (529-1573)	U=880; p=0,11 ¹
Dados ausentes	4	0	
TROPONINA PÓS 3 - Md (IIQ)	388 (182-1238)	708 (345-1063)	U=322; p=0,23 ¹
Dados ausentes	42	8	
TROPONINA PÓS 4 - Md (IIQ)	233 (130-810)	501 (173-956)	U=144; p=0,30 ¹
Dados ausentes	56	14	

n = tamanho amostral; 1 = teste U de Mann-Whitney.

Os comportamentos dos valores de PCR, contagem de leucócitos e troponina ao longo do tempo em cada um dos grupos estão apresentados nas Figuras 1, 2 e 3, respectivamente.

**Figura 1** - Gráfico dos valores de proteína C-reativa ao longo do tempo discriminado pelos grupos controle e intervenção.

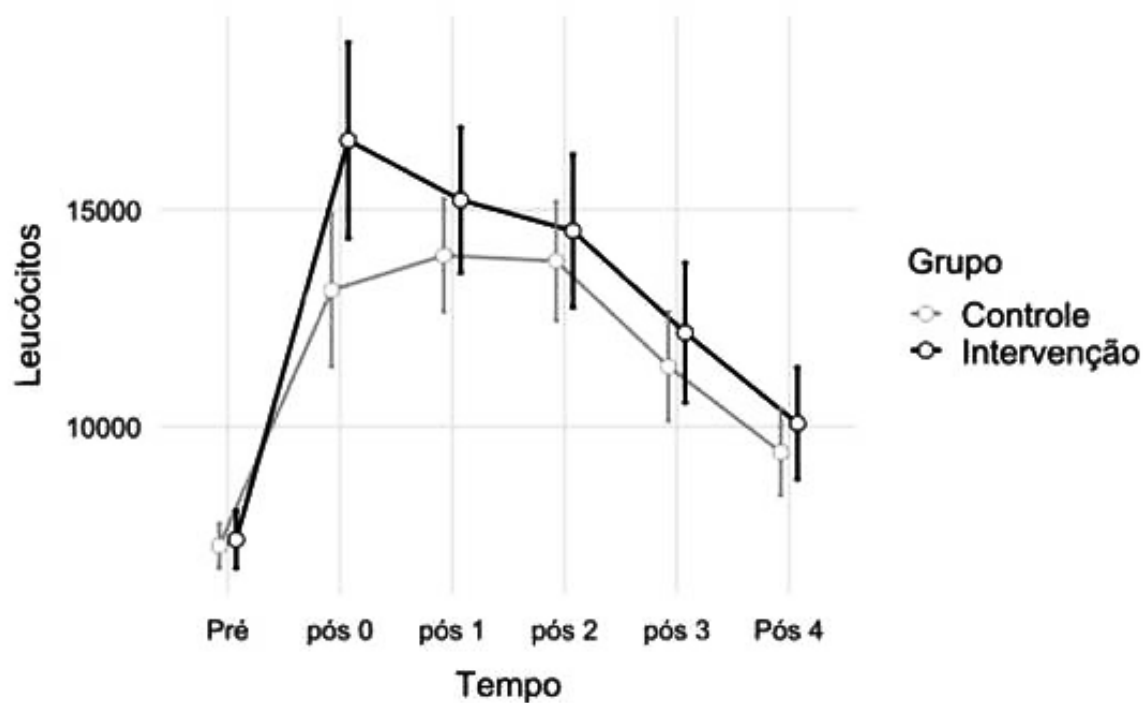


Figura 2 - Gráfico dos valores da contagem de leucócitos ao longo do tempo discriminado pelos grupos controle e intervenção.

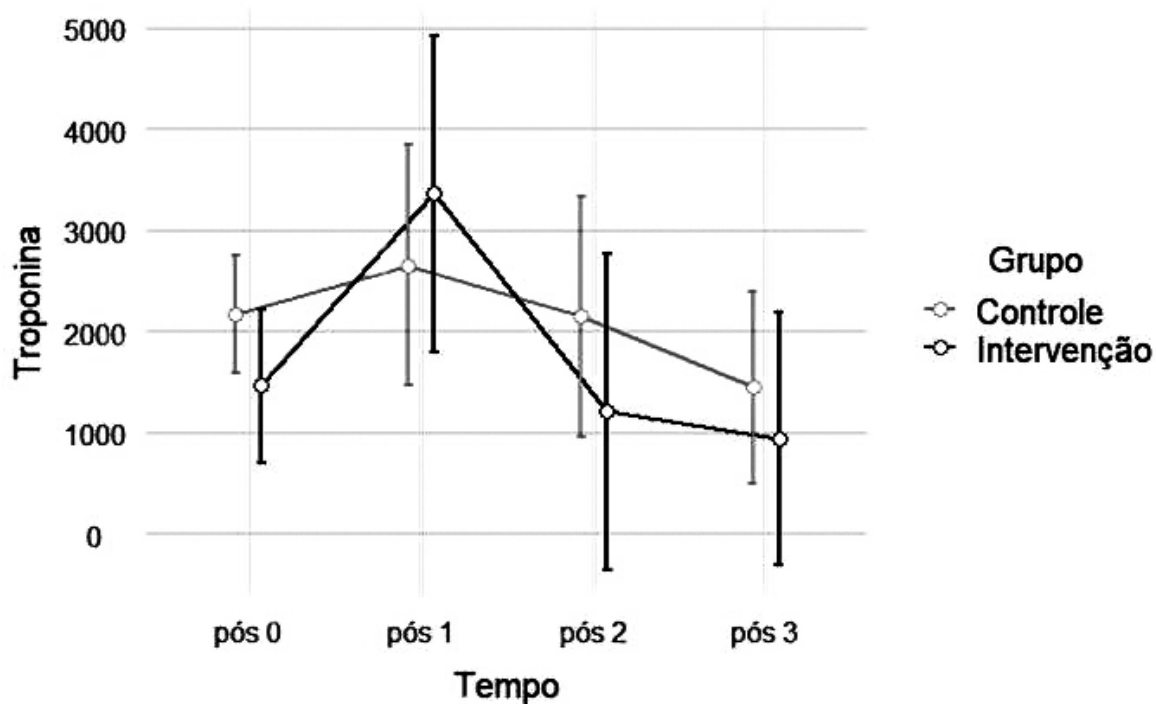


Figura 3 - Gráfico dos valores de troponina ao longo do tempo discriminado pelos grupos controle e intervenção.

DISCUSSÃO

Neste estudo piloto, foi avaliado o efeito da suplementação imunomoduladora perioperatória sobre a resposta inflamatória sistêmica, injúria miocárdica e desfechos clínicos em paciente submetidos à CRM. Foi encontrado que pacientes que utilizaram a suplementação tiveram valores significativamente menores de PCR no quarto dia pós-operatório quando comparados a indivíduos que não receberam a suplementação. No entanto, não foi evidenciada ação da suplementação sobre a contagem de leucócitos, troponina ou nos desfechos clínicos entre os grupos, incluindo tempo de internação hospitalar e de UTI.

Redução de marcadores inflamatórios com suplementação nutricional imunomoduladora foram mais descritos em cirurgias oncológicas. Em um destes estudos, Yu et al.¹⁴ evidenciaram que a utilização de ômega-3 melhorou a função imunológica e reduziu níveis de alguns biomarcadores, como PCR e interleucina-6, em pacientes com câncer gastrointestinal submetidos à cirurgia. Outro estudo²³ descreveu a elaboração e implementação de um protocolo de terapia nutricional oral imunomoduladora no perioperatório de pacientes cirúrgicos oncológicos, em que os resultados preliminares sugeriram que a imunonutrição pode levar à redução da incidência de complicações infecciosas e do tempo de internação. Uma meta-análise¹⁶ de pacientes que realizaram cirurgia para câncer gastrointestinal revelou que suplementação nutricional oral pré-operatória reduz complicações infecciosas e níveis de indicadores inflamatórios, como PCR e leucócitos. Outra meta-análise, que incluiu 8375 pacientes, concluiu que a imunonutrição oral/enteral no período pós-operatório pode reduzir a taxa de morbidade em pacientes submetidos a cirurgias abdominais de grande porte⁹.

Em revisão de literatura, foi evidenciado um ensaio clínico aleatorizado duplo-cego realizado com pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, em que foi utilizada suplementação com uma combinação de glutamina, β -hidroxi- β -metilbutirato e arginina 30 dias antes da cirurgia, houve diminuição do tempo de internação hospitalar, de tempo de UTI e dos níveis de troponina no pós-operatório¹⁵. Nossos achados de menores valores de PCR no quarto dia de pós-operatório de CRM estão em consonância com os estudos descritos, mas o impacto limitado sobre outros marcadores e desfechos clínicos levanta questões sobre a duração e dosagem da suplementação. Outros estudos⁷ sugerem que protocolos mais prolongados podem ser necessários para obter benefícios consistentes.

O uso de biomarcadores como ferramenta prognóstica no pós-operatório tem se mostrado cada vez mais relevante, a fim de reduzir morbimortalidade, infecções, tempo de internação e custos. Em pacientes com câncer colorretal,

níveis elevados de PCR no terceiro dia associaram-se a maior necessidade de reoperações²⁴. Na cardiologia, esses marcadores também têm sido vinculados a eventos cardiovasculares e cerebrais adversos no pós-operatório^{25,26}, destacando a importância de estratégias para reduzir seus níveis e melhorar desfechos clínicos.

A PCR é amplamente utilizada na prática clínica e possui forte evidência de associação com desfechos cirúrgicos^{24,26,27}. Um estudo aleatorizado avaliou a imunonutrição em pacientes com caquexia por câncer gástrico e mostrou que o grupo que a recebeu no pré-operatório apresentou menores taxas de complicações infecciosas e gerais, além de reduções em leucócitos, interleucina-6 e PCR no primeiro e terceiro dia pós-operatório, em comparação à nutrição padrão²⁸. Boćkowska et al.²⁹ encontraram aumento significativo nos níveis de PCR no oitavo dia após a cirurgia em pacientes com câncer de pâncreas que não receberam imunonutrição, em comparação aos que receberam. Entretanto, alguns estudos tiveram resultados diferentes^{30,31}, o que corrobora com a necessidade de estudos mais robustos sobre o tema, principalmente na área da cardiologia.

Além da proteína C-reativa, a contagem de leucócitos também é amplamente estudada como marcador da resposta inflamatória em períodos perioperatórios, pois desempenham um papel crucial no sistema imunológico e na regulação da inflamação³². Neste estudo, a suplementação imunomoduladora não apresentou impacto significativo sobre os níveis de leucócitos no período pós-operatório. Esse achado contrasta com o de Yu et al.²⁸, um estudo aleatorizado, em que estratégias de imunonutrição pré-operatória em pacientes com caquexia por câncer gástrico foram capazes de modular a ativação leucocitária e reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Os benefícios encontrados podem diferir dos nossos devido às diferenças no perfil clínico dos pacientes, especialmente quanto à prevalência de desnutrição, que foi menor em nossa amostra.

A troponina é um biomarcador que oferece informações diagnósticas e prognósticas em síndromes coronárias após cirurgia cardíaca²⁵. Pérez-Navero et al.³³ sugeriram que os níveis de troponina medidos duas horas após a cirurgia de circulação extracorpórea (CEC) servem como um preditor precoce independente da síndrome de baixo débito cardíaco. Neste estudo, não foi encontrado impacto da suplementação imunomoduladora sobre este marcador, entretanto, evidências de outros estudos sugerem que intervenções nutricionais no período perioperatório podem influenciá-lo. Norouzi et al.¹⁵ encontraram que a suplementação pré-operatória de glutamina, β -hidroxi- β -metilbutirato e arginina por um mês melhorou a recuperação e reduziu os valores de troponina após cirurgia cardíaca, enquanto Veljović et al.³⁴ demonstraram uma redução dos níveis de troponina em pacientes que receberam infusão intravenosa

pré-operatória de ômega-3. No entanto, os efeitos da imunonutrição sobre a troponina ainda não são totalmente compreendidos.

Quanto aos desfechos clínicos, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas em variáveis como o tempo de internação hospitalar e permanência na UTI entre os grupos que receberam ou não imunonutrição perioperatória. Esses resultados contrastam com muitos da literatura^{10,15,35}. Por outro lado, estudos como os de Mohsen et al.³⁰ e Mudge et al.³⁶ também não identificaram diferenças relevantes nestes desfechos. Isso sugere que, embora a suplementação imunomoduladora possa reduzir alguns marcadores inflamatórios, como PCR, seu impacto direto sobre resultados clínicos mais abrangentes ainda é controverso.

Nosso estudo apresenta limitações a considerar. A amostra do grupo intervenção foi pequena, o que pode ter afetado a robustez dos resultados. Por ser um estudo com controle histórico, as cirurgias ocorreram em momentos distintos, podendo implicar em uma variabilidade nos resultados devido a possíveis diferenças nas práticas clínicas. A alta frequência de dados ausentes também comprometeu a precisão das análises. Outra limitação foi a falta de monitoramento do consumo do suplemento, que pode ter influenciado a efetividade da intervenção. Além disso, não há padronização clara na literatura sobre protocolo ideal de imunonutrição perioperatória, dificultando comparações entre estudos. A adaptação do suplemento à rotina hospitalar mostrou-se desafiadora, já que a data das cirurgias eletivas varia, impedindo maior tempo de consumo pré-operatório, como em outros trabalhos^{7,15,28}.

Apesar dessas limitações, o estudo traz contribuições relevantes. Destaca-se o acréscimo de conhecimentos sobre imunonutrição perioperatória em cirurgias cardíacas, área ainda pouco explorada. Embora os estudos sejam escassos, os achados preliminares sugerem benefícios na resposta inflamatória e na redução de complicações pós-operatórias^{15,34,37}. Considerando a magnitude das doenças cardiovasculares¹, a imunonutrição pode favorecer a recuperação, reduzir tempo de internação, custos hospitalares e necessidade de novas intervenções. Também pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes ao acelerar a recuperação, reduzir sofrimento físico e psicológico e possibilitar reintegração mais rápida à rotina. Esses pontos reforçam a importância deste estudo, que abre caminho para futuras investigações sobre o uso da imunonutrição em cirurgias cardíacas e seu potencial de melhorar desfechos clínicos.

CONCLUSÃO

Este estudo piloto suscita projeções positivas sobre o efeito da suplementação imunomoduladora perioperatória em pacientes submetidos à CRM eletiva, evidenciando benefícios

no controle da resposta inflamatória, com menores valores dos níveis de PCR no quarto dia de pós-operatório. Embora não tenha sido observado impacto sobre a injúria miocárdica, contagem de leucócitos e melhora nos desfechos, os achados sugerem que a imunonutrição perioperatória pode ser uma estratégia promissora na otimização da recuperação de pacientes cardíacos. A imunonutrição tem o potencial de beneficiar não apenas a recuperação dos pacientes, mas também reduzir custos hospitalares. Estudos futuros com protocolos mais padronizados e com amostra maior são necessários para esclarecer o impacto dessa intervenção e otimizar sua aplicação clínica.

REFERÊNCIAS

- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística cardiovascular – Brasil 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(2):e20240079.
- Ballmoos MCW, Kaneko T, Iribarne A, Kim KM, Arghami A, Fiedler A, et al. The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery database: 2023 update on procedure data and research. *Ann Thorac Surg.* 2024;117(2):260-70.
- Jawitz OK, Gulack BC, Brennan JM, Thibault DP, Wang A, O'Brien SM, et al. Association of postoperative complications and outcomes following coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2020;222:220-8.
- Hadaya J, Downey P, Tran Z, Sanaihi Y, Verma A, Shemin RJ, et al. Impact of postoperative infections on readmission and resource use in elective cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2022;113(3):774-82.
- Choileain NN, Redmond HP. Cell response to surgery. *Arch Surg.* 2006;141(11):1132-40.
- Lopez-Delgado JC, Muñoz-Del Rio G, Flordelis-Lasierra JL, Putzu A. Nutrition in adult cardiac surgery: preoperative evaluation, management in the postoperative period, and clinical implications for outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(11):3143-62.
- de-Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(6):633-48.
- Tejera Pérez C, Guillín Amarelle C, Rodríguez Novo N, Lugo Rodríguez G, Mantiñán Gil B, Palmeiro Carballeira R, et al. Inmunonutrición, evidencias y experiencias. *Nutr Hosp.* 2023;40(1):186-199. Espanhol.
- Ricci C, Serbassi F, Alberici L, Ingaldi C, Gaetani L, Raffele E, et al. Immunonutrition in patients who underwent major abdominal surgery: A comprehensive systematic review and component network metanalysis using GRADE and CINeMA approaches. *Surgery.* 2023;174(6):1401-09.
- Gregori P, Franceschetti E, Basciani S, Impieri L, Zampogna B, Matano A, et al. Immunonutrition in orthopedic and traumatic patients. *Nutrients.* 2023;15(3):537.
- Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations. *JAMA Surg.* 2019;154(8):755-66.
- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021;40(7):4745-61.
- Stoppe C, Goetzenich A, Whitman G, Ohkuma R, Brown T, Hatzakorzian R, et al. Role of nutrition support in adult cardiac surgery: a consensus statement from an international

- multidisciplinary expert group on nutrition in cardiac surgery. *Crit Care*. 2017;21(1):131.
14. Yu J, Liu L, Zhang Y, Wei J, Yang F. Effects of omega-3 fatty acids on patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2017;17(1):271.
 15. Norouzi M, Nadjarzadeh A, Maleki M, Khayatzadeh SS, Hosseini S, Yaseri M, et al. Evaluation of the recovery after heart surgery following preoperative supplementation with a combination of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, L-arginine, and L-glutamine: a double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Trials*. 2022;23(1):649.
 16. Zou Q, Yin Z, Ding L, Ruan J, Zhao G, Wang X, et al. Effect of preoperative oral nutritional supplements on clinical outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(39):e39844.
 17. Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco FJ, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONVI Study). *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(21):e3704.
 18. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
 19. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization; 1997.
 20. Organización Panamericana de la Salud. División de Promoción y Protección de la Salud (HPP). Encuesta multicéntrica: salud, bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe: informe preliminar. In: XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud; 2001 Jun 9-11; Kingston, Jamaica. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2002. Espanhol.
 21. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
 22. The jamovi project (2024). jamovi. (Version 2.5) [Computer Software]. Disponível em: <https://www.jamovi.org>.
 23. Carsten KI, Hermes DS. Elaboração e implementação de um protocolo de terapia nutricional oral imunomoduladora no perioperatório de pacientes cirúrgicos oncológicos em um hospital público da grande Florianópolis, Santa Catarina. *BRASPEN J*. 2022;37(2):183-90.
 24. Correa Neto IJF, Nishiyama VKG, Theis C, Schelle G, Robles AG, Robles L. Proteína C-reativa como preditor de complicações pós-operatórias de cirurgias colorretais. *Arq Gastroenterol*. 2023;60(1):4-10.
 25. Stef A, Bodolea C, Bocsan IC, Cainap SS, Achim A, Serban A, et al. The value of biomarkers in major cardiovascular surgery necessitating cardiopulmonary bypass. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(10):355.
 26. Min JJ, Nam K, Kim TK, Kim HJ, Seo JH, Hwang HY, et al. Relationship between early postoperative C-reactive protein elevation and long-term postoperative major adverse cardiovascular and cerebral events in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery: a retrospective study. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):391-401.
 27. Kim DH, Shim JK, Hong SW, Cho KR, Kang SY, Kwak YL. Predictive value of C-reactive protein for major postoperative complications following off-pump coronary artery bypass surgery: prospective and observational trial. *Circ J*. 2009;73(5):872-7.
 28. Yu J, Yuan A, Liu Q, Wang W, Sun Y, Li Z, et al. Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term clinical outcomes in patients with gastric cancer cachexia: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg Oncol*. 2024;22(1):101.
 29. Boćkowska M, Kostro P, Kamocki ZK. Phase angle and postoperative complications in a model of immunonutrition in patients with pancreatic cancer. *Nutrients*. 2023;15(20):4328.
 30. Mohsen G, Stroemer A, Mayr A, Kunsorg A, Stoppe C, Wittmann M, et al. Effects of omega-3 fatty acids on postoperative inflammatory response: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2023;15(15):3414.
 31. Svetikienė M, Trybė D, Strioga M, Vėžalienė J, Isajevs V, Malickaitė R, et al. Impact of immunonutrition on T cell activation: a randomized control study in cardiac surgery patients. *Acta Med Litu*. 2021;28(2):240-52.
 32. Graube SL, Okaseski KR, Ludvig BF, Bewanger SA, Bittencourt VLL, Colet CF, et al. Associação de exames hematológicos e bioquímicos e complicações pós-cirurgia cardiovascular. *Mundo Saúde*. 2022;46:e11642021.
 33. Pérez-Navero JL, Torre-Aguilar MJ, Ibarra de la Rosa I, Gil-Campos M, Gómez-Guzmán E, Merino-Cejas C, et al. Cardiac biomarkers of low cardiac output syndrome after congenital heart disease surgery in children. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70(4):267-74.
 34. Veljović M, Popadić A, Vukić Z, Ilić R, Trifunović Z, Antunović M, et al. Myocardial protection during elective coronary artery bypasses grafting by pretreatment with omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Vojnosanit Pregl*. 2013;70(5):484-92.
 35. Zhang G, Zhao B, Deng T, He X, Chen Y, Zhong C, et al. Impact of perioperative immunonutrition on postoperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Gastroenterol*. 2024;24(1):412.
 36. Mudge LA, Watson DI, Smithers BM, Isenring EA, Smith L, Jamieson GG. Multicentre factorial randomized clinical trial of perioperative immunonutrition versus standard nutrition for patients undergoing surgical resection of oesophageal cancer. *Br J Surg*. 2018;105(10):1262-72.
 37. Damasceno NRT, Gowdak M, Oliveira L de, Passos A, Borba L. Emergências cardiológicas: suplementos nutricionais e imunomoduladores – parte 2. *Rev Soc Cardiol Estado São Paulo*. 2018;28(4):479-85.

Local de realização do estudo: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.