

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. *Liph Science*, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico

Comparative study of the production of acute phase proteins, interleukins and reactive oxygen species in adults undergoing cardiac surgery under extracorporeal circulation with or without supplementation of ascorbic acid

Nazaré Pellizzetti Szymaniak

Resumo: A hipótese deste estudo afirma que o estresse orgânico decorrente da cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea acarreta resposta inflamatória sistêmica (reação de fase aguda) cuja intensidade pode ser modulada pela ação antioxidante do ácido ascórbico. Desse modo, os objetivos deste estudo são comparar a produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. O campo de estudo incluiu duas instituições hospitalares, referências em cirurgia cardíaca no município de Uberaba, MG, Brasil, sendo uma particular e outra pública. Foram estudados aleatoriamente 13 pacientes que consentiram em participar do estudo, tendo sido distribuídos em dois grupos, controle (n=7) e experimental (n=6). O seguimento dos pacientes do estudo desenvolveu-se em cinco tempos, denominados (basal, 24, 48, 96 horas de soroterapia com ou sem suplementação de ácido ascórbico e no 30º dia de pós-operatório). No dia basal foi realizada a avaliação pré-operatória do paciente, incluindo a anamnese e o exame físico, além da antropometria os pacientes, bem como a coleta de sangue para realização de hemograma e determinação dos níveis séricos de proteínas de fase aguda (proteína C reativa e α -1glycoproteína ácida), produção das interleucinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-6 e IFN- γ), das anti-inflamatórias (IL-10), das pró-fibróticas (IL-13) e de radicais livres de oxigênio. Os pacientes do estudo foram submetidos à circulação extracorpórea e receberam o tratamento convencional para a sua condição clínica, incluindo revascularização do miocárdio, valvuloplastia ou aneurismectomia, após avaliação pré-operatória. O grupo experimental recebeu 1000 mg de ácido ascórbico em infusão intravenosa contínua de 1000 mililitros de soro fisiológico 0,9 %, iniciado no pré-operatório imediato, durante 24 horas ao dia, por 5 dias consecutivos. Os resultados obtidos mostram que: 1º) O grupo suplementado normalizou o nível de proteína C reativa no 30º dia de pós-operatório, sugerindo menor grau do processo inflamatório nesse tempo, comparado ao grupo controle. Comprovou-se que o grupo não suplementado persistiu com nível elevado de proteína C reativa no 30º dia de pós-operatório, indicando a permanência de maior grau do processo inflamatório nesse tempo ($p < 0,05$). 2º) A produção de α -1 glicoproteína ácida, no grupo suplementado, mostrou menor intensidade da resposta inflamatória no 30º dia de pós-operatório comparado ao grupo controle, sugerindo maior grau de inflamação no grupo controle ($p < 0,05$). 3º) No grupo experimental, houve redução significativa na produção de IFN- γ e TNF- α estimulada por LPS (do tempo de 24 para 96 horas) e queda acentuada da IL-6 (também do tempo 24 para 96 horas) em salina ou estimulada por PHA no grupo experimental, sugerindo efeito anti-inflamatório do tratamento com ácido ascórbico. 4º) A produção de radicais livres de oxigênio por leucócitos polimorfonucleares não apresentou diferença estatisticamente significativa quando foram comparadas entre si as células obtidas dos pacientes do grupo experimental e do grupo controle. 5º) A clínica mostrou menor taxa de complicações no grupo suplementado (7,7%) quando comparado ao grupo controle não suplementado (23,0%), na proporção

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

de 1:3. A análise em conjunto dos dados obtidos sugere algum efeito anti-inflamatório da suplementação com ácido ascórbico intravenoso (1000 miligramas por 24 horas/dia durante cinco dias) em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea.

Palavras-chave: Reação de fase aguda. Cirurgia cardíaca. Circulação extracorpórea. Ácido ascórbico. Proteínas de fase aguda. Citocinas. Radicais livres de oxigênio.

Abstract: Our hypothesis states that the stress caused by organic elective cardiac surgery under extracorporeal circulation leads to systemic inflammatory response (acute phase response) whose intensity can be modulated by antioxidant ascorbic acid. Thus, the objectives of this study are to compare the production of acute phase proteins, interleukins and reactive oxygen species in adults undergoing elective cardiac surgery under extracorporeal circulation, with or without ascorbic acid supplementation. The field study included two hospitals, one private and the other public, cardiac surgery referrals in the city of Uberaba, Minas Gerais, Brazil. The study was conducted randomly with 13 patients participating. They were distributed into two groups, control (n=7) and experimental (n=6). The follow-up of patients in the study developed in five times, called (basal, 24, 48, 96 hours of intravenous fluids, with or without ascorbic acid supplementation and 30th postoperative day). The baseline evaluation was performed pre-operative care to the patient, including anamnesis and physical examination, antropometry, additionally, blood samples were obtained to determine the acute phase proteins (C-reactive protein and α -1 acid glycoprotein), the production of interleukins pro-inflammatory (TNF- α , IL-6 and IFN-gama), anti-inflammatory (IL-10), the pro-fibrotic (IL-13) and the reactive oxygen species. The patients under extracorporeal circulation received the conventional treatment for their condition, including myocardial revascularization, valve replacement and aneurysmectomy, after preoperative evaluation. The experimental group received 1000 mg of ascorbic acid in continuous intravenous infusion of 1000 mL of saline solution of 0.9%, started 24 hours before surgery, for 5 consecutive days. The results shows that: 1º) The supplemented group normalized the level of C-reactive protein on day 30 after surgery, suggesting a lesser degree of inflammation at this time, compared to control. It was proved that the group not supplemented with continued high level of C-reactive protein on day 30 after surgery, indicating the permanence of higher degree of inflammation at this time ($p < 0,05$). 2º) The production of α -1 acid glycoprotein, in the supplemented group showed a lower inflammatory response at 30 days post-operative compared to the control group, suggesting a greater degree of inflammation in the control group ($p < 0,05$). 3º) In the experimental group, there was significant reduction in IFN- γ and TNF- α stimulated by LPS (time from 24 to 96 horas) and sharp decline in IL-6 (also from time 24 to 96 hours) in saline ou stimulated by PHA in the experimental group, suggesting anti-inflammatory effect of treatment with ascorbic acid. 4º) Production of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes showed no statistical significant difference when compared the cells obtained from patients in the experimental group and control group. 5º) The clinical showed a lower rate of complications in the group supplemented with 1000 mg of ascorbic acid for 24 hours/day (7,7%) compared to unsupplemented control group (23,0%) at a ratio of 1:3. The pooled analysis of all data suggests some anti-inflammatory effect of ascorbic acid intravenous supplementation (1000 mg by 24 hours/day during five days) on patients undergoing elective cardiac surgery with extracorporeal circulation.

Key-words: Acute phase response. Cardiac surgery. Extracorporeal circulation. Ascorbic acid. Acute phase proteins. Cytokines. Reactive oxygen species.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

1 INTRODUÇÃO

1.1 REAÇÃO DE FASE AGUDA

No trauma tecidual, a reação local se estrutura a partir de alterações vasculares, humorais, neurológicas e celulares, que promovem o infiltrado inflamatório, para a reconstituição e cura do tecido atingido (CUNHA, 2004). Clinicamente, no local da inflamação aparecem sinais cardinais, como a dor, o calor, o eritema e o tumor, além de perda da função do órgão ou do tecido, podendo acarretar a reação sistêmica, constituída por alterações neuro-humorais, metabólicas e imunológicas, denominadas coletivamente de reação de fase aguda (RFA), de acordo com Bistrian e Walker-Smith (1999). A reação sistêmica evita que a resposta local se amplifique combatendo o agente e reparando os tecidos lesados (CUNHA, 1993).

A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) inclui dois de quaisquer dos seguintes parâmetros fisiológicos: a temperatura corporal abaixo de 36°C ou acima de 38°C, a frequência de pulso maior que 90 batimentos por minuto; contagem de leucócitos sanguíneos maior que 12000 ou menor que 4000 células/mm³, o desvio à esquerda no leucograma (caracterizado por contagem de bastonetes maior que 10%), a frequência respiratória superior a 20 incursões por minuto na ventilação pulmonar em ar ambiente (AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS/SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE CONSENSUS CONFERENCE, 1992).

Na RFA provoca alterações no metabolismo dos carboidratos (ROLIH; OBER, 1995; KOTLER, 2000), hiperglicemia, (CUNHA et al., 1995; CUNHA, 2004), hipoalbuminemia (CUNHA; CUNHA; SANTOS, 1997; CUNHA et al., 1997; CUNHA

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

et al., 2003) e anemia (MEANS, 1995; WEISS; BOGDAN; HENTZE, 1997; ZEIDLER et al., 1992), entre outras.

1.2 MEDIADORES DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA

As citocinas pró-inflamatórias na anemia da RFA desencadeiam-se por fatores como o sequestro de hemáceas do fígado até a sua degradação em hemoglobina, a redistribuição corporal do ferro, e a mobilização inadequada de ferro dos macrófagos (MEANS, 1995; WEISS; BOGDAN; HENTZE, 1997; ZEIDLER et al., 1992). Durante a RFA a anemia diminui os níveis séricos de ferro e transferrina. E, aumenta a ferritina que agrega átomos de ferro provocando menor disponibilidade do ferro livre para os microrganismos (ELLIOT et al., 2003; MONTEIRO et al., 2000).

A síntese de PFA depende de alguns fatores como a natureza e virulência do agente invasor; a expressão gênica do hospedeiro, o estado nutricional e disponibilidade de aminoácidos para síntese protéica, a ação de outras citocinas e/ou seus receptores celulares ou solúveis, e da ação de hormônios, como por exemplo o cortisol ou a insulina. A IL-6 é a principal responsável pela produção da maioria das PFA (CUNHA, 2004).

Na RFA, os níveis séricos das PFA positivas aumentam ou diminuem em pelo menos 25% de seus níveis habituais (FLECK et al., 1995). Algumas PFA que aumentam (positivas) são a PCR e a α -1 glicoproteína ácida. Por sua vez, outras PFA que diminuem, incluem a transferrina. Algumas mudanças na composição corporal relacionada à RFA incluem a diminuição sérica de ferro (CUNHA, 2004).

Na acepção clínica, a síndrome da RFA inclui alterações metabólicas de curta duração, evidenciadas pelo aumento de PFA positivas, com redução das PFA negativas (CUNHA, 1993), conforme o Quadro 1.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Quadro 1 - Proteínas que aumentam (positivas) e diminuem (negativas) durante a reação de fase aguda.

Positivas	Negativas
α_1 -glicoproteína ácida Antiproteinasas Ceruloplasmina Complemento Ferritina Fibrinogênio Fibronectina Fosfolipase A ₂ Haptoglobina Proteína C Reativa	α_2 -HS glicoproteína α -fetoproteína Albumina Fator de Crescimento Insulin-Like 1 Fator XII Globulina Ligadora de Tiroxina Proteína Transportadora de Retinol Transferrina Transtiretina

Fonte: Adaptado de Cunha, 1993.

As citocinas são responsáveis por respostas locais ou sistêmicas, gerando alterações imunológicas, metabólicas, hemodinâmicas, endócrinas e neurais. As citocinas, moléculas produzidas por grande variedade de células, podem ativar respostas biológicas benéficas, como estimulação da função antimicrobiana, cicatrização de feridas, mieloestimulação e mobilização de substratos. No entanto, a secreção abundante de citocinas está associada a efeitos deletérios como hipotensão arterial, falência de órgãos e morte (GARCIA; ISSY; SAKATA, 2002).

A inflamação aguda é mediada por substâncias químicas produzidas por células de natureza protéica (hormônios, interleucinas), lipídica (prostaglandinas, leucotrienos) ou outra (histamina, bradicinina, óxido nítrico), que agem isoladamente ou em conjunto, em graus variados ou de forma sequencial, cujo desfecho é o controle ou destruição do agente agressor, e a eventual cicatrização. Os mediadores como histamina, bradicinina e leucotrienos geralmente desencadeiam resposta imediata e transitória, em torno de 15 a 30 minutos. A resposta induzida por citocinas é de duração mais longa, em torno de 4 a 24 horas. Além de atuarem localmente, estes mediadores agem em um ou vários alvos distintos, e com efeitos

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

diferentes. Como podem provocar danos teciduais desproporcionais ao insulto inicial, uma vez ativados e liberados pelas células, a maioria desses mediadores são rapidamente inibidos ou inativados por enzimas. Entre as proteínas plasmáticas encontram-se o sistema complemento, o sistema das cininas e o sistema da coagulação. Os mediadores originados de células, por sua vez, incluem a histamina, a serotonina, as enzimas lisossomais, as prostaglandinas, os leucotrienos, os fatores de ativação de plaquetas, o óxido nítrico, os radicais livres de oxigênio (ROS) e as citocinas (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

As citocinas são as principais mediadoras da RFA e podem ser definidas como polipeptídeos sinalizadores intercelulares produzidos por células ativadas. A maioria das citocinas tem múltiplas fontes, objetivos e funções. Podem ser produzidas por vários tipos celulares as fontes abrangem macrófagos e monócitos ativados durante o processo inflamatório. As citocinas pró-inflamatórias *interleucina-6* (IL-6), *interleucina-1* (IL-1), o *fator de necrose tumoral* (TNF- α), *interferon-gama* (IFN- γ), *transforming growth factor* (TGF- β) e possivelmente a *interleucina-8* (IL-8) são as principais estimuladoras da produção de PFA (WIGMORE, 1997; GABAY; KUSHNER, 1999). Diversas citocinas exercem efeitos sistêmicos, incluindo alterações comportamentais, fisiológicas e nutricionais (BEISEL, 1995; KOETLER, 2000), demonstrado no Quadro 2.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Quadro 2 - Alterações associadas às citocinas pró-inflamatórias.

Comportamentais	Anorexia, fadiga, fraqueza, mudança no padrão de sono, rebaixamento do nível de consciência.
Fisiológicas	Aumento da temperatura corporal e do gasto energético de repouso, mudanças nos níveis de hormônios de estresse (cortisol, epinefrina, glucagon), aumento da síntese hepática de proteínas de fase aguda, sequestração de minerais traços da circulação, diminuição do esvaziamento gástrico, supressão da medula óssea, redução da diurese
Nutricionais	Perda de peso, desgaste da musculatura esquelética, balanço nitrogenado negativo, hipoalbuminemia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, hipocolesterolemia.

Fonte: Adaptado de Beisel, 1995; Koetler, 2000.

Tanto as células fagocitárias quanto os anticorpos são essenciais na defesa contra os microrganismos (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). Durante a resposta imune existe colaboração mútua entre linfócitos e fagócitos que sofrem processo de ativação através da liberação de citocinas (MUIÑO, 1997).

Citocinas atuam como imunomoduladores, originando-se em locais distantes ao estímulo desencadeador. Agem através de receptores específicos, determinando reações metabólicas sobre o órgão alvo. Algumas, como interferon- α (INF- α), INF- γ , interleucina-1 (IL-1), interleucina-2 (IL-2), IL-6 e TNF- α , participam da síntese de PFA pelos hepatócitos (SILVA et al., 1991).

As citocinas são proteínas produzidas por vários tipos celulares, principalmente linfócitos e macrófagos ativados, mas também por células do endotélio, epitélio e tecido conjuntivo. Estão envolvidas na resposta imunológica celular e possuem efeito adicional tanto na inflamação aguda quanto na crônica. O TNF- α está entre as principais citocinas do processo inflamatório, produzidas principalmente pelos macrófagos ativados. A secreção de TNF- α pode ser estimulada por endotoxina e outros produtos microbianos, complexos imunes, lesão física e vários tipos de estímulos inflamatórios. Na inflamação possuem efeitos no endotélio, nos leucócitos

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

e fibroblastos, e a indução de RFA. O TNF- α e a IL-6 induzem RFA, associada à infecção ou trauma (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). Por sua vez, a IL-6 classifica-se como linfocina que age na estimulação do crescimento e da maturação dos linfócitos T (TABER, 2000). As IL-6 são citocinas com potente atividade antiviral, com grande atuação como imunológica durante a RFA de uma infecção. Por sua vez, as interleucinas-10 (IL-10) são citocina anti-inflamatórias secretadas pelos linfócitos T auxiliares tipo 2 (Th2), que regulam a resposta imune. As interleucinas 13 (IL-13) também são secretadas pelos Th2 e estimulam a liberação de eotaxina, quimiocinas que recrutam eosinófilos para ações imunológicas (NAOUM, 2009).

Diversos mediadores foram propostos para a resposta sistêmica à inflamação, infecção, trauma e/ou lesão tecidual, entre esses, as citocinas e os radicais livres de oxigênio (WIGMORE, 1997; GABAY; KUSHNER, 1999).

A RFA ao trauma tem sido tradicionalmente atribuída ao aumento do nível circulantes de cortisol, glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas e aldosterona, com níveis normais ou ligeiramente diminuídos de insulina e relativa resistência periférica à ação deste hormônio. Outros mediadores têm sido implicados, entre esses os eicosanóides (prostaglandinas, tromboxanes, leucotrienos), aminas (histamina, serotonina, noradrenalina), opióides, fatores do complemento, fibronectinas, proteases, óxido nítrico, além das citocinas e dos *radicais livres de oxigênio (reactive oxygen species-ROS)*, conforme Cunha (1993).

A lesão tecidual ameaça o indivíduo uma vez que as células inflamatórias propagam radicais livres (HUNT, 1990). Os radicais livres derivados do oxigênio podem ser liberados pelos leucócitos e a sua produção depende da ativação do sistema oxidativo. A função fisiológica dos intermediários reativos de oxigênio é destruir os microrganismos fagocitados, mas a liberação desses potentes

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

mediadores em maior quantidade implica em lesão à célula endotelial com aumento da permeabilidade vascular (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

O estresse oxidativo pode ocorrer como resultado da maior geração de radicais livres e exerce influência em doenças como em doenças cardiovasculares, no *Diabetes Mellitus*, no câncer, envelhecimento, alcoolismo crônico, doenças inflamatórias, entre outras (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007).

1.3 ÁCIDO ASCÓRBICO

Há relatos sobre o escorbuto em 1515 (SHARMAN, 1974) e do seu tratamento com propriedades do ácido ascórbico em meados do século XVIII (MANELA-AZULAY, 2003). O cientista Szent-Gyorgyi (1893-1986) identificou o fator antiescorbuto em vários alimentos (MANELA-AZULAY et al., 2003). Em 1912, o bioquímico polonês Kazimierz Funk (1884-1967) formulou o conceito de vitaminas a partir da expressão aminas vitais (ECONOMIC EXPERT, 2009). Em 1919, Drummond denominou o fator antiescorbútico de "C" (SHARMAN, 1974).

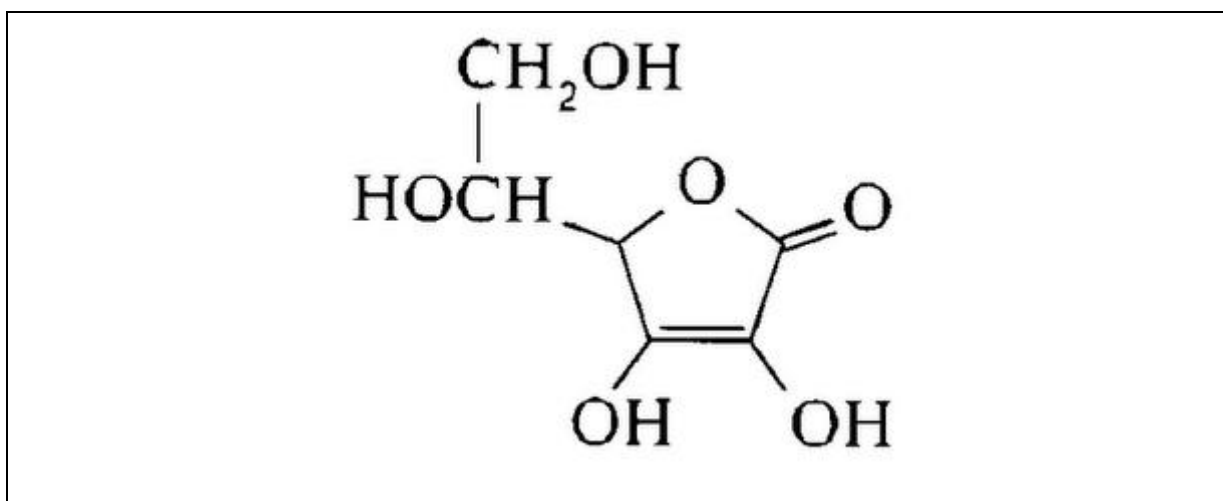
Estima-se que o ácido ascórbico tenha sido isolado em 1928, tendo recebido também a denominação de vitamina C (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007). Posteriormente, Waugh e King constataram a vitamina C no sumo do limão (MANELA-AZULAY, 2003). Em 1933, foi descoberta a estrutura da vitamina C e denominada ácido ascórbico pelas propriedades antiescorbúticas (SHARMAN, 1974). Em 1937, o químico inglês Sir Walter Norman Haworth, o médico húngaro Albert von Szent-Gyorgyi e o químico suíço Paul Karrer receberam o Prêmio Nobel relativo às pesquisas com ácido ascórbico (CARPENTER, 1986; ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA, 2009).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

O ácido ascórbico tem em sua fórmula C₆H₈O₆ (TABER, 2000), cuja estrutura química é mostrada no Quadro 3. O ácido *L*-ascórbico, e o seu produto de oxidação inicial, o ácido *L*-deidroascórbico, sendo que apresentam atividade como vitaminas (FORNARO; COICHEV, 1998). Inclui derivados, como o ácido dehidroascórbico, que apresentam o mesmo efeito biológico (RADZIWON, 2011). O ácido ascórbico apresenta a forma natural reduzida e a oxidada (ácido deidroascórbico). A transformação do ácido ascórbico em ácido deidroascórbico ocorre no organismo de modo reversível, como um sistema oxidorredutor, capaz de transportar hidrogênio nos processos de respiração, em nível celular (WELCH et al., 1995).

Quadro 3 - Estrutura molecular do ácido ascórbico.



Fonte: Adaptado de <http://www.histdasciencias.com.br>

Estudos demonstram que o ácido ascórbico não é produzido pelo ser humano (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007) devido à deficiência genética da *gulonolactona oxidase* que impede a síntese do *ácido L-ascórbico* a partir da glicose (NISHIKIMI et al., 1994; PINNEL; MURAD; DARR, 1987). A enzima *gulonolactona oxidase* age na síntese do ácido ascórbico a partir da glicose (GRAY; WHITNEY, 2003). O ácido ascórbico encontra-se naturalmente em frutas e vegetais frescos

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

(TABER, 2000) sendo fornecido ao organismo humano por meio de alimentos ou medicamentos (SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA, 2001).

A produção industrial do ácido ascórbico ocorreu após 1933 com a descoberta a síntese do ácido D-ascórbico e do ácido L-ascórbico que possui a mesma atividade biológica da substância natural (CARPENTER, 1986). O ácido ascórbico é hidrossolúvel e termolábil (PINNEL; MURAD; DARR, 1987; NISHIKIMI et al., 1994), porém rapidamente oxidado quando exposto ao ar e não suficientemente estável para ser aplicado de forma tópica (GARCIA-MERCIER; RICHARD; ROUGIER, 2002). Devido à dificuldade de estabilização do ácido ascórbico, para a aplicação tópica, foram elaborados derivados com maior estabilidade, considerando-se variáveis, assim como, o pH, o peso molecular, o veículo e a percentagem do derivado ascórbico viável (PINNELL et al., 2001).

O ácido ascórbico participa dos processos celulares de oxirredução (perda e ganho simultâneo de elétrons, pois os que são perdidos por um átomo, íon ou molécula, imediatamente são recebidos por outros) e na biossíntese das catecolaminas. Previne o escorbuto, atua na defesa do organismo contra infecções e na integridade das paredes dos vasos sanguíneos. É essencial para a formação das fibras colágenas existentes em praticamente todos os tecidos do corpo humano, na derme, na cartilagem e nos ossos (MANELA-AZULAY, 2003). O ácido L-ascórbico é vital para o funcionamento das células, e no tecido conjuntivo, durante a formação do colágeno (FENSKE; LOBER, 1986; YAAR; GILCHREST, 1990).

O ácido L-ascórbico age nos sistema bioquímico, farmacológico, eletroquímico, processamento de alimentos (FORNARO; COICHEV, 1998), envolve centenas de processos vitais no corpo, exercendo função crítica na resposta imune (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007). Os antioxidantes inibem e/ou diminuem efeitos desencadeados pelos radicais livres e compostos oxidantes (SOARES; ANDREAZZA; SALVADOR, 2005), protegem contra efeitos deletérios dos

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

processos ou das reações que levam à oxidação de macromoléculas ou estruturas celulares (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007).

A ação antioxidante do ácido ascórbico foi demonstrada em alguns estudos (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007; ANTONELLI; CUNHA, 2007; BERTINATO et al., 2007; CHÁVEZ et al., 2007; HIGA, 2005; LEMOS; MANTOVANI; VIVENTINI, 2005).

O organismo humano protege-se naturalmente utilizando antioxidantes para neutralizar os efeitos nocivos dos radicais livres. O ácido ascórbico é um antioxidante abundante no organismo, especialmente na pele. O ácido L-ascórbico tópico atua como neutralizador dos radicais livres (PINNELL, 2003).

Na biossíntese do colágeno o ácido ascórbico atua como um co-fator prevenindo a oxidação do ferro e protegendo as enzimas contra a autoinativação (PINNELL; MURAD; DARR, 1987; BOYERA; GALEY; BERNARD, 1998). Desse modo, promove a síntese de uma trama colágena madura e normal pela manutenção da atividade dessas enzimas (PHILLIPS; COMB; PINNELL, 1994). O mecanismo pelo qual o ácido ascórbico atua na síntese de colágeno é complexo e não esclarecido (NUSGENS et al., 2001). Possivelmente, o ácido ascórbico tenha atuação direta, estimulando a transcrição individual dos genes ou a estabilidade do RNA-m individual (JUNIEN et al., 1982). Em adição aos seus efeitos antioxidantes, o ácido ascórbico interfere na cicatrização das feridas, é essencial na síntese de colágeno, pela atuação como co-fator para as enzimas lisil e propil hidroxilases, e pelo estímulo à transcrição dos genes do colágeno (HUMBERT, 2001).

Considerando a capacidade do ácido ascórbico em superar a proliferação diminuída dos fibroblastos dérmicos na pele envelhecida e induzir a síntese de colágeno, provavelmente beneficie o processo de cicatrização (PHILLIPS; COMB; PINNELL, 1994). Portadores de cirrose hepática apresentaram concentração de ácido ascórbico em torno de 25 % mais baixa do que o grupo controle (BONJOUR, 1979). A concentração de ácido ascórbico no soro, em leucócitos periféricos ou na

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

urina foi menor em pacientes alcoólatras hospitalizados, independente das doenças hepáticas, do que em não-alcoólatras. O nível de ácido ascórbico apresentou-se abaixo das recomendações em alcoólatras cujo consumo excede 30% das calorias totais (BONJOUR, 1979).

O consumo elevado de ácido ascórbico como complemento nutricional não altera o perfil lipídico (PAULA; MACHADO, 2007). O ácido ascórbico é um co-fator na síntese e modificações de várias proteínas da matriz óssea e a deficiência desta vitamina está potencialmente envolvida na predisposição para fraturas e osteoporose (PAULA; PEREIRA, 2007).

O escorbuto (*L. scorbutus*), moléstia carencial de ácido ascórbico na dieta, caracteriza-se pela formação anormal de ossos e dentes, palidez, fraqueza, dores nas pernas, membros e articulações, anemia, hemorragia nas mucosas, endurecimentos dolorosos dos músculos (TABER, 2000). Induz manifestações hemorrágicas como petéquias, equimoses, sangramento das gengivas, além de edema nas articulações, fadiga, lassidão, vertigem, anorexia, alterações cutâneas, infecções e morte (MANELA-AZULAY, 2003).

A ingestão insuficiente de ácido ascórbico explica parcialmente a concentração baixa de ácido ascórbico no organismo (BONJOUR, 1979).

A dose diária de ácido ascórbico recomendada para adultos é em torno de 60 mg (TABER, 2000) a 100 mg por dia para manutenção de nível de saturação do mesmo no organismo (HORNIG, 1981; SCHECTMAN, 1993).

O químico americano Linus Pauling (1901-1994) recomendava a ingestão diária de 1000 mg de ácido ascórbico ou doses ainda maiores contra o câncer, para o controle de doenças cardíacas e outras doenças, retardar o processo de envelhecimento e para a nutrição em geral (FERREIRA, 2004). O ácido ascórbico em megadoses administrado antes ou após o aparecimento de gripes e resfriados impediram os sintomas na população teste, em comparação com o grupo controle

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

(GORTON; JARVIS, 1999). Porém, não está estabelecido cientificamente que a alta dose de ácido ascórbico seja terapeuticamente eficaz.

A fim de restabelecer os níveis de ácido ascórbico no plasma e na urina, a administração diária de 175 a 500 mg é recomendável por semanas ou meses (BONJOUR, 1979).

Porém, observaram-se danos oxidativos em voluntários sadios após a administração diária de 500 mg de ácido ascórbico durante seis meses, mostrando maior produção do radical superóxido, revertido com a suspensão da suplementação (PAOLINI, 1999).

Ainda não está estabelecida a validade de alta dose diária (1000 a 5000 mg ou mais por dia) na prevenção ou tratamento da gripe comum em pessoas saudáveis, embora tal medida possa amenizar os sintomas. Dose excessiva de ácido ascórbico por longo período podem interferir na absorção da vitamina B12, causar uricosúria e promover a formação de cálculos renais de oxalato (TABER, 2000). Em situações diversas, tais como infecções, gravidez e amamentação, e em tabagistas, doses elevadas são recomendadas (HORNIG, 1981; SCHECTMAN, 1993).

1.4 AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação nutricional pré-operatória reduz a morbi-mortalidade pós-operatória (COPPINI et al., 1995; DETSKY et al., 1987). A subnutrição afeta adversamente a evolução clínica dos pacientes hospitalizados, prolonga a permanência hospitalar, eleva o risco de infecção e de complicações pós-operatórias, assim como, a mortalidade. Além disso, a desnutrição protéico-energética prolonga a cicatrização da ferida (GRANT; CUSTER; THURLOW, 1981).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

A obesidade ativa o sistema imune inato e a inflamação crônica subclínica, com discreta leucocitose e proteínas de fase agudas circulantes. Na obesidade, a síndrome metabólica está associada à inflamação crônica (DUNCAN; SCHMIDT, 2001).

O excesso de peso e o aumento da gordura visceral relacionam-se com alterações hormonais que acompanham a síndrome metabólica (MATOS; MOREIRA; GUEDES, 2003), caracterizada pela associação de dislipidemia, *diabetes mellitus* tipo 2 (ou intolerância à glicose), hipertensão arterial e obesidade, em um mesmo indivíduo (ZIMMET et al., 1999), também conhecida como Síndrome da Resistência Insulínica ou da hiperinsulinemia, além de eventos cardiovasculares (ISOMAA et al., 2001; LAAKSONEN et al., 2002).

A gordura abdominal representa maior risco quando superior a 88 cm nas mulheres e a 102 cm nos homens. O acúmulo de gordura no tronco ou no abdome aumenta o risco de doenças associadas à obesidade (BUCHHOLZ; BUGARESTI, 2005; BARBOSA et al., 2006). À medida da circunferência abdominal reflete o conteúdo de gordura visceral estando associado à gordura corporal total. A relação entre a circunferência abdominal e gordura corporal difere com a idade (HAN et al., 1997) e etnia (DEURENBERG et al., 1999). Valores do IMC e da circunferência abdominal usualmente considerados normais podem ocorrer na hipertensão arterial, o que indicaria a necessidade de revisão das classificações tradicionais (SARNO; MONTEIRO, 2007).

A medida isolada da circunferência da cintura estabelece risco, cujos valores podem ser determinados para a cada população (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA-ABESO, 2009). A circunferência abdominal está relacionada ao risco de complicações metabólicas (INSTITUTO DE METABOLISMO E NUTRIÇÃO-IMeN, 2009; MOLARIUS et al., 1999; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH-NIH, 1998;

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA-SBEM, 2004).

O cálculo da circunferência abdominal representa a gordura acumulada no abdome, reproduz de forma indireta a gordura visceral, consistindo em um fator de risco para doenças cardiovasculares. A associação de um plano alimentar e exercício físico provoca a redução expressiva da circunferência abdominal. A circunferência abdominal reduzida melhora os níveis de glicose sanguínea, além de prevenir ou retardar o aparecimento de *diabetes mellitus*. A somatória das ações clínicas e nutricionais para a redução da circunferência abdominal, influi de forma direta no aumento do HDL colesterol e na redução dos níveis de triglicérides (INSTITUTO DE METABOLISMO E NUTRIÇÃO, 2009).

De acordo o peso corporal a desnutrição (subnutrição ou obesidade) é classificada pelo Índice de Massa Corpórea-IMC $\leq 18,5$ ou $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ (SBEM, 2004). O IMC correlaciona-se com a adiposidade corporal, entretanto não diferencia entre gordura central e periférica, nem entre massa gordurosa e magra, pode superestimar o grau de obesidade em indivíduos musculosos e edemaciados. A inspeção e o exame físico do paciente denotam se o aumento de massa deve-se à hipertrofia da musculatura ou ao edema. Os limites entre subnutrição, peso saudável e os diversos graus de obesidade pode apresentar variações entre os grupos étnicos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Há relação entre IMC, taxa de mortalidade e risco de doenças cardiometabólicas como *diabetes mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia ou coronariopatia (BARBOSA et al., 2006; BUCHHOLZ; BUGARESTI, 2005). Existem alguns limites nos critérios da avaliação nutricional pelo IMC, como por exemplo na subnutrição, que inclui indivíduos eutróficos, magros e jovens (JAMES; FERRO-LUZZI; WATERLOW, 1988), no sobrepeso desconsidera a

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

composição corporal (JAMMAL; CUNHA, 2009) e, em doentes, ignora a retenção anormal de água, o crescimento tumoral maciço ou o aumento dos órgãos (HEYMSFIELD; TIGHE; WANG, 1994).

1.5 RESPOSTA INFLAMATÓRIA E ANESTESIA EM CIRURGIA CARDÍACA

As cirurgias cardíacas com uso de circulação extracorpórea (CEC) desencadeiam potente resposta inflamatória. Diversas técnicas e medicamentos buscam modular de maneira eficaz essa resposta (FERREIRA, 2009). A resposta inflamatória é uma entidade clínica bem definida, decorrente da cirurgia, do trauma, da queimadura, da sepsis, do choque prolongado, da hipotermia profunda, da circulação extracorpórea (CEC), entre outras circunstâncias (SOUZA; ELIAS, 2006).

Na lesão cirúrgica, trauma, infecção, inflamação ou câncer há liberação de citocinas, cujos níveis circulantes elevados acarretam complicações e prolongamento da recuperação pós-operatória de pacientes. A anestesia também pode interferir de alguma forma na ativação das citocinas (GARCIA; ISSY; SAKATA, 2002).

A técnica anestésica em cirurgia cardíaca, comumente, consiste em midazolam 15 mg por via oral 1 h antes da operação. Venosa central e cânulas artéria radial inseridas sob anestesia local (lidocaína a 1%) e sedação midazolam (5,0 mg por via intravenosa). A anestesia induzida com sulfentanil (0,5 mg / kg) e etomidato (0,3 mg/kg); succinilcolina (1,5 mg/kg), utilizado para bloqueio neuromuscular. Os pulmões são ventilados com oxigênio (1L/min) contendo isoflurano (0,5 a 1,5%), para manter a anestesia, e sulfentanil (0,5-1,0 mg/kg/h) e brometo de pancurônio (0,1 mg/kg). Durante a CEC, os pacientes recebem infusão contínua de propofol (4,0 mg/kg/h) e sulfentanil (0,5-1,0 mg/kg/h). Pacientes foram ventilados com volume corrente de 6,0-8,0 ml/kg, com o objetivo de normocapnia.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Profilaxia antibiótica perioperatória consiste de cefazolina (2g a cada 4 horas durante o procedimento e todas as 6 horas por 24 horas depois). O circuito de extracorpórea consistiu de uma bomba de rolete, um reservatório de cardiectomia, e um oxigenador de membrana. O circuito é preenchido com 1500 ml de solução Ringer com lactato, bicarbonato de sódio e manitol 15% (2 ml/kg).

A CEC é estabelecida com canulação da aorta ascendente e dois estágios canulação venosa no átrio direito. A heparina intravenosa é administrada para alcançar um tempo de coagulação ativado >480s. Após o início da CEC, os pacientes no grupo HC foram resfriados até 29-31 °C, enquanto os pacientes do grupo NB foram mantidas em 36,5 a 37°C. Taxas de fluxo de 2,4 L/m²/minuto foram utilizados. A proteção miocárdica pode ser obtida através da indução de parada eletromecânica com frio, cardioplegia anterógrada crytalloid usando uma solução de St. Thomas, e resfriamento tópico com solução salina normal (4°C).

Um litro de cardioplegia é administrado inicialmente seguido de 300 mL a cada 30 minutos de pinçamento ou mais cedo, assim que a atividade elétrica seja vista. Ou, a parada cardíaca pode ser conseguida usando cardioplegia sanguínea anterógrada intermitente hipercalêmica quente.

No final da CEC, a anti-coagulação é revertida com sulfato de protamina em ambos. Após a cirurgia, os pacientes são transferidos para a *Unidade de Terapia Intensiva* (UTI), onde o tratamento padrão é seguido até a alta do setor. A extubação é realizada, logo que os pacientes forem capazes de manter adequada troca gasosa, com os gases sanguíneos normais, durante a ventilação espontânea, quando estiverem hemodinamicamente estável e tenham função renal satisfatória (TAVARES-MURTA et al., 2007).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

1.6 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Durante a minha carreira profissional, como enfermeira do Centro Cirúrgico, Recuperação Anestésica, Clínica Cirúrgica e Unidade de Terapia Intensiva Pós-Operatória, e também como docente da Disciplina de Enfermagem Cirúrgica, na Universidade de São Paulo (USP), na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e na Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), no decorrer do tempo, instigou-me a ocorrência de complicações inflamatórias pós-operatórias em cirurgia eletiva, que poderiam ser atenuadas ou evitadas.

Complicações, reações adversas ou óbito pós-operatório são evitáveis e exigem a intervenção do enfermeiro para o que convencionalmente denomina-se *problema de enfermagem*. Desse modo, esta pesquisa é uma forma de buscar solução aplicável e de baixo custo, visando a recuperação do paciente sem complicações. Reconhecidamente, o ácido ascórbico possui ação antioxidante sendo também de custo baixo, podendo beneficiar o tratamento anestésico-cirúrgico, reduzindo o tempo de internação hospitalar, o que vem de encontro tanto às necessidades dos convênios de saúde, assim como, do Sistema Único de Saúde.

A resolução desse problema é uma tarefa para a equipe interdisciplinar, junto aos cirurgiões, aos anesthesiologistas, demais enfermeiros e biólogos (nas atividades laboratoriais) buscando-se soluções para melhorar a qualidade da recuperação do paciente no pós-operatório imediato, evitando complicações, como a infecção hospitalar.

Durante as discussões e palestras na Liga Universitária de Cardiologia-LUC e na Liga de Cirurgia Cardiovascular-LCCV, esses problemas são discutidos sem,

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

entretanto, a resolução. Tendo participado das visitas diárias a pacientes internados equipe da Disciplina de Nutrologia, surgiu a discussão do ácido ascórbico.

Os estudos sobre ácido ascórbico não são recentes. Em 1937, o britânico Sir Norman Haworth, recebeu o do Prêmio Nobel de Química por sua investigação pioneira sobre o ácido ascórbico (TOPLISS, 2002). Porém, as investigações continuam.

As evidências sobre os benefícios clínicos do ácido ascórbico são promissores. Andam faltando comprovações biológicas e estatísticas. Assim surgiu o projeto desta pesquisa, envolvendo pacientes com doenças cardíacas e submetidos a cirurgia eletiva sob circulação extracorpórea.

1.7 HIPÓTESE DO ESTUDO

Neste estudo parte-se da hipótese de que o estresse orgânico decorrente da cirurgia cardíaca eletiva sob CEC acarreta resposta inflamatória sistêmica, a resposta de fase aguda, cuja intensidade pode ser modulada pela ação antioxidante do ácido ascórbico.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são:

Comparar a produção de proteínas de fase aguda em adultos submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

Comparar a produção de interleucinas pró-inflamatórias, anti-inflamatórias e pró-fibróticas por células mononucleares humanas obtidas de pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

Quantificar a produção de radicais livres de oxigênio por leucócitos polimorfonucleares humanos obtidos de pacientes adultos submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea com ou sem suplementação ácido ascórbico.

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO, PERÍODO, LOCAL E ASPECTOS ÉTICOS

Trata-se de um estudo clínico-experimental, analítico, prospectivo e longitudinal, realizado no período de outubro de 2008 a setembro de 2011, em duas instituições hospitalares referências em cirurgia cardíaca no município de Uberaba-MG, sendo uma particular e outra pública. A instituição particular (Hospital São

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Marcos, em Uberaba) oferece 51 leitos de internação e está capacitada para atendimento em cirurgia cardíaca, a pacientes particulares, de convênios ou atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A outra instituição, o Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba (MG), Brasil, e que constitui Centro de Referência Hospitalar Regional e está credenciada para realizar procedimentos de alta complexidade, incluindo Cirurgia Cardíaca, para pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e que oferece 300 leitos de internação (FUNEP, 2007). O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), devidamente protocolado (protocolo nº 1205/2008), conforme o ANEXO A, B e C. Cada paciente estudado leu o *Termo de Esclarecimento* e assinou o *Consentimento Livre e Esclarecido* (TCLE) para participação (ANEXOS D e E).

3.2 AMOSTRA

Os pacientes elegíveis (n=13) para o estudo foram contactados para possível participação. Após serem esclarecidos e assinarem o TCLE, realizou-se o sorteio para alocação dos pacientes, nos grupos controle ou experimental (suplementados com ácido ascórbico). Em torno de 24 horas antes da cirurgia, na *Unidade de Internação Hospitalar* (UIH), foram coletados dados sobre a identificação do paciente, o perfil sociodemográfico, as doenças associadas, o alcoolismo, o risco anestésico, a avaliação nutricional, além da coleta de sangue para exames laboratoriais.

Foram incluídos pacientes internados para submeter-se à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea, com idade superior a 18 anos, do gênero masculino ou feminino. Os critérios de exclusão foram doenças associadas e/ou manifestações clínicas, entre essas: alcoolismo, diabetes mellitus descompensada,

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

diarréia, síndrome nefrótica, êmese, hipoalbuminemia, insuficiência cardíaca congestiva (<3) infecção ativa, insuficiência hepática, insuficiência renal crônica, obesidade mórbida (>40kg/m²), risco anestésico (<3), síndrome da má absorção, suplementação prévia de ácido ascórbico, subnutrição crônica, trauma recente da medula espinhal e/ou uso prévio de anti-inflamatórios sistêmico e circunferência abdominal aumentada.

Após a confirmação da cirurgia cardíaca sob CEC na programação cirúrgica, na véspera da cirurgia, preliminarmente obtiveram-se dados de identificação dos pacientes, os quais incluíram as iniciais do nome completo, a data de nascimento, a data e o registro da internação hospitalar, cirurgia proposta e o diagnóstico médico, registrados em instrumento próprio. Para avaliação do perfil sociodemográfico do paciente, incluíram-se dados quanto ao gênero e idade (APÊNDICE B).

Foram estudados pacientes (n=13) adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob CEC. Os casos sorteados para constituírem o grupo Controle receberam o tratamento convencional para sua condição clínica, que incluiu revascularização do miocárdio, valvuloplastia e aneurismectomia, após avaliação pré-operatória.

Os pacientes sorteados para receberem suplementação com ácido ascórbico também tiveram seu tratamento padrão pela mesma equipe, nas respectivas instituições de estudo, e além disso receberam 1000 mL de ácido ascórbico em infusão contínua, com 1000 mL de soro fisiológico 0,9%, iniciado 24 horas antes da cirurgia, durante 24 horas ao dia, por 5 dias consecutivos. Optou-se por essa quantidade e forma de administração venosa contínua pois estudos recentes indicam diminuição dos níveis séricos de ácido ascórbico em pacientes críticos, e alta dose de ácido ascórbico são necessárias para atingir nível circulante normal (BIESALSKI, 2008).

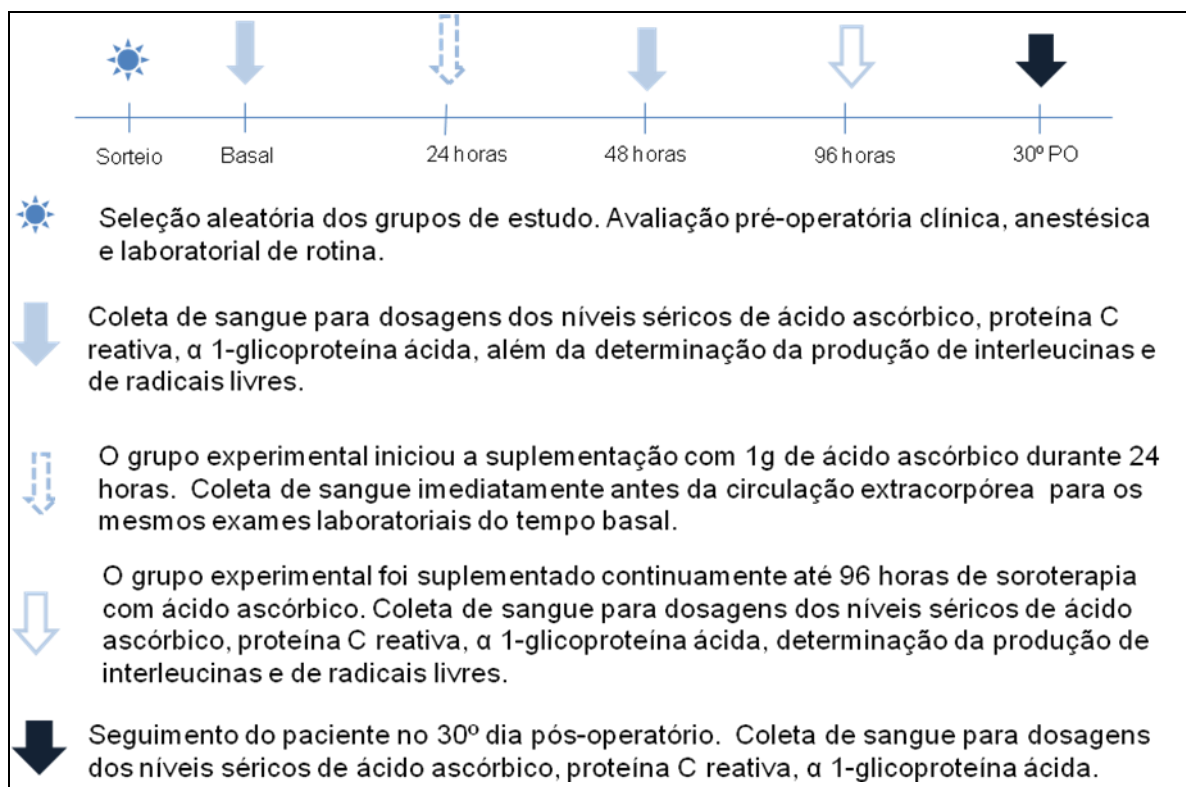
SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3 COLETA DE DADOS

Em cada paciente, a coleta de dados foi realizada em cinco momentos do período perioperatório, de acordo com a o delineamento experimental mostrado no Quadro 4.

Quadro 4 - Delineamento experimental.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3.1 Seguimento perioperatório

O seguimento perioperatório dos pacientes ocorreu nas seguintes fases: no pré-operatório, no intraoperatório e no pós-operatório. No pré-operatório imediato foi realizado o contato inicial com o paciente para a obtenção do TCLE e posteriormente, coletado amostra sanguínea para a avaliação do estado basal. No intraoperatório, antes da circulação extracorpórea, procedeu-se à coleta de sangue após 24 horas de suplementação de ácido ascórbico, no grupo experimental. Sequencialmente, no pós-operatório imediato coletou-se nova amostra sanguínea e assim, consecutivamente, no pós-operatório mediato, com coleta sanguínea no 3º e 30º dia do pós-operatório.

3.3.2 Seguimento basal

Em síntese, os pacientes do estudo foram avaliados no denominado dia basal, em tempo equivalente a 24 horas antes da circulação extracorpórea e da cirurgia. Neste dia foi realizado o exame físico e antropometria dos pacientes, bem como a coleta de sangue para realização de hemograma e determinação dos níveis séricos de proteínas de fase aguda (PCR e α -1 glicoproteína ácida), e produção de citocinas (IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-10 e IL-13) e de radicais livres de oxigênio, de acordo com o cronograma de coleta de dados pré-estabelecido (Apêndice A). A partir do tempo basal os pacientes alocados para compor o grupo experimental receberam ácido ascórbico, como descrito anteriormente.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3.3 Seguimento 24 horas de suplementação

No segmento de tempo de 24 horas, e imediatamente antes da indução anestésica e do início da cirurgia, foi coletado sangue em acesso venoso periférico para determinação dos níveis séricos de proteínas de fase aguda (PCR e α -1 gliproteína ácida), e produção das interleucinas pró-inflamatórias (IFN- γ , IL-6, TNF- α), das anti-inflamatórias (IL-10) e das pró-fibróticas (IL-13) e de radicais livres de oxigênio. Este momento foi planejado como sendo para comparação dos pacientes do grupo controle com aqueles do grupo suplementado com ácido ascórbico, antes do estresse anestésico e cirúrgico, propriamente dito.

3.3.4 Seguimento 48 horas de suplementação

No 1º dia de pós-operatório, somaram-se 48 horas de suplementação de ácido ascórbico no grupo experimental. Neste dia também se coletou sangue venoso periférico para determinação de proteínas de fase aguda, produção de interleucinas e de radicais livres. Exceto pela não verificação da produção de radicais livres.

3.3.5 Seguimento 96 horas de suplementação

Neste dia também se coletou sangue venoso periférico para determinação de proteínas de fase aguda, produção de interleucinas e de radicais livres. Exceto pela não verificação da produção de radicais livres.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3.6 Seguimento no 30º dia de pós-operatório

No 30º dia pós-operatório, foi coletado sangue venoso para determinação dos níveis séricos de ácido ascórbico, PCR e de α -1 glicoproteína ácida. Após a análise detalhada do prontuário do paciente, foram verificados a eventual presença de doenças associadas, de acordo com os critérios de exclusão, utilizando-se um instrumento próprio (Apêndice B).

3.3.7 Avaliação funcional

A avaliação funcional da eventual limitação física associada à insuficiência cardíaca foi avaliada segundo os critérios da *New York Heart Association* (NYHA) (1972) e de acordo com a presença ou não de dispnéia ou angina de esforço, de acordo com o Quadro 5.

Quadro 5 - Classificação funcional do grau de limitação da atividade física (dispnéia e angina).

Classificação Funcional	
I	Assintomático; nenhuma limitação da atividade rotineira.
II	Sintomas discretos; limitações da atividade rotineira; confortável em repouso.
III	Limitação na atividade física; atividade de menor intensidade do que a rotineira produz sintomas; confortável em repouso.
IV	Limitação grave; sintomático em repouso.

Fonte: adaptado da New York Heart Association (NYHA).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3.8 Rastreamento do alcoolismo

Para o rastreamento do alcoolismo foi utilizado o questionário CAGE, acrônimo de quatro perguntas (*Cut down, Annoyed by criticism, Guilty e Eye-opener*), cuja pontuação máxima é quatro, sendo utilizado como ponto de corte uma ou mais respostas afirmativas sugerindo screening positivo para abuso ou dependência de álcool (MAYFIELD; McLEOD; HALL, 1974; CORRADI-WEBSTER; PAZ FILHO et al., 2001; LAPREGA; FURTADO, 2005). O CAGE, elaborado na década de 70, é um questionário que contém apenas quatro perguntas com respostas objetivas (sim/não), validado no Brasil em 1983, quando se propôs a aplicação das quatro questões do CAGE misturadas a outras, sobre hábitos de saúde, para facilitar a espontaneidade na entrevista (MASUR; MONTEIRO, 1983), e apresentadas no APÊNDICE B.

3.3.9 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional pré-operatória foi realizada por meio de antropometria (determinação de peso, estatura, circunferência do braço e da cintura e medida da prega cutânea tricipital) e exames laboratoriais de rotina. O peso corporal foi verificado em indivíduos descalços, trajando roupas leves e obtido com balança digital, de plataforma, marca Filizola® (ou balança móvel mecânica Br9010 - Camry® de capacidade de 120 Kg com divisão de 100g). E, a estatura medida com o auxílio de fita métrica inextensível em superfície vertical. A partir do peso corpóreo e da altura foi obtido o Índice de Massa Corpórea (IMC) do paciente. O IMC foi calculado a partir do peso em quilograma (kg) dividido pelo quadrado da altura em

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

metros (m²), e os resultados apresentados em kg.m⁻¹. O IMC normal varia entre 18,5 e 25,0kg.m⁻¹.

3.3.10 Circunferência abdominal

A medida da circunferência abdominal foi realizada com fita métrica não elástica na altura da cicatriz umbilical (INSTITUTO DE METABOLISMO E NUTRIÇÃO - IMeN, 2009), ponto médio entre o osso ilíaco e a última costela (BORGES et al., 2007). Foi considerado como parâmetro de normalidade o valor da circunferência abdominal feminino < 80 cm e masculino < 94 cm.

3.3.11 Circunferência do braço

A medida da circunferência do braço (CB) foi no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, do braço não-dominante, relaxado (BORGES et al., 2007) com fita métrica flexível e inelástica de 0,5 centímetros (cm) de largura e graduação de 0,1 mm, colocada no seu perímetro sem comprimir partes moles. Para se obter este ponto, o indivíduo permaneceu em pé, com o braço fletido a 90° e com a fita métrica foi mensurada a distância entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, sendo o ponto equidistante marcado à caneta. Depois, o braço foi estendido e medido com a fita métrica circundando seu perímetro no ponto marcado. A leitura foi feita no 0,1 cm proximal. Considerou-se como parâmetro de normalidade feminino 28,50 cm e masculino 29,30 cm.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.3.12 Prega cutânea tricipital

A medida da PCT permite avaliar a gordura corporal do indivíduo (FEDRIGO; CUNHA, 2007). Os valores de referência da PCT feminino são 16,50 milímetros (mm) e masculino 12,50 mm (JELLIFFE, 1996).

O local desta medida é o mesmo da CB, medida no braço esquerdo, no ponto médio entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, no mesmo ponto marcado à caneta. Determinado da mesma maneira, com o indivíduo em pé e com o braço relaxado, o examinador pinça a pele e o tecido celular subcutâneo entre o polegar e o indicador, na parte posterior da circunferência do braço como auxílio de um Plicômetro Lange Skinfold Caliper® com pressão uniforme de 0,1 g/mm, logo acima dos dedos que permanecem soltos, sendo a leitura feita após 2 a 3 segundos, no milímetro próximo. Para exatidão são realizadas três medidas separadamente, em triplicata, e o valor final é a média dessas. Os valores de referência da PCT são 16,50 milímetros (mm) feminino e 12,50 mm masculino (JELLIFFE, 1996).

O cálculo da Circunferência Muscular do Braço (CMB) baseia-se na CB e na Prega Cutânea Tricipital (PCT), de acordo com a fórmula: $CMB = CB \text{ (cm)} - 0,315 \times PCT \text{ (mm)}$. Desse modo, obtém-se a porcentagem de adequação para a massa gorda a partir da PCT e para a massa magra pela CMB. O padrão de referência da CMB feminino é 23,50 cm e masculino 25,50 cm (JELLIFFE, 1996).

3.3.13 Risco anestésico

A classificação do risco anestésico seguiu a AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA, 2008), aplicada pelo anestesiológista na avaliação

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

pré-operatória (POSSO; ROSSINI, 2005) e documentada no prontuário do paciente, de acordo com o estado de saúde do paciente (APÊNDICE B).

3.3.14 Protocolo laboratorial

Os exames laboratoriais foram realizados em Laboratórios da Universidade Federal do Triângulo Mineiro-UFTM, incluindo o Laboratório Central (hemograma, níveis séricos de PCR, α -1glicoproteína ácida, ferritina, ferro sérico e transferrina), o Laboratório da Disciplina de Nutrologia (níveis séricos de ácido ascórbico) e o Laboratório de Imunologia e Pesquisa da Ativação Celular (LIPAC), da Disciplina de Laboratório Clínico do curso de Biomedicina (dosagem de citocinas e produção de radicais livres de oxigênio). O protocolo laboratorial está descrito no APÊNDICE C.

O hemograma foi realizado no equipamento automatizado Sysmex XE 2100-D (Sysmex Corporation), sendo a contagem diferencial de células feita manualmente em distensão sanguínea corada pelo Leishman. As dosagens séricas de ferro sérico, transferrina, ferritina, PCR e α -1glicoproteína ácida foram realizadas no equipamento Cobas Íntegra 400-plus (Roche Diagnostics), de acordo com metodologia fornecida pelo fabricante.

Os níveis séricos de ácido ascórbico foram determinados utilizando-se o método colorimétrico com 2-4-dinitrofenilhidrazina.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

As dosagens de citocinas (pró-inflamatórias IFN- γ , IL-6 e o TNF- α , a citocina anti-inflamatória, IL-10 e a pró-fibrótica, IL-13), foram feitas pela técnica de enzima-imunoensaio, e produção de radicais livres por bioluminescência.

3.4 ANÁLISE DOS DADOS

As informações obtidas para cada paciente foram compiladas e digitadas em uma planilha eletrônica (Excel®). Os dados foram analisados com o auxílio dos softwares *Statistica*® v7 e *Statview*.

As variáveis numéricas contínuas com distribuição normal ou paramétrica foram expressas como média \pm desvio padrão. Inicialmente, utilizou-se o teste 't' não pareado para comparação entre o grupo controle com o suplementado com ácido ascórbico. A comparação entre proporções (frequência ou porcentagem) foi realizada pelo teste do χ^2 ou teste exato de Fisher.

No entanto, como a maioria das variáveis numéricas contínuas apresentou distribuição não-normal, a maior parte dos resultados está apresentada como mediana (valores mínimos e máximos) e a maior parte da análise estatística foi realizada utilizando-se o teste de *Kruskal-Wallis* na comparação entre mais de dois grupos ou momentos não paramétricos, e o teste de Mann-Whitney, na comparação entre dois grupos ou momentos não paramétricos. E, o coeficiente de correlação linear para determinar a relação existente entre duas ou mais variáveis.

Em todos os testes quanti-qualitativos foi considerado um nível de significância de 5 % (valores de $p < 0,05$).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

3.5 NORMALIZAÇÃO BIBLIOGRÁFICA

A apresentação da tese seguiu as normas técnicas NBR 14724, (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT), 2005), NBR 6023 (ABNT, 2002a) e NBR 10520 (ABNT, 2002b).

4 RESULTADOS

Os resultados estão apresentados primeiro em relação às características gerais e antropométricas, por meio da estatística descritiva, com média e desvio padrão ou mediana (mínimo e máximo), demonstrado nas Tabelas 1 a 3. Posteriormente, as dosagens das PFA e produção das citocinas e dos ROS são apresentados em três aspectos: a comparação entre os grupos a cada momento (identificados com asterisco), a comparação entre os momentos individualmente por grupo (marcado com letras) e finalmente, a comparação entre os diversos grupos e momentos, pelo teste Kruskal-Wallis. Os testes, na sua maioria foram não paramétricos. O banco de dados dos resultados encontra-se nos Apêndices A ao AD.

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS E ANTROPOMÉTRICAS

Dos 20 casos contactados inicialmente para participação, sete foram excluídos do estudo devido as suspensões de cirurgia (3-15%), óbitos (3-15%), e uma recusa (1-5%) para a assinatura do TCLE. Assim, foram estudados treze pacientes que preencheram os critérios de inclusão, estando o grupo controle (n=7) pareado com o grupo experimental (n=6), respectivamente, em relação à idade ($52,3 \pm 17,2$ vs. $57,3 \pm 7,7$ anos), gênero masculino:feminino (4:3 vs. 4:2), IMC

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

($23,62 \pm 4,33$ vs. $28,96 \pm 3,56 \text{Kg.m}^{-1}$), estatura e circunferência do braço e prega cutânea tricipital. No entanto, os pacientes do grupo experimental apresentaram maior peso corporal, bem como maior circunferência abdominal e circunferência muscular do braço (Tabela 1).

Tabela 1 - Antropometria dos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no início do estudo.

	Controle	Experimental
Peso corporal (Kg)*	64,1 \pm 13,7	81,6 \pm 5,4
Estatura (cm)	164,6 \pm 9,1	168,3 \pm 6,3
Índice de massa corporal (Kg.m^{-1})	23,62 \pm 4,33	28,96 \pm 3,56
Circunferência do braço (cm)	28,9 \pm 3,2	32,75 \pm 2,6
Prega cutânea tricipital (mm)	13,1 \pm 6,7	15,5 \pm 7,0
Circunferência muscular do braço (cm)*	24,9 \pm 2,3	27,9 \pm 1,3
Circunferência abdominal (cm)*	87,3 \pm 13,9	110,8 \pm 22,8
Circunferência abdominal > normal (%)	15,4	30,8

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011. * $p < 0,05$.

Os pacientes do estudo receberam seguimento longitudinal em cinco momentos no período perioperatório, totalizando-se 64 momentos no estudo (entre esses um caso em que ocorreu óbito na Unidade de Terapia Intensiva).

Apresentam-se as características gerais dos pacientes estudados, incluindo o diagnóstico médico, cirurgia realizada e algumas observações clínicas de interesse neste estudo. Dos pacientes (13–100%) foram constatadas 4 (31%) complicações no pós-operatório. Dessas, 3 (23,0%) no grupo controle e 1 (7,7%) no grupo experimental (derrame pleural). Os dados clínicos comprovam a evidência de que o grupo experimental teve menor taxa de complicações. Ou seja, o grupo controle teve proporcionalmente três vezes mais complicações. A proporção de complicações pós-operatórias no grupo não suplementado e suplementado com ácido ascórbico foi 3:1 (Tabela 2).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 2 - Idade, gênero, diagnóstico pré-operatório, cirurgia realizada, características clínicas, níveis séricos de proteína C reativa e de ácido ascórbico em 13 (100%) pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no início do estudo. Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão, proporção ou número absoluto e percentual.

		Controle	Experimental
Idade	Anos	52,3 ± 17,2	57,3 ± 7,7
Gênero	Masculino:Feminino	4:3	4:2
Diagnóstico Médico	Insuficiência Coronariana	5 (38%)	5 (38%)
Pré-Operatório	Aneurisma de Aorta Torácica	1 (8%)	-
	Dupla Lesão Aórtica	1 (8%)	-
	Ruptura da Válvula Mitral	-	1 (8%)
Cirurgia Realizada	Revascularização do Miocárdio	5 (38%)	5 (38%)
	Troca de Válvula Aórtica	1 (8%)	-
	Troca de Válvula Mitral	-	1 (8%)
	Reconstrução de Aorta Ascendente	1 (8%)	-
Doenças Associadas	Hipertensão Arterial Sistêmica	3 (23%)	6 (46%)
	<i>Diabetes Mellitus</i>	2 (16%)	6 (46%)
Antecedentes	DPOC	-	1 (8%)
	Endocardite tratada	-	1 (8%)
	Infarto Agudo do Miocárdio	1 (8%)	1 (8%)
	Linfoma Hodgkin tratado	1 (8%)	-
	Neoplasia cervical tratada	1 (8%)	-
Complicações	Choque séptico	1 (8%)	-
Pós-Operatórias	Derrame pleural	1 (8%)	1 (8%)
	Infecção da parede torácica	1 (8%)	-
	Insuficiência renal aguda	1 (8%)	-
	Mediastinite	1 (8%)	-
	Óbito	1 (8%)	-
	Pneumonia hospitalar	1 (8%)	-
	Reinternação pós-operatória	1 (8%)	1 (8%)
Proteína C Reativa	< 5,0 mg/dL	4 (31%)	2 (16%)
Ácido Ascórbico	0,4 – 1,0 mg/dL	2 (16%)	2 (16%)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.
DPOC: Deficiência Pulmonar Obstrutiva Crônica.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

O risco cirúrgico segundo os critérios da AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA) e a classe funcional adaptada da NEW YORK ASSOCIATION (NYHA) obtiveram a classe I ou II. Nenhum paciente respondeu afirmativamente ao questionário CAGE. Como explicitado pelos critérios de inclusão e exclusão, nenhum caso com subnutrição aguda ou crônica, infecção ou inflamação clínica em atividade foi incluído.

Os grupos estavam pareados quanto aos exames laboratoriais em condições de base, no início do estudo. Os níveis de hemoglobina, ferro e transferrina estavam dentro dos limites da normalidade, entre homens e mulheres (Tabela 3).

Tabela 3 – Exames pré-operatórios do grupo controle (n=7) e experimental (n=6).

	Controle	Experimental
Ferritina (ng/L)	240,1 ± 283,2	281,0 ± 265,6
Ferro Sérico (µg/dL)	85,5 ± 45,6	84,9 ± 29,5
Hematócrito (%)	39,6 ± 5,6	42,2 ± 4,0
Hemoglobina (g/dL)	13,5 ± 2,0	14,1 ± 1,4
Leucócitos (mm³)	8290 (6700 - 16380)	6900 (6000-9200)
Linfócitos (mm³)	3324 ± 779	2075 ± 526
Plaquetas (x10³/mm³)	2,5 ± 8,2	2,2 ± 1,0
Transferrina (g/L)	2,0 ± 1,0	2,4 ± 0,6
Volume corpuscular médio (fL)	93,2 ± 6,6	89,6 ± 6,6

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

O grupo experimental teve maior tempo de CEC e de anóxia ou clampeamento das artérias ($p < 0,05$) do que o controle (Tabela 4).

Tabela 4 – Tempo de Circulação Extracorpórea e de Anóxia no grupo controle (n=7) e experimental (n=6).

	Controle	Experimental
Circulação Extracorpórea (minutos)	77,3 ± 32,1	87,7 ± 17,7
Anóxia (minutos)*	52,9 ± 36,7	66,6 ± 15,9

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

* $p < 0,05$

4.2 DOSAGEM DO NÍVEL SÉRICO DE ÁCIDO ASCÓRBICO

Apresenta-se a mediana dos níveis séricos de ácido ascórbico nos grupos controle e experimental, nos diversos momentos do estudo (do tempo basal ao 30ºPO). Os grupos apresentaram nível similar de ácido ascórbico no início do estudo, sendo que o grupo suplementado com ácido ascórbico aumenta seu nível de ácido ascórbico após 24 horas de tratamento, comparado ao grupo controle ($p < 0,05$), demonstrado na Tabela 5.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 5 – Nível sérico de ácido ascórbico nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia com ou sem suplementação de ácido ascórbico e no 30º dia de pós-operatório.

	Basal	24h*	48h*	96 hs*	30º dia
Controle	0,35 (0,04-0,48) [A]	0,26 (0,02-0,48)	0,17 (0,03-0,29) [A]	0,21 (0,03-0,35)	0,21 (0,06-0,55)
Experimental	0,35 (0,04-0,47) [B] [C]	0,53 (0,31-0,69) [B]	0,59 (0,18-0,83) [C]	0,87 (0,32-1,39)	0,43 (0,10-0,90)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

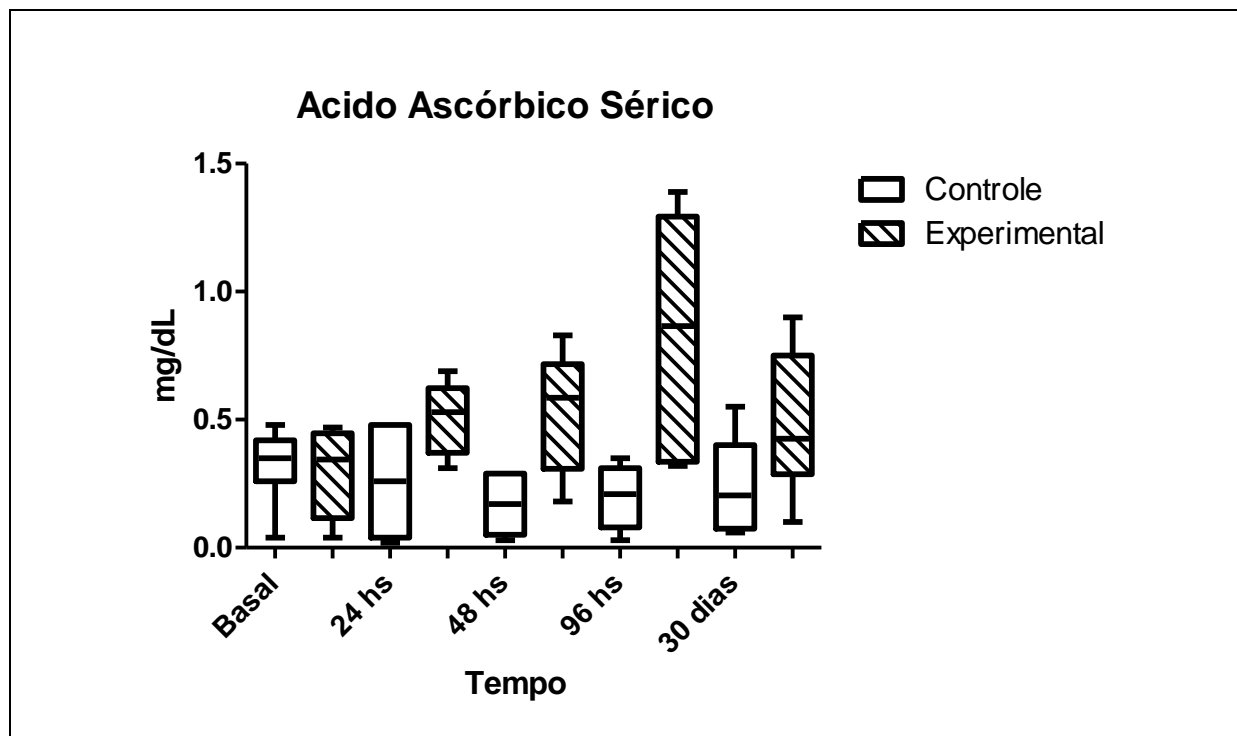
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras. Valor de referência do ácido ascórbico sérico de 0,4 a 1,0 mg/dL.

O grupo experimental manteve os nível sérico de ácido ascórbico no limite da normalidade antes e após a cirurgia. Enquanto, o grupo controle apresentou o nível sérico de ácido ascórbico abaixo do limite da normalidade no pré e pós-operatório ($p < 0,05$). Portanto, a suplementação intravenosa de ácido ascórbico contribuiu para manter o nível sérico de ácido ascórbico pré e pós-operatório (Figura 1).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 1 - Níveis séricos de ácido ascórbico nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, e 30º dia de pós-operatório. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos e tempos no teste de Kruskal-Wallis. Valor de referência do ácido ascórbico sérico de 0,4 a 1,0 mg/dL.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.3 PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

Além das dosagens de interleucinas e da produção de radicais livres de oxigênio, também foram determinados os níveis séricos das PFA como a PCR e a α -1 glicoproteína ácida.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.3.1 Proteína C Reativa

Em relação ao nível sérico de PCR, verificou-se que os grupos estavam pareados no início do estudo. No entanto, houve queda da PCR basal para o tempo 24 horas pós-suplementação e aumento significativo ($p < 0,05$) após a cirurgia, com nível maior para os pacientes do grupo recebendo ácido ascórbico 96 horas depois da cirurgia, demonstrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Produção de proteína C reativa em miligramas por litro (mg/L) nos grupos controle (n=7) ou experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia com ou sem suplementação de ácido ascórbico e no 30º dia de pós-operatório.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs*	30º dia*
Controle	5,9 ± 7,1	6,1 ± 7,9	112,0 ± 31,9	84,4 ± 18,3	20,5 ± 15,0
	[A] [B]	[C] [D]	[A] [C] [E]	[B] [D] [F]	[E] [F]
Experimental	8,2 ± 4,6	6,0 ± 3,1	127,8 ± 56,6	186,7 ± 44,4	4,7 ± 5,0
	[G] [H] [I]	[G] [J] [K]	[H] [J] [L]	[I] [K] [M]	[K] [L] [M]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

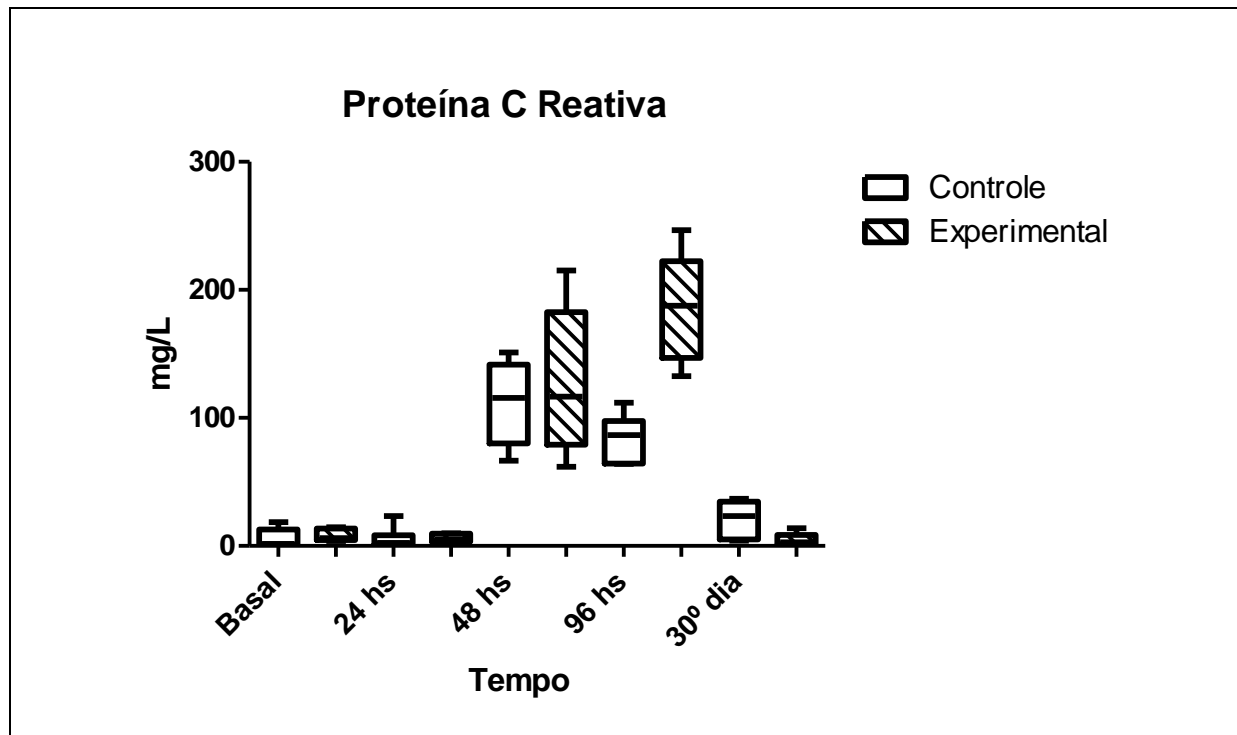
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras. Valor de referência $< 5,0$ mg/L em adultos.

O grupo controle teve a produção de PCR aumentada deste o tempo basal até o 30º dia de pós-operatório, enquanto o experimental normalizou os seu nível no 30º dia de pós-operatório (Figura 2).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 2 - Produção de proteína C reativa em miligramas por litro (mg/L) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, e 30º dia de pós-operatório. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste Kruskal-Wallis. Valor de referência $< 5,0$ mg/L em adultos.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

A correlação dos níveis séricos de ácido ascórbico com a resposta dos de mediadores inflamatórios com 48 e 96 horas de suplementação de ácido ascórbico e no seguimento de 30 dias, nos grupos controle e experimental foi estatisticamente significante em relação à produção de PCR (Tabela 7).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 7 – Correlação dos níveis séricos de ácido ascórbico com proteína C reativa, α -1 glicoproteína ácida e citocinas no tempo 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, e no 30º dia de pós-operatório nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6).

	48 hs		96 hs		30º PO	
	R	P	r	P	R	p*
Proteína C reativa	0,016	0,539	0,265	0,001*	0,200	0,000*
α-1 glicoproteína ácida	0,010	0,621	0,013	0,473	0,001	0,796
TNF-α salina	0,001	0,834	0,008	0,584	0,033	0,195
TNF-α LPS	0,070	0,191	0,056	0,146	0,033	0,196
TNF-α PHA	0,015	0,548	0,011	0,513	0,001	0,793
IFN-γ salina	0,002	0,824	0,004	0,680	0,004	0,651
IFN-γ LPS	0,091	0,133	0,015	0,457	0,013	0,417
IFN-γ PHA	0,009	0,633	0,012	0,508	0,004	0,629
IL-6 salina	0,035	0,356	0,020	0,388	0,034	0,189
IL-6 LPS	0,000	0,928	0,047	0,180	0,028	0,237
IL-6 PHA	0,078	0,164	0,003	0,736	0,006	0,574
IL-10 salina	0,025	0,436	0,030	0,288	0,025	0,265
IL-10 LPS	0,002	0,790	0,006	0,615	0,025	0,265
IL-10 PHA	0,006	0,689	0,021	0,372	0,019	0,332
IL-13 salina	0,013	0,591	0,009	0,566	0,005	0,632
IL-13 LPS	0,000	0,915	0,007	0,614	0,005	0,624
IL-13 PHA	0,020	0,500	0,015	0,462	0,010	0,486

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

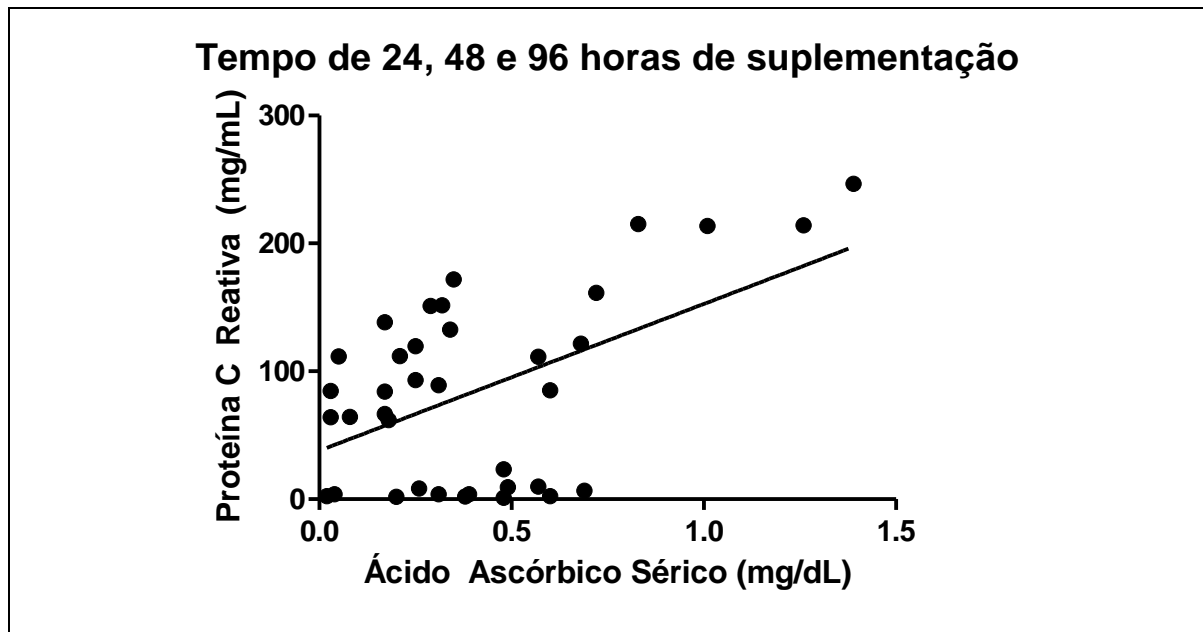
*p>0,05; **O seguimento no 30º dia de pós-operatório exclui a produção de citocinas.

O coeficiente de correlação linear do nível sérico de ácido ascórbico no tempo 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem a suplementação de ácido ascórbico, está demonstrada na Figura 3 e 4.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 3 – Nível sérico de ácido ascórbico e a produção de proteína C reativa no tempo 24, 48 e 96 horas de sorotorepia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, no grupo controle (n=7) e experimental (n=6). Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Coeficiente de correlação linear $r = 0,265$.

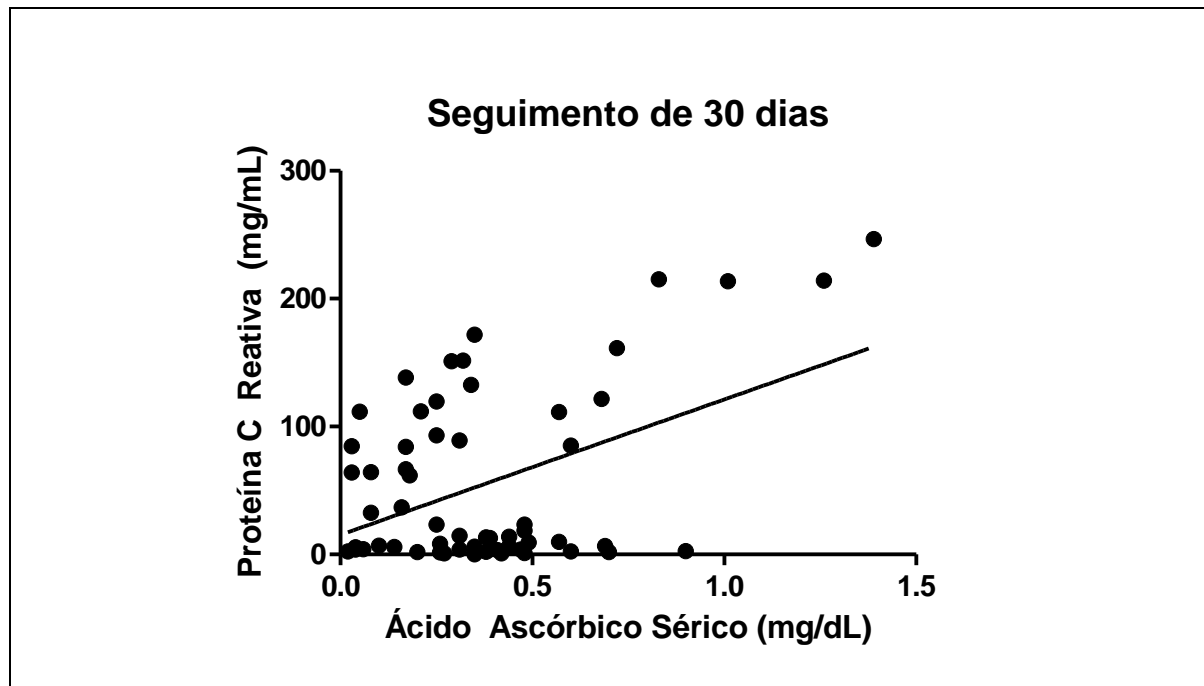


Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 4 – Nível sérico de ácido ascórbico e a produção de proteína C reativa do tempo basal ao 30º dia do pós-operatório, no grupo controle (n=7) e experimental (n=6). Diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$). Coeficiente de correlação linear $r=0,200$.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.3.2 Alfa-1 glicoproteína ácida

Os nível sérico de outra proteína de fase aguda, a α -1 glicoproteína ácida estava normal e pareado entre os grupos desde o tempo basal até o 1º PO (48 horas de suplementação). No entanto, o nível de α -1 glicoproteína ácida elevou-se no grupo controle no 30ºPO, de forma significativa ($p<0,05$) e manteve-se normal no grupo experimental. Particularmente, o grupo suplementado apresentou diferença estatística ($p<0,05$) entre si, em todos os momentos do estudo (Tabela 8).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 8 – Produção de α -1 glicoproteína ácida nos grupos controle (n=7) ou experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico e no 30º dia de pós-operatório.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs	30º dia*
Controle	0,8 (0,5 – 1,9)	0,8 (0,3 - 2,2)	1,1 (0,6 - 1,8)	1,6 (1,1 - 1,9)	1,5 (1,1 - 2,1)
Experimental	1,0 (0,8 – 1,1) [A]	1,0 (0,7 – 1,1) [B]	0,9 (0,8 -1,7) [C]	1,4 (1,3 - 1,7) [A] [B] [C] [D]	1,0 (0,7 - 1,4) [D]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

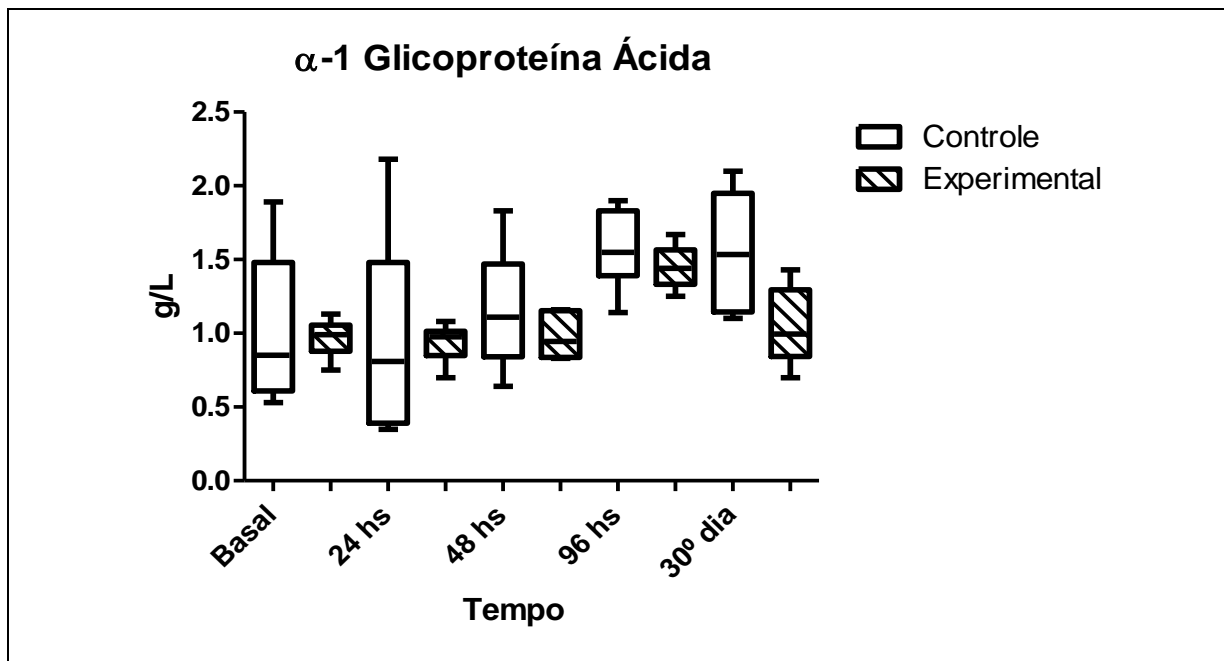
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras. Valor de referência 0,5 a 1,2 g/L.

A produção de α -1 glicoproteína ácida manteve-se no parâmetro da normalidade (0,5 a 1,2 g/L) do tempo basal até o 1ºPO (48 hs do tratamento) para ambos grupos. Entretanto, o grupo experimental apresentou menor parâmetro na produção de α -1 glicoproteína ácida no 3ºPO (96 horas do tratamento) e manteve-se normal no 30ºPO ($p < 0,05$) mostrando menor intensidade da resposta inflamatória (Figura 5).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 5 - Produção de α -1 glicoproteína ácida nos grupos controle (n=7) ou experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, e no 30º dia de pós-operatório. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$). Valor de referência 0,5 a 1,2 g/L.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4 CITOCINAS

Foram analisadas as citocinas pró-inflamatórias (IFN- γ , IL-6 e TNF- α), as anti-inflamatórias (IL-10) e as pró-fibróticas (IL-13) nos tempos basal, e após 24, 48 e 96 horas, nos dois grupos do estudo. Os resultados estão apresentados na sequência solução salina, estímulo com LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* 10 ng/mL) e PHA (fitohemaglutinina-A 2 μ g/mL). Os resultados estão apresentados nas Tabelas 9 a 23 e Figuras 6 a 20.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.1 Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina

O grupo suplementado com ácido ascórbico apresentou menores níveis de produção de IFN- γ por leucócitos de sangue total em solução salina, no tempo basal, estatisticamente significativo ($p < 0,05$), conforme a Tabela 9.

Tabela 9 – Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e Experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal *	24 hs	48 hs	96 hs
	50,05	28,22	35,09	38,43
Controle	(20,79 - 94,25)	(8,45 - 94,87)	(6,92 - 110,46)	(16,89 - 85,77)
	13,15	29,89	46,45	33,55
Experimental	(2,13 - 50,03)	(7,46 - 81,22)	(10,12 - 74,72)	(0,00 - 70,83)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

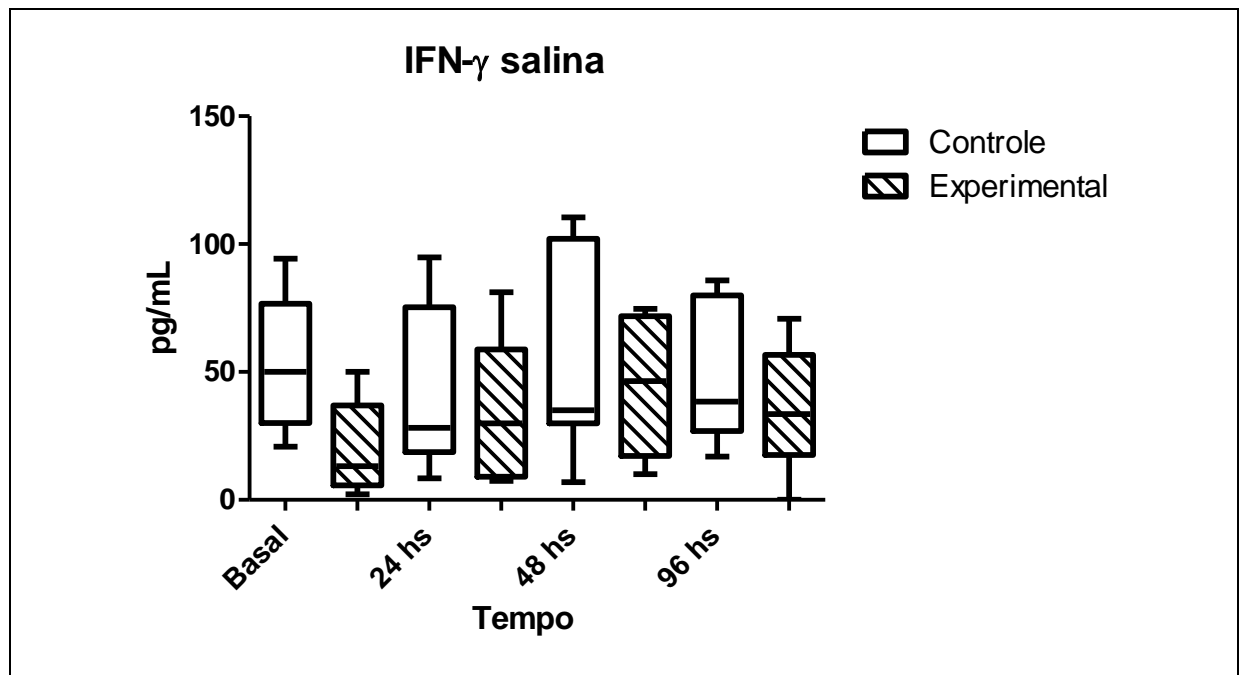
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras.

A produção de IFN- γ em solução salina regrediu no grupo controle do tempo basal até o 1ºPO (tempo 48 horas) tendo progredido no grupo experimental (Figura 6).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 6 - Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e Vitamina C (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Sem diferença estatisticamente significativa no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.2 Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL)

No grupo controle houve redução dos níveis de IFN- γ em estímulo LPS no tempo 24 e 48 horas, em relação ao basal. E, no grupo experimental ocorreu aumento no tempo 24 horas da suplementação. Em ambos grupos a produção de IFN- γ em estímulo LPS estava menor no 1º pós-operatório, de modo significativo entre os momentos, porém não entre os grupos (Tabela 10).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 10 - Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	324,4 (109,7 - 668,8) [A]	166,3 (35,7 - 707,7) [B]	26,6 (13,7 - 164,4) [A] [B]	88,5 (22,1 - 715,4)
Experimental	84,8 (31,4 - 508,0)	378,1 (96,8 - 631,0) [C] [D]	41,9 (16,5 - 142,7) [C]	50,36 (22,9 - 274,2) [D]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

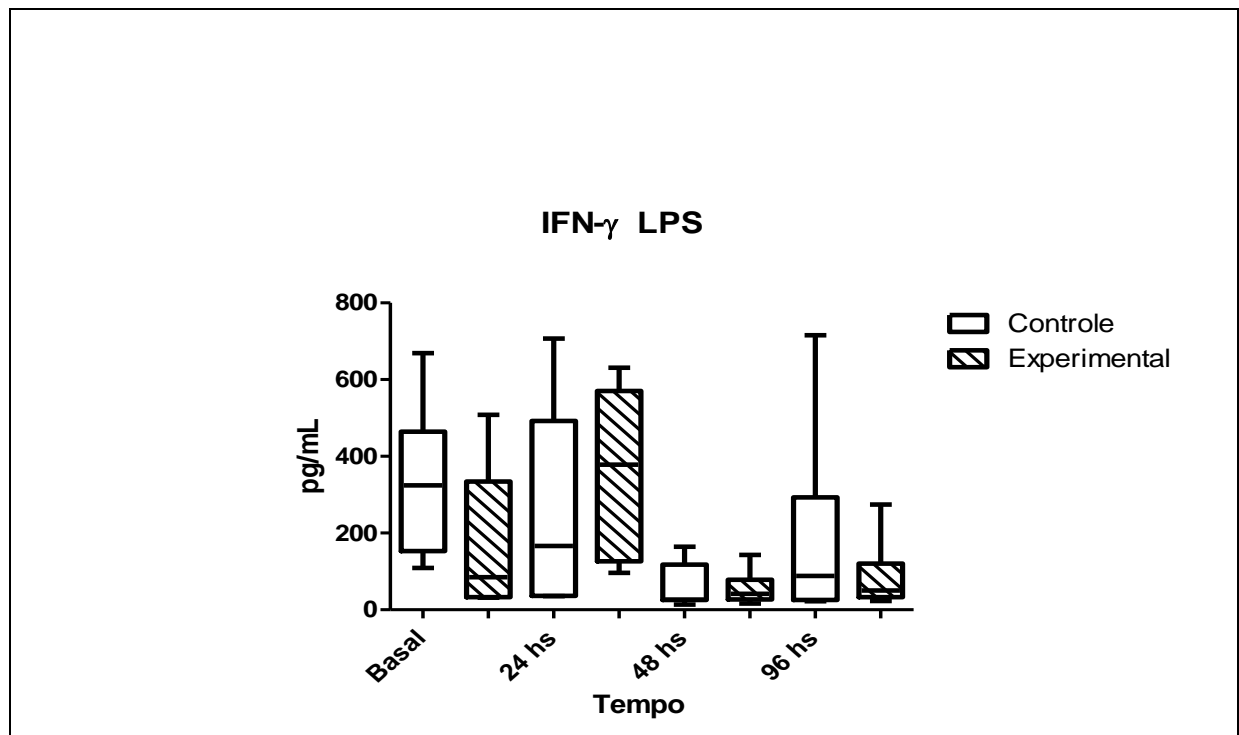
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os tempos de um mesmo grupo está indicada por letras.

A produção de IFN- γ no estímulo LPS esteve elevada no pré-operatório, tanto no grupo controle (basal) quanto no experimental (tempo 24 horas), apresentando maior redução no grupo experimental de 24 para 96 horas, comparativamente com o grupo controle, com diferença estatística ($p < 0,05$), de acordo com a Figura 7.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 7 - Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e Experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.3 Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL)

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos, nem entre os momentos, em relação à produção de INF- γ com PHA (Tabela 11).

Tabela 11 – Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	32,9 (26,0 - 146,9)	42,6 (7,2 - 862,3)	35,7 (18,6 - 456,1)	41,9 (11,0 - 440,6)
Experimental	31,0 (14,9 - 77,8)	36,7 (4,3 - 74,8)	25,7 (0,0 - 60,4)	26,6 (25,3 - 85,1)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

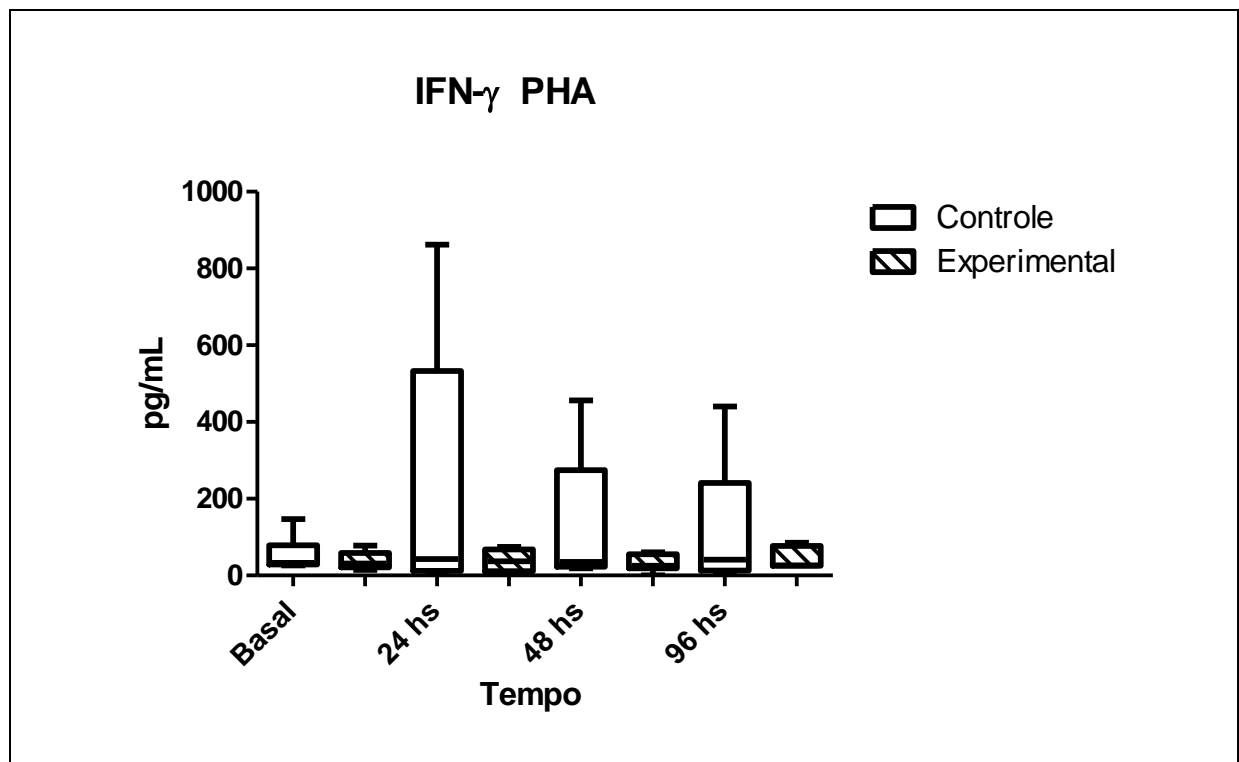
Não houve diferença entre os grupos controle ou experimental nem nos diferentes tempos de um mesmo grupo.

A produção de de IFN- γ no estímulo PHA apresentou-se moderada em ambos os grupos nos diversos momentos, e manteve-se menor no grupo experimental ao longo do tempo de estudo (Figura 8).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 8 - Produção de IFN- γ em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Não houve diferença significativa no teste Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.4 Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina

A produção de IL-6 com salina mostrou diferença entre os grupos, 24 horas e 96 horas após o início do estudo. No grupo controle houve redução da produção de IL-6 do tempo basal, em relação ao tempo 48 e 96 horas, sendo estatisticamente significativo no tempo 96 horas (Tabela 12).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 12 – Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina, nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs *	48 hs	96 hs *
Controle	458,2 (191,6 - 1043,8) [A]	510,0 (236,0 - 893,3) [B]	198,1 (0 - 737,3)	99,4 (22,5 - 645,5) [A] [B]
Experimental	849,9 (796,9 - 970,5) [C] [D]	885,0 (743,8 - 1094,6) [E] [F]	630,3 (388,4 - 860,6) [C] [E] [G]	14,7 (0 - 149,6) [D] [F] [G]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

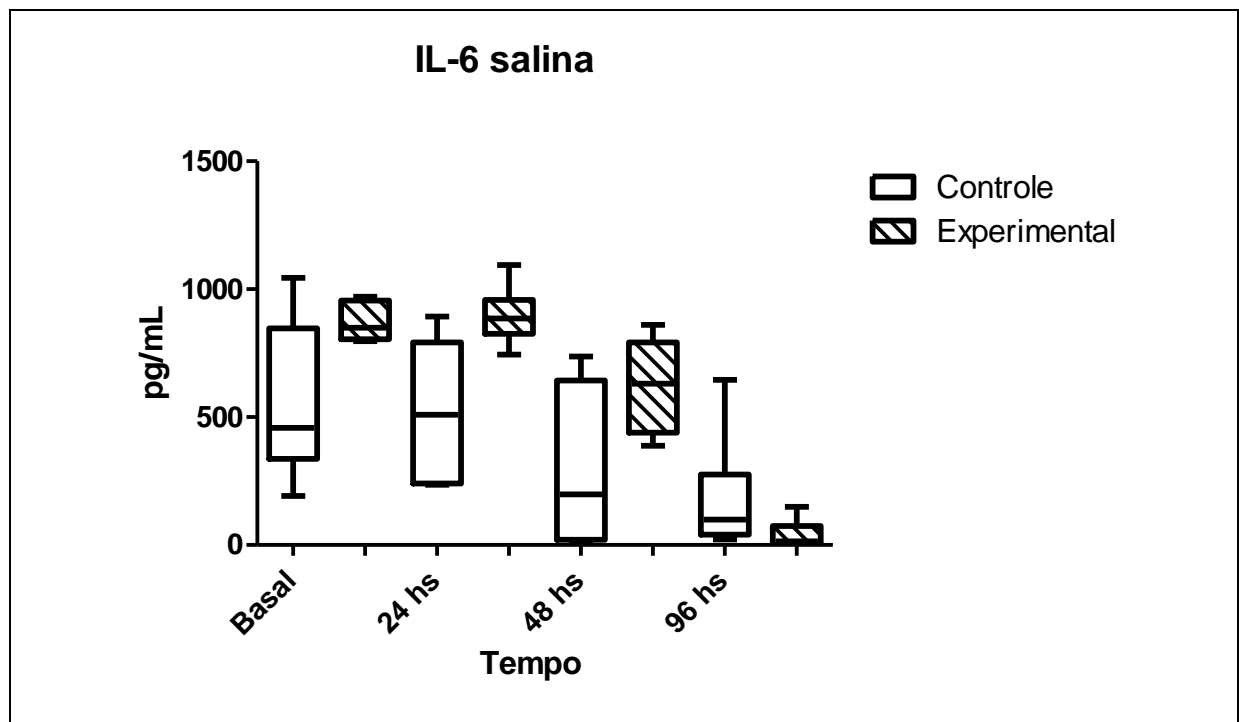
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras.

A produção de IL-6 em solução salina foi elevada em ambos grupos no tempo basal até o 1ºPO (tempo 48 horas), especialmente no grupo experimental. Entretanto, a produção de IL-6 em solução salina mostrou-se menor no 3ºPO (tempo 96 horas), apontando uma tendência à menor resposta inflamatória no grupo suplementado, com diferença estatística ($p < 0,05$), de acordo com a Figura 9.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 9 - Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.5 Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL)

Após o estímulo com LPS, a produção de IL-6 diferiu entre os grupos, nos tempos 24 e 96 horas pós-início do estudo (Tabela 13).

Tabela 13 – Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs*	48 hs	96 hs*
Controle	815,1	724,9	768,0	732,8
	(655,9 - 1069,2)	(653,0 – 1194,3)	(150,0 – 1063,2)	(490,8 – 901,3)
Experimental	990,3	1044,29	1055,4	1073,1
	(871,9 – 1239,3)	(752,6 – 1354,5)	(0,00 – 1306,6)	(775,1 – 1174,7)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

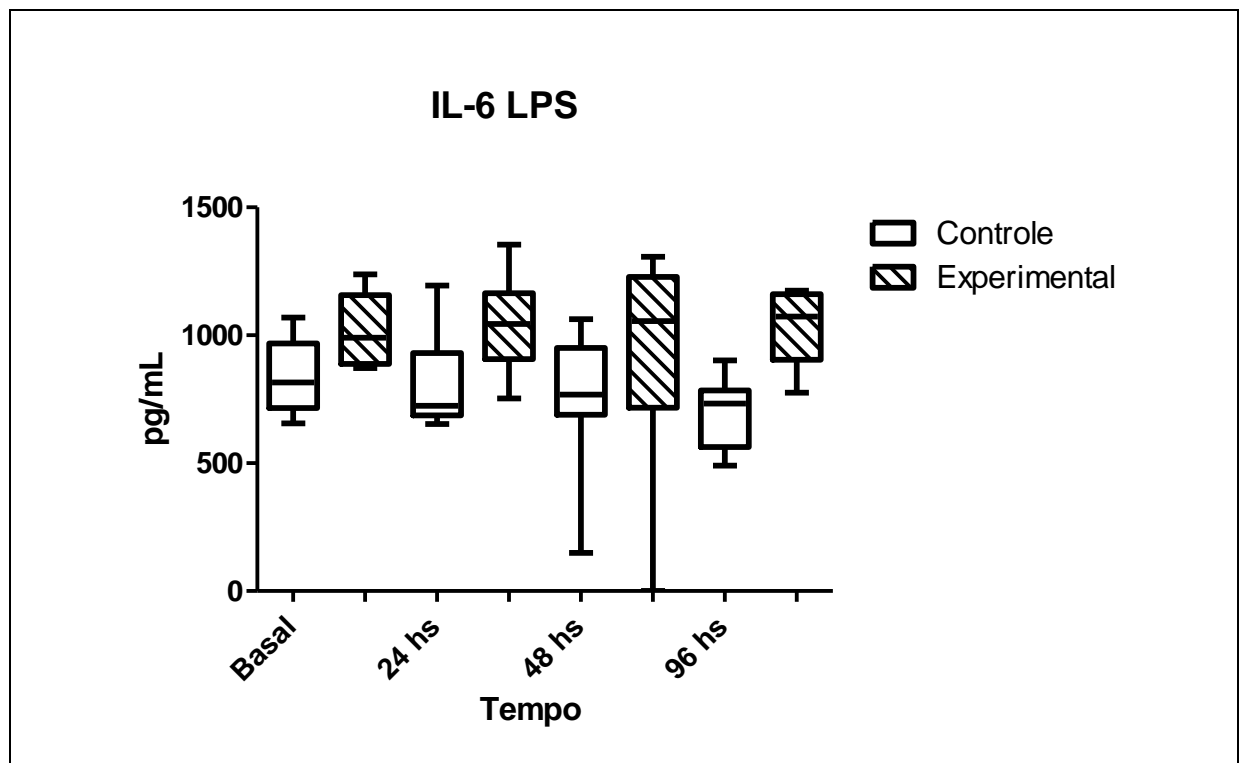
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras.

A produção de IL-6 em estímulo LPS foi mais acentuada no grupo experimental ao longo dos momentos, com diferença estatística ($p < 0,05$), de acordo com a Figura 10.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 10 - Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação com ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.6 Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL)

Na Tabela 14, observa-se que a produção de IL-6, após estímulo com PHA, diferiu entre os grupos, antes do experimento (no tempo basal) e 24 horas após o início do estudo e de suplementação. Após a cirurgia, o grupo suplementado com

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ácido ascórbico mostrou redução significativa da produção de IL-6, no decorrer do experimento.

Tabela 14 – Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal *	24 hs*	48 hs	96 hs
Controle	637,1 (153,2 - 879,6)	707,1 (223,1 - 1095,6)	523,7 (13,2 - 723,9)	222,8 (0,0 - 856,6)
Experimental	923,1 (811,6 - 994,0)	937,3 (754,6 - 1007,7)	726,2 (427,2 - 973,5)	58,7 (1,0 - 362,6)
	[A]	[B]	[C]	[A] [B] [C]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

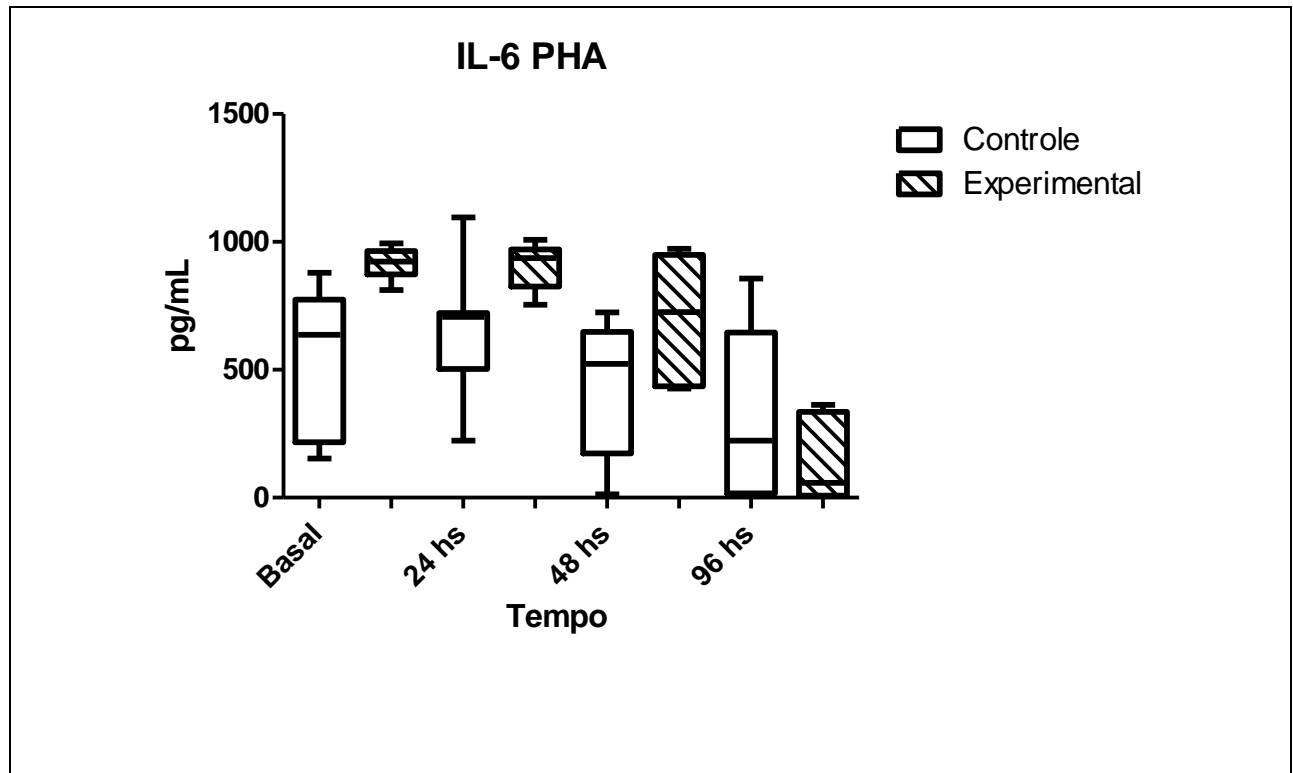
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras.

A produção de IL-6 no estímulo PHA esteve maior no grupo experimental do momento basal até o 1º PO. Entretanto, no grupo experimental, a produção de IL-6 no estímulo PHA foi reduzida de 24 para 96 horas), comparativamente ao grupo controle, com diferença estatística ($p < 0,05$), demonstrada na Figura 11.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 11 - Produção de IL-6 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos e tempos no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.7 Produção TNF-α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina

Verificou-se que em solução salina, a produção de TNF-α não diferiu entre os grupos e permaneceu estatisticamente inalterada com o decorrer do experimento (Tabela 15 e Figura 12).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

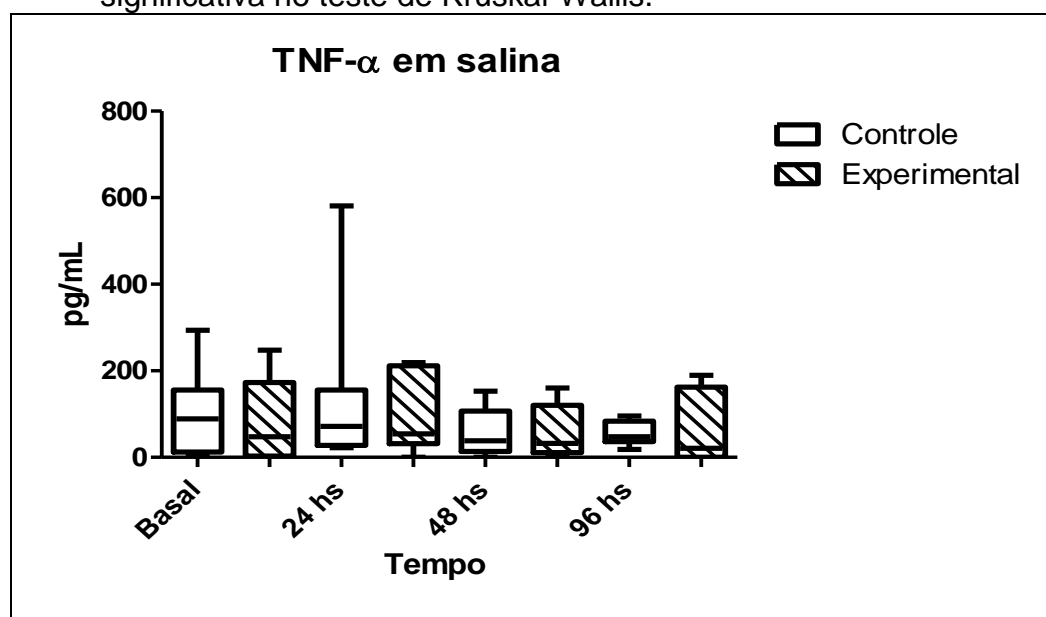
Tabela 15 – Produção TNF- α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	88,9 (9,3 - 294,0)	71,6 (22,3 - 580,7)	38,2 (0,0 - 153,1)	47,5 (18,6 - 96,0)
Experimental	47,9 (0,0 - 247,8)	54,4 (0,0 - 218,7)	32,1 (0,9 - 160,4)	20,9 (0,0 - 189,5)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Não houve diferença entre os grupos controle ou vitamina C, nem entre os diferentes tempos de um mesmo grupo.

Figura 12 - Produção TNF- α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Não houve diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. *Liph Science*, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.8 Produção de TNF- α em picograma/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL)

Na estimulação com LPS, a produção de TNF- α reduziu no grupo controle, consecutivamente. No grupo suplementado com ácido ascórbico, houve redução significativa dos níveis de TNF- α em estímulo LPS, do tempo 24 horas para 96 horas (Tabela 16).

Tabela 16 – Produção de TNF- α em picograma/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*–10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	707,1	565,7	227,3	150,7
	(305,2 – 1450,5)	(41,0 – 2630,3)	(95,8 – 813,2)	(16,8 – 1149,0)
	[A]		[A]	
Experimental	975,8	1241,1	827,3	219,5
	(357,2 – 1960,7)	(315,4 – 2120,1)	(202,8 – 1702,5)	(141,0 – 1370,7)
		[B]		[B]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os momentos de um mesmo grupo está indicada por letras.

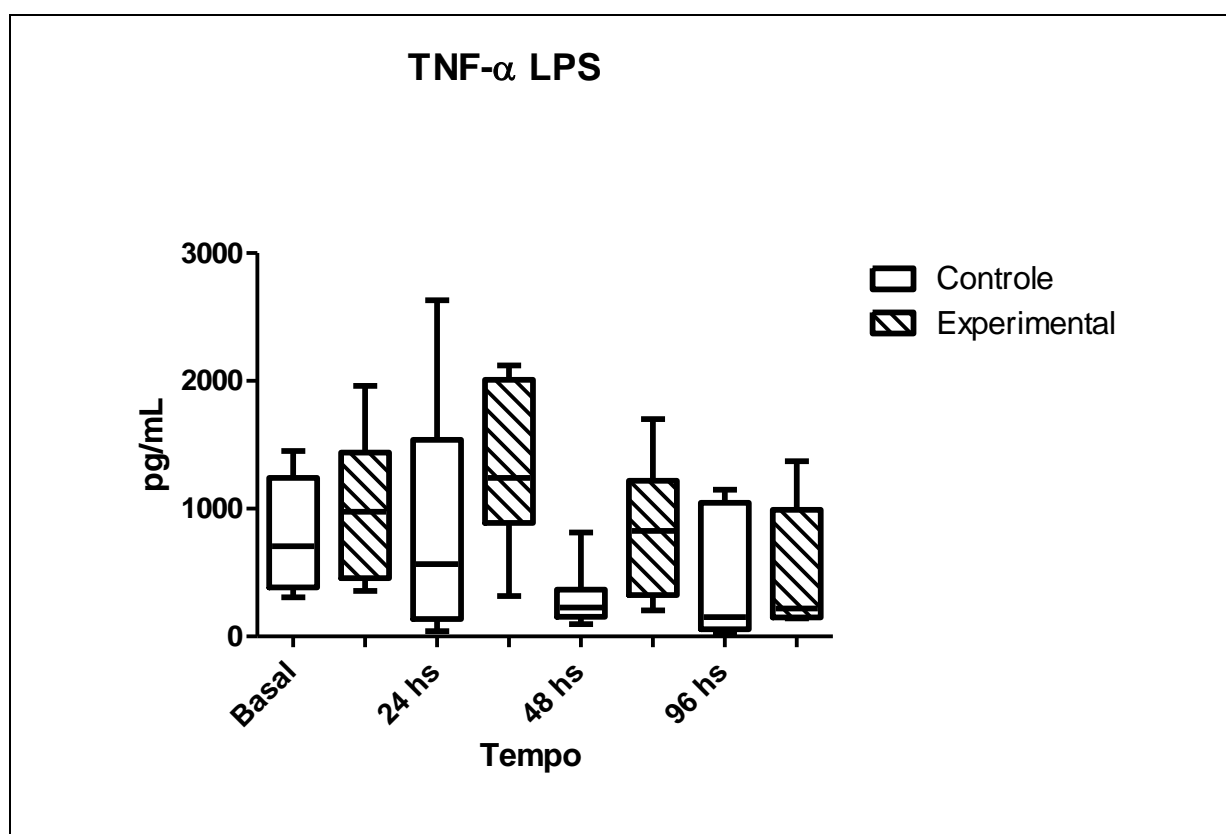
A produção de TNF- α no estímulo LPS foi maior no grupo experimental, comparativamente ao grupo controle, de modo estatisticamente significante

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

($p < 0,05$). Porém, houve queda da resposta inflamatória, no grupo suplementado, de 24 para 96 horas, com diferença significativa ($p < 0,05$), conforme a Figura 13.

Figura 13 - Produção de TNF- α em picograma/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.9 Produção de TNF- α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL)

A produção de TNF- α no grupo controle reduziu do tempo 24 para 48 horas, após estímulo com PHA. No grupo suplementado com ácido ascórbico, houve redução do nível de TNF- α em estímulo PHA, do tempo basal para o 48 horas (Tabela 17).

Tabela 17 – Produção de TNF- α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	88,5 (40,4 - 243,0)	183,3 (20,5 - 771,3)	34,0 (0,0 - 952,7)	53,5 (13,0 - 371,2)
Experimental	98,3 (0,0 - 1269,0)	73,8 (33,7 - 328,0)	34,0 (13,0 - 199,2)	64,7 (0,0 - 187,1)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

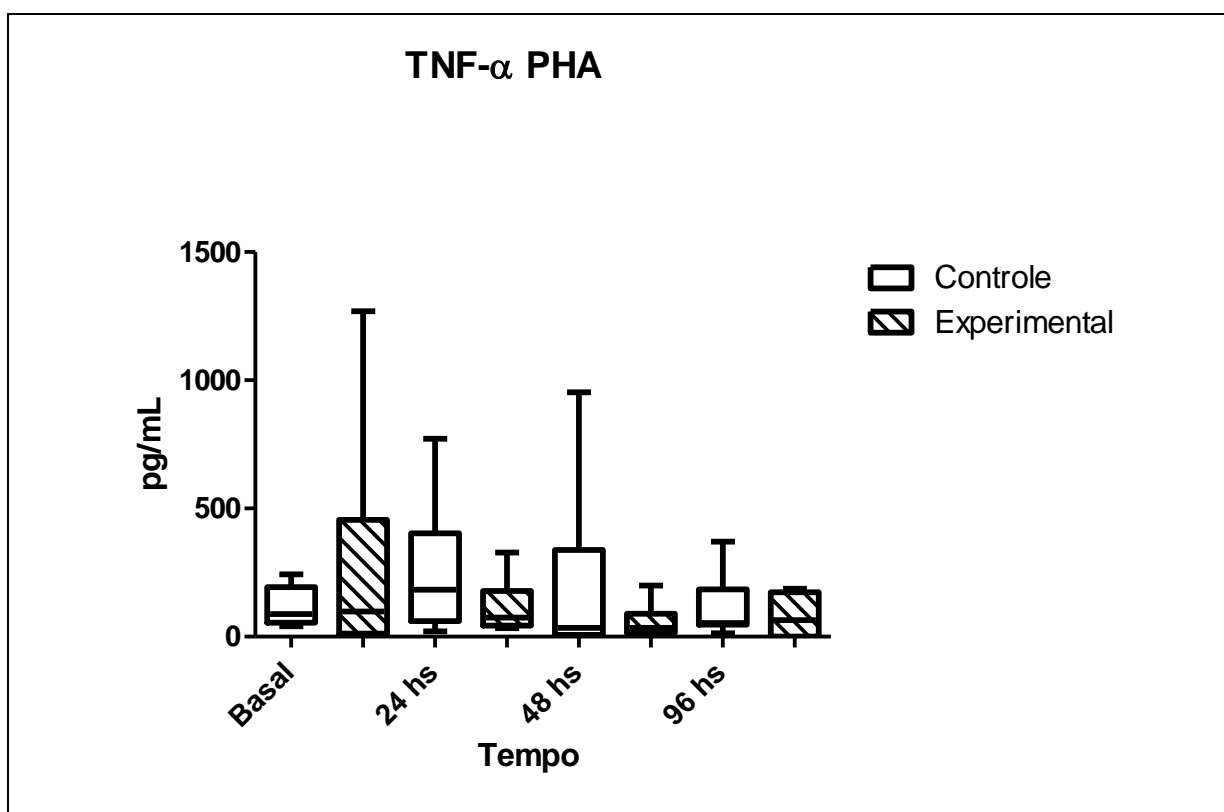
Não houve diferença entre os grupos controle ou experimental, nem entre os diferentes tempos de um mesmo grupo.

Nas primeiras 24 horas de suplementação, houve redução do TNF- α no estímulo PHA, comparado ao grupo controle que aumentou em dobro a sua produção (Figura 14).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 14 - Produção de TNF- α em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 μ g/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com e sem suplementação de ácido ascórbico. Não houve diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.10 Produção IL-10 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina

Na solução salina os grupos diferiram quanto à produção de IL-10, no início do estudo. A produção de IL-10 reduziu no grupo controle, do tempo basal para 48 horas e do tempo basal para 96 horas, de modo significativo ($p < 0,05$). O grupo experimental mostrou aumento significativo do tempo basal para 48 horas, e redução do tempo 24 para 96 horas (Tabela 18).

Tabela 18 – Produção IL-10 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=6) e experimental (n=7) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal *	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	58,4 (27,0 - 206,5) [A] [B]	31,3 (22,2 - 81,3)	27,8 (2,3 - 71,2) [A]	16,7 (0,0 - 178,5) [B]
Experimental	8,4 (0,0 - 49,6) [C] [D]	30,9 (16,3 - 44,8) [E] [F]	15,5 (8,2 - 65,3) [C] [E] [G]	3,4 (0,0 - 18,2) [D] [F] [G]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

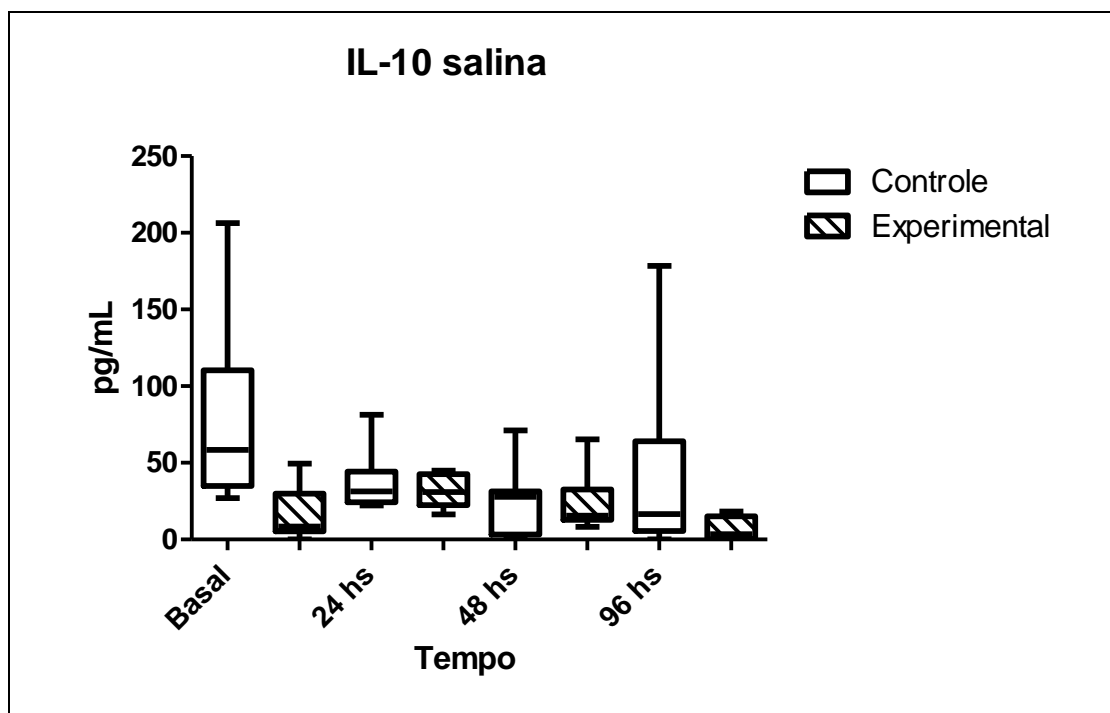
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos está indicada com (*) e entre os tempos de um mesmo grupo por letras.

A produção de IL-10 em solução salina foi menor no grupo suplementado, ao longo dos momentos do estudo, com diferença estatística ($p < 0,05$), conforme a Figura 15.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 15 - Produção IL-10 em picogramas/mL (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=6) e experimental (n=7) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$) no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.11 Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL)

A produção de IL-10 foi reduzida no grupo controle, após estímulo com LPS, do tempo 24 para 48 horas. Porém, o grupo experimental mostrou menor produção de IL-10 desde o tempo basal a 96 horas, de modo significativo entre esses momentos do estudo (Tabela 19).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 19 – Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	232,5	339,4	107,1	95,6
	(50,4 – 723,2)	(55,9 - 585,5)	(56,0 - 221,61)	(37,3 - 405,9)
Experimental	329,6	198,6	166,3	80,99
	(206,2 - 443,2)	(33,6 - 426,9)	(59,1 - 304,4)	(13,1 - 224,0)
	[A]			[A]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

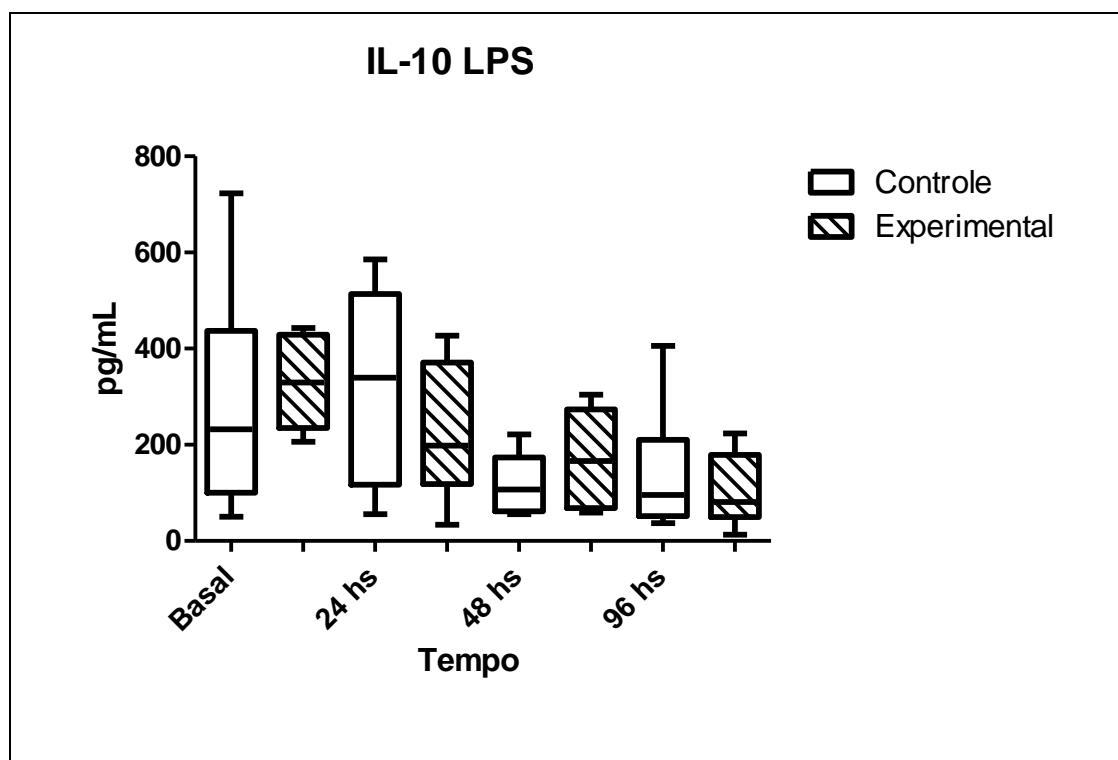
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) está indicada com letras entre os momentos de um mesmo grupo.

A produção de IL-10 no estímulo LPS mostrou queda gradual no grupo suplementado no 3º PO (tempo 96 horas), conforme a Figura 16.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 16 - Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas). Sem diferença estatisticamente significativa no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.12 Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL)

Após estímulo com PHA, observou-se, no grupo suplementado com ácido ascórbico, houve menor produção de IL-10, do tempo basal e de 24 para 96 horas, de forma significativa entre os momentos do estudo (Tabela 20).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 20 – Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	43,7 (17,1 - 135,3)	44,8 (2,0 - 344,6)	27,4 (0,0 - 74,7)	15,9 (0,0 - 83,3)
Experimental	35,2 (2,3 - 61,8)	34,5 (4,7 - 56,0)	12,8 (5,8 - 23,4)	0,00 (0,0 - 25,0)
	[A]	[B]		[A] [B]

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

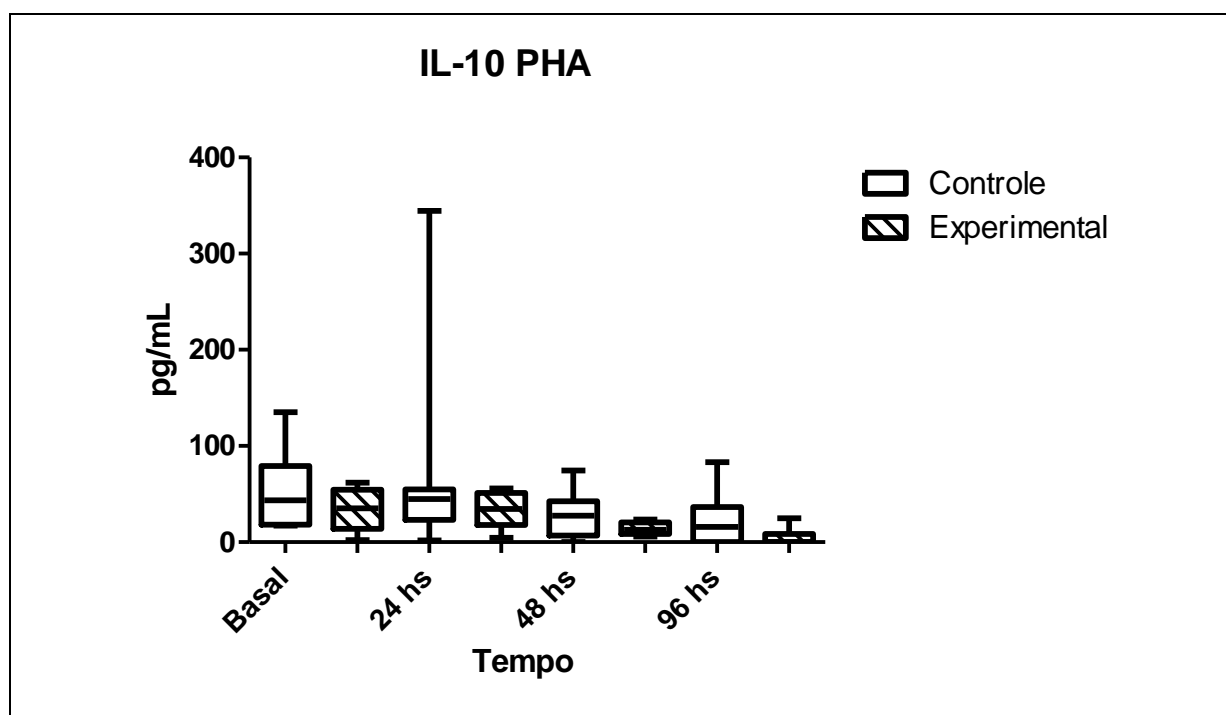
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) está indicada com letras entre os tempos de um mesmo grupo.

A resposta inflamatória no grupo suplementado mostrou-se menor ao longo dos momentos do estudo, com diferença estatística ($p < 0,05$) e queda absoluta no 3ºPO (tempo 96 horas), como mostra a Figura 17.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 17 - Produção de IL-10 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.13 Produção IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina

Não se observou mudança significativa na produção de IL-13 em solução salina, entre os grupos ou tempos do estudo, conforme demonstrado na Tabela 21.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 21 – Produção IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	13,5	10,3	21,5	16,2
	(0,0 – 30,0)	(0,0 - 27,9)	(2,6 - 35,6)	(0,7 - 21,3)
Experimental	21,0	8,2	22,7	17,8
	(11,0 – 46,0)	(0,0 - 46,5)	(7,9 - 31,1)	(8,2 - 38,1)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

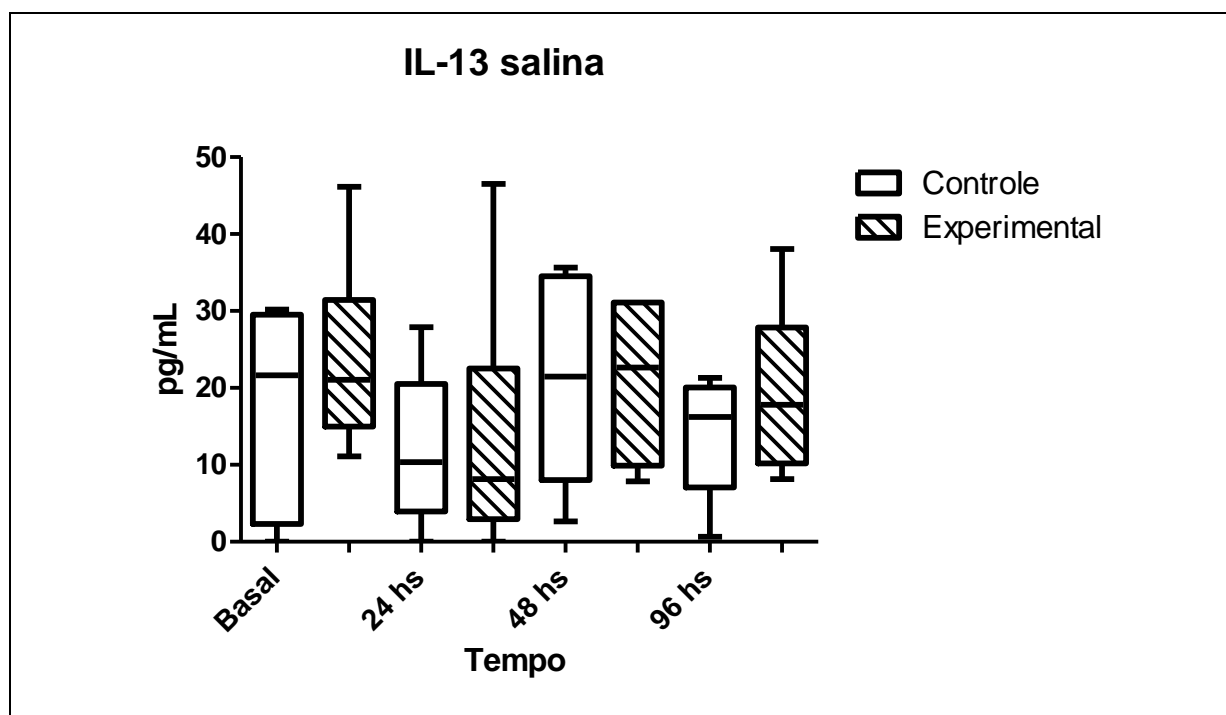
Não houve diferença entre os grupos controle ou vitamina C, nem entre os diferentes momentos de um mesmo grupo

Os grupos tiveram comportamento idêntico pois o pico da produção de IL-13 em solução salina ocorreu no 1ºPO (tempo 48 horas) com queda da resposta no 3ºPO (96 horas), demonstrado na Figura 18.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 18 - Produção IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em solução salina nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Não houve diferença no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.4.14 Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de Escherichia coli – 10 ng/mL)

Na IL-13 com a estimulação com LPS também não houve diferença estatística. Entretanto, no grupo suplementado com ácido ascórbico, quase duplicou, entre o tempo 48 e 96 horas (Tabela 22).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 22 – Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* – 10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	11,8 (0,3 - 20,0)	20,3 (3,9 - 40,7)	14,6 (5,9 - 21,7)	23,1 (7,9 - 112,7)
Experimental	11,9 (9,0 - 44,4)	13,9 (6,7 - 26,9)	11,5 (6,0 - 35,3)	23,1 (10,6 - 35,0)

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

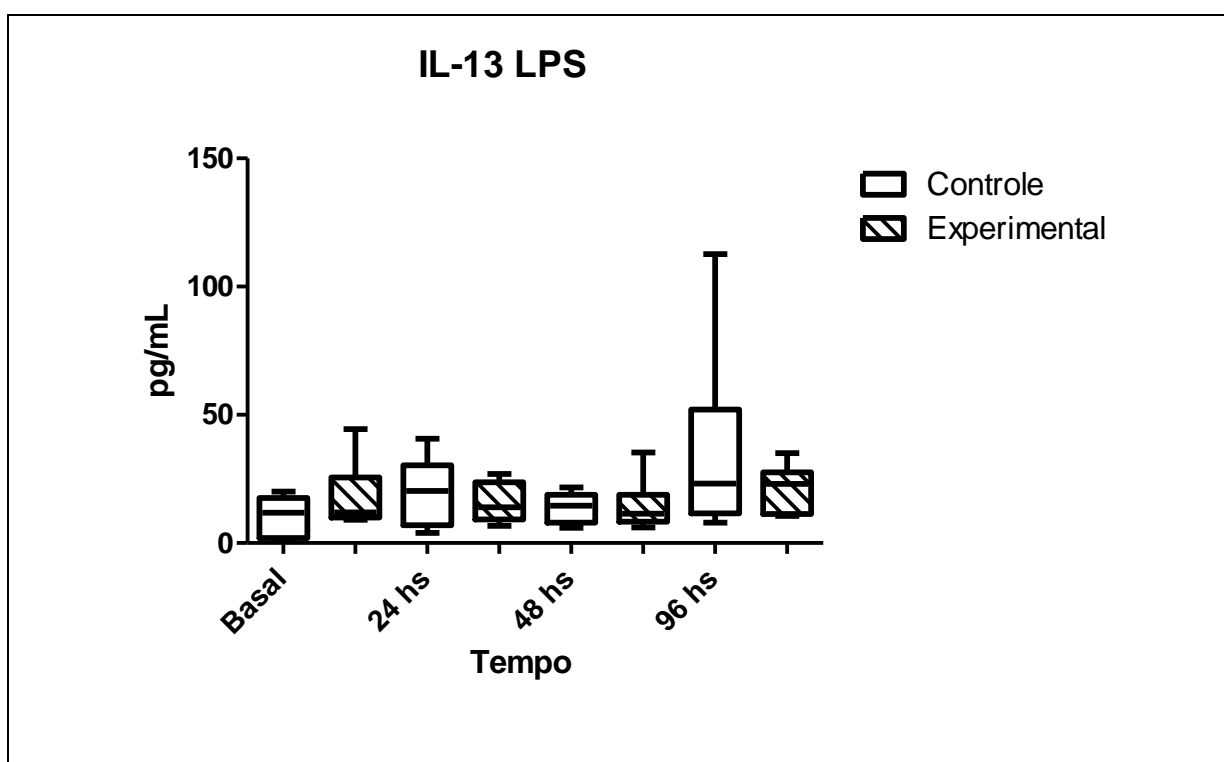
Não houve diferença entre os grupos nem entre os diferentes momentos de um mesmo grupo.

O grupo experimental mostrou produção de IL-13 discretamente menor às 24 e 48 horas de suplementação com ácido ascórbico, em comparação com o grupo controle (Figura 19).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 19 - Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em LPS (lipopolissacarídeo de *Escherichia coli*–10 ng/mL) nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação com ácido ascórbico. Não houve diferença entre os grupos ou tempos no teste de Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.4.15 Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL)

Após estímulo com o PHA também não foi verificada mudança significativa na produção de IL-13 entre os grupos. Entretanto, houve diferença estatística entre os tempos 24 e 48 horas no grupo experimental (Tabela 23).

Tabela 23 – Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle e experimental no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Basal	24 hs	48 hs	96 hs
Controle	17,6 (3,6 - 25,2)	16,1 (0,7 - 253,7)	29,7 (7,6 - 130,9)	25,4 (7,6 - 62,5)
Experimental	12,9 (7,9 - 47,1)	11,5 (3,0 - 13,6)	22,4 (11,2 - 90,0)	13,7 (7,8 - 45,0)
		[A]	[A]	

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

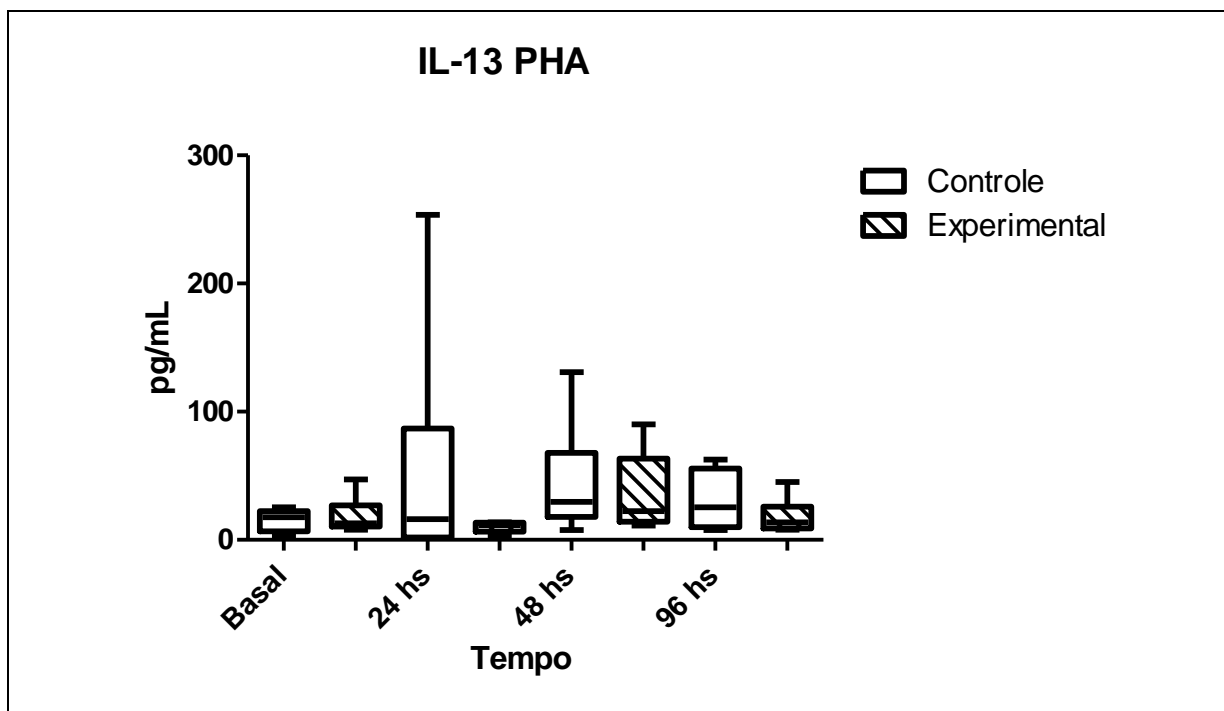
Diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) está indicada com letras entre os momentos de um mesmo grupo.

No estímulo PHA houve menor atividade na produção de IL-13 pelo grupo suplementado, comparativamente com o controle, que mostrou aumento acentuado do tempo basal para o 3º PO (96 horas), conforme a Figura 20.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 20 - Produção de IL-13 em picogramas/mililitro (pg/mL) por leucócitos de sangue total em PHA (fitohemaglutinina-A, 2 µg/mL) nos grupos controle e experimental, no tempo basal, 24, 48 e 96 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Sem diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) no teste Kruskal-Wallis.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.5 Produção de radicais livres de oxigênio

Para a análise da produção de radicais livres de oxigênio, nos grupos controle (n=7) e experimental (n=6) observaram-se os seguintes aspectos: o perfil, a representação geral, e em específico, a área sobre a curva e o pico máximo, além da correlação com o nível sérico de ácido ascórbico.

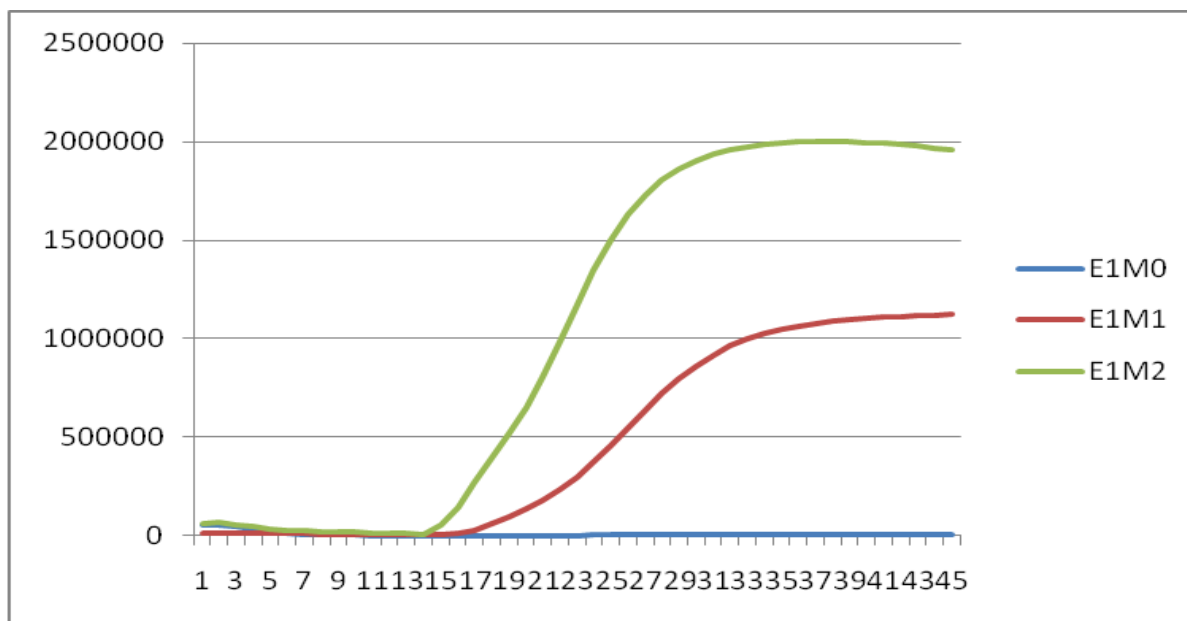
SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.5.1 Perfil dos radicais livres de oxigênio

A análise do perfil da produção de radicais livres de oxigênio, por paciente, apresenta um perfil da curva formada nos diversos momentos do estudo, e mostrou a tendência de maior produção de radicais livres de oxigênio no 1º PO (tempo 48 horas) em ambos grupo, como exemplificado na Figura 21. Os perfis da produção de radicais livres dos demais pacientes, estão disponíveis no Apêndice Z ao AD.

Figura 21 – Exemplo do perfil da produção de radicais livres de oxigênio expresso em unidades relativas de luz por minuto (URL/m), no paciente 1 do grupo experimental (E1), no tempo basal (M0), 24 horas (M1) e 48 horas (M2), avaliado durante 45 minutos em luminômetro. No 13º minuto foi introduzido o estímulo (10 µL de PDB). Apresenta-se no eixo vertical ULR/m e no eixo horizontal o tempo de 45 minutos.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

4.5.2 Quantificação geral dos radicais livres de oxigênio

A quantificação dos radicais livres de oxigênio no grupo experimental estava aparentemente maior no início do estudo (tempo basal), comparativamente ao grupo controle. No 1º PO (tempo 48 horas) a quantificação dos radicais livres de oxigênio foi aparentemente menor no grupo suplementado, comparativamente ao controle, porém sem significância estatística (Tabela 24).

Tabela 24 - Quantificação dos radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Representação	Basal	24 hs	48 hs
Controle	Mediana	1,77 (10 ⁵)	8,22 (10 ⁵)	1,41 (10 ⁶)
	Mínimo	2,34 (10 ⁹)	2,24 (10 ⁹)	2,34 (10 ⁹)
	Máximo	2,71 (10 ¹¹)	1,72 (10 ¹¹)	4,88 (10 ¹¹)
Experimental	Mediana	3,91 (10 ⁵)	1,07 (10 ⁵)	1,13 (10 ⁶)
	Mínimo	4,41 (10 ⁸)	2,32 (10 ¹⁰)	3,66 (10 ¹⁰)
	Máximo	2,67 (10 ¹¹)	2,67 (10 ¹¹)	2,55 (10 ¹¹)

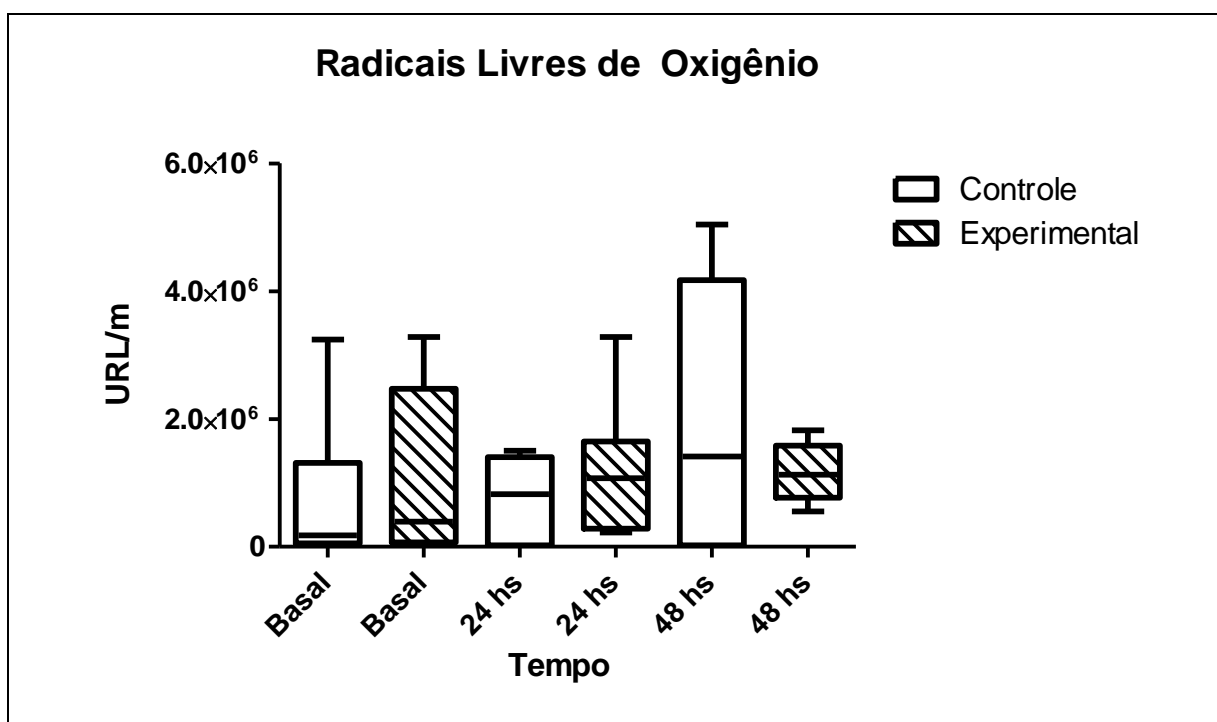
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.
Não houve diferença entre os grupos ou tempos.

O grupo suplementado com ácido ascórbico aparentemente apresentou menor quantificação de radicais livres de oxigênio no 1º PO (tempo 48 horas), em comparação com o grupo controle, porém sem significância estatística (Figuras 22 e 23).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 22 - Representação geral da produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Sem diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis.

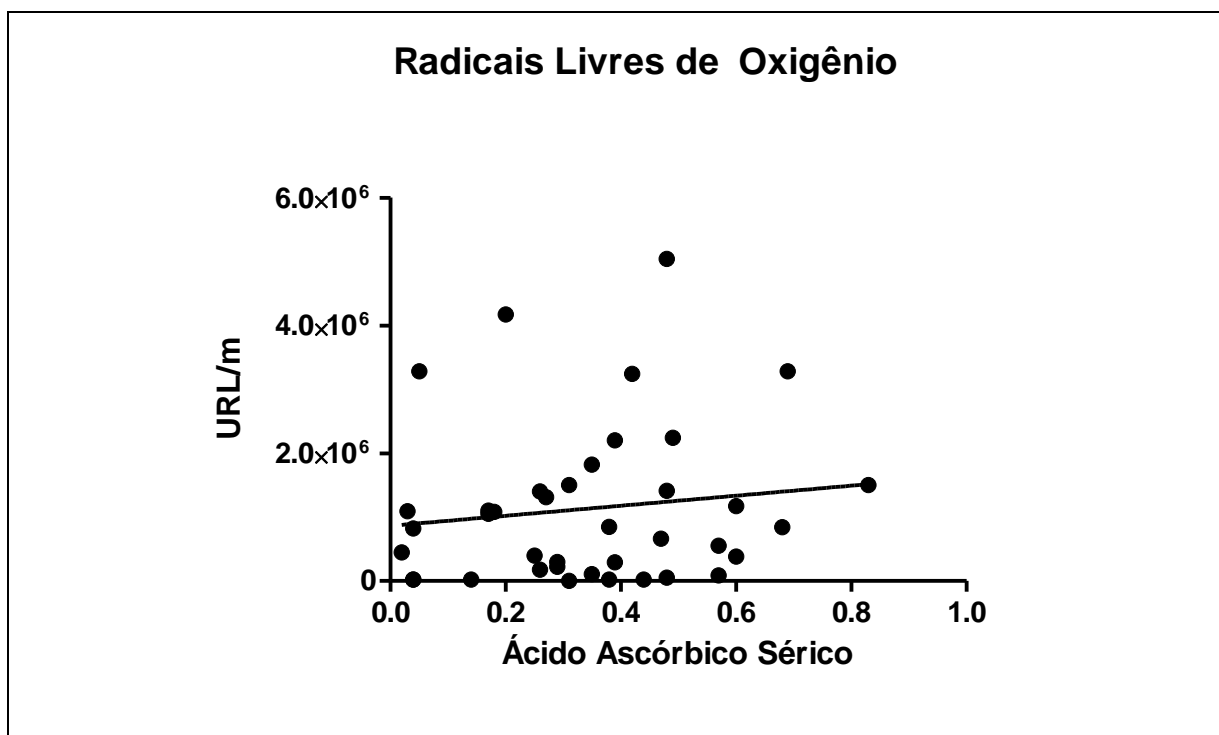


Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 23 - Produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) no tempo basal, 24 e 48 horas. Coeficiente de correlação linear sem significância estatística ($r=0,01$).



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.5.3 Área sob a curva na quantificação de radicais livres de oxigênio

A área sob a curva na quantificação dos radicais livres de oxigênio foi discretamente maior no grupo suplementado, em comparação ao grupo controle, respectivamente no tempo 24 e 48 horas, porém sem significância estatística (Tabela 25).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tabela 25 - Representação da área sob a curva na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Representação	Basal	24 hs	48 hs
Controle	Mediana	8,76 (10^6)	3,15 (10^7)	5,40 (10^7)
	Mínimo	2,70 (10^6)	1,04 (10^6)	1,11 (10^6)
	Máximo	9,70 (10^7)	6,03 (10^7)	1,75 (10^7)
Experimental	Mediana	2,27 (10^7)	3,80 (10^7)	5,99 (10^7)
	Mínimo	3,39 (10^5)	1,42 (10^7)	2,00 (10^7)
	Máximo	9,56 (10^7)	5,19 (10^7)	8,48 (10^7)

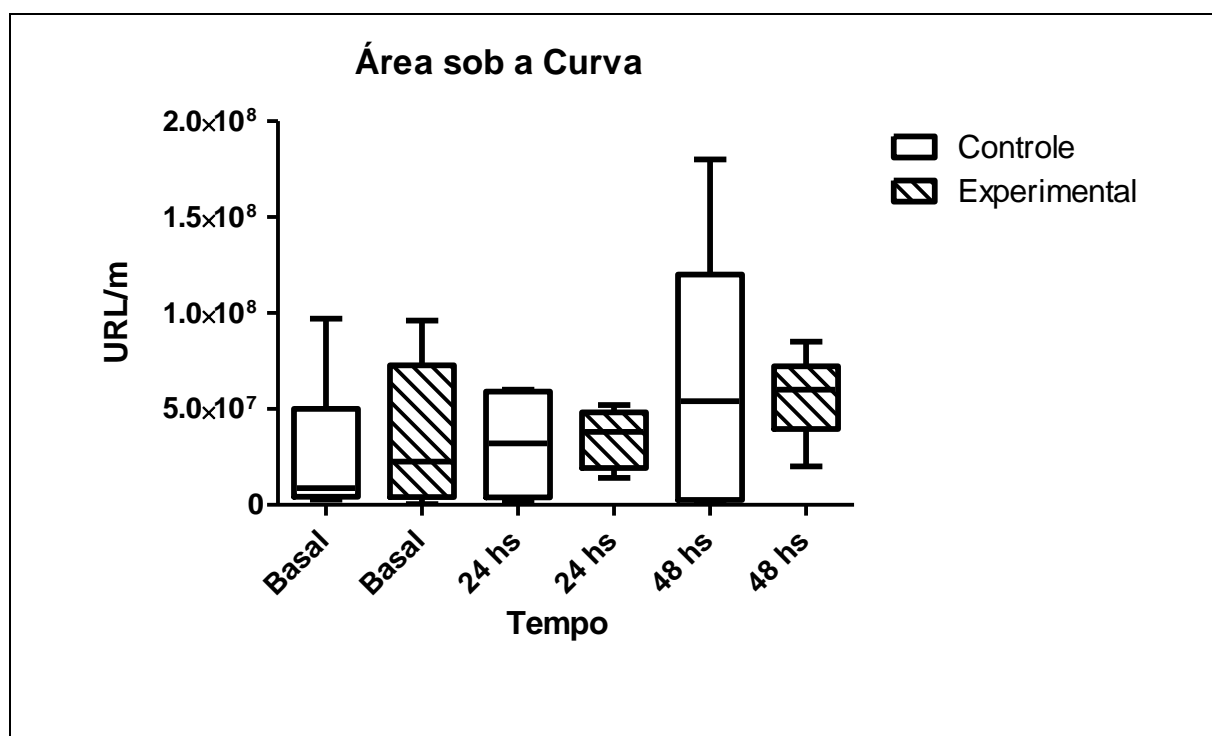
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011. Não houve diferença entre os grupos ou tempos.

Houve tendência ao aumento da área sob a curva do tempo 24 para 48 horas em ambos grupos, porém sem significância estatística (Figuras 24 e 25).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 24 - Área sob a curva na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Sem diferença significativa no teste de Kruskal-Wallis.

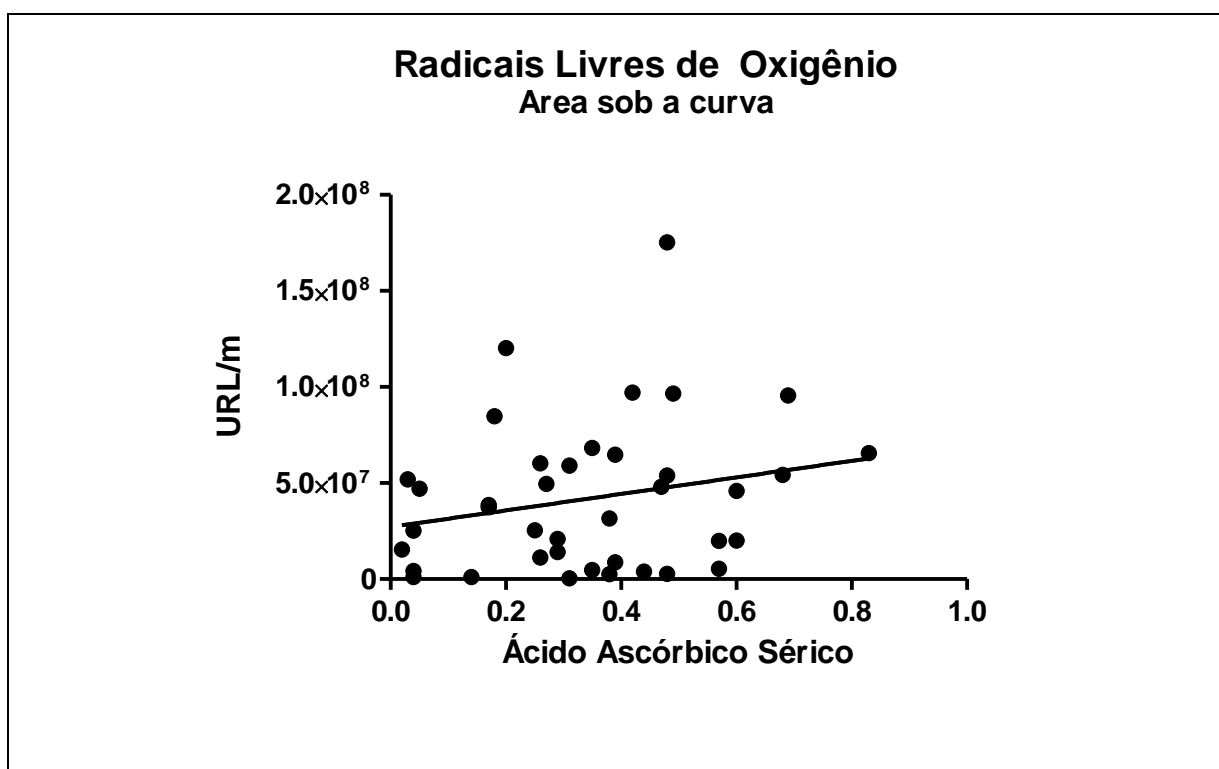


Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 25 - Área sob a curva na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) no tempo basal, 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Regressão linear sem significância estatística ($r=0,05$).



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

4.5.4 Pico máximo na quantificação de radicais livres de oxigênio

O pico máximo atingido na quantificação dos radicais livres de oxigênio ocorreu no 1ºPO (tempo 48 horas), tanto para o grupo controle quanto suplementado com ácido ascórbico. O pico máximo aumentou em dobro, do pré-operatório (tempo 24 horas) para o pós-operatório (tempo 48 horas), em ambos grupos. Apesar do pico máximo atingido ter sido maior no grupo suplementado, tanto antes quanto após a cirurgia (respectivamente tempo 24 e 48 horas), em comparação ao grupo controle,

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabela 26).

Tabela 26 - Pico máximo na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico.

	Representação	Basal	24 hs	48 hs
Controle	Mediana	5,87 (10 ⁵)	1,30 (10 ⁶)	2,57 (10 ⁶)
	Mínimo	1,51 (10 ⁵)	2,92 (10 ⁴)	4,83 (10 ⁴)
	Máximo	4,10 (10 ⁶)	2,87 (10 ⁶)	7,84 (10 ⁶)
Experimental	Mediana	1,37 (10 ⁶)	1,60 (10 ⁶)	3,04 (10 ⁶)
	Mínimo	5,47 (10 ³)	1,04 (10 ⁶)	7,86 (10 ⁵)
	Máximo	3,95 (10 ⁶)	2,81 (10 ⁶)	5,64 (10 ⁶)

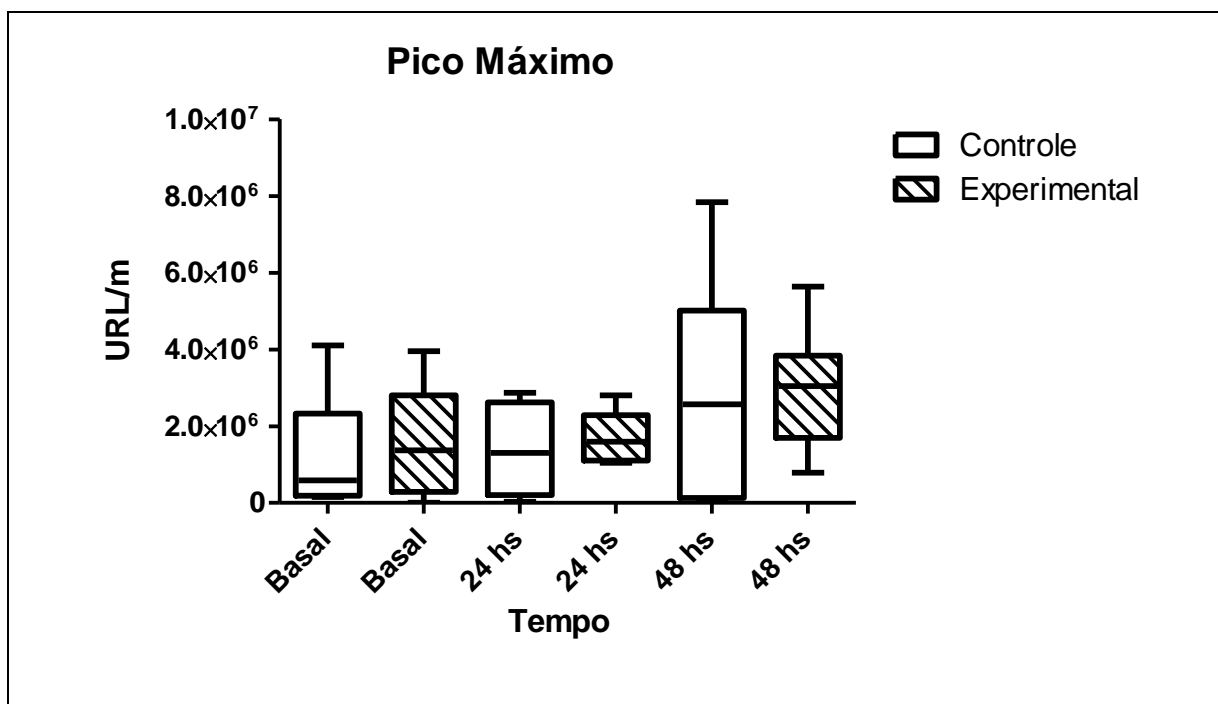
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.
Não houve diferença entre os grupos ou tempos

O pico máximo da produção de radicais livres de oxigênio ao longo do estudo, aumentou do tempo basal para o 1º PO (tempo 48 horas) tendo sido em menor proporção no grupo suplementado, em comparação ao controle, porém sem significância estatística (Figura 26).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 26 - Pico máximo na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) nos pacientes dos grupos controle (n=7) e experimental (n=6), no estado basal e após 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Sem diferença significativa no teste Kruskal-Wallis.



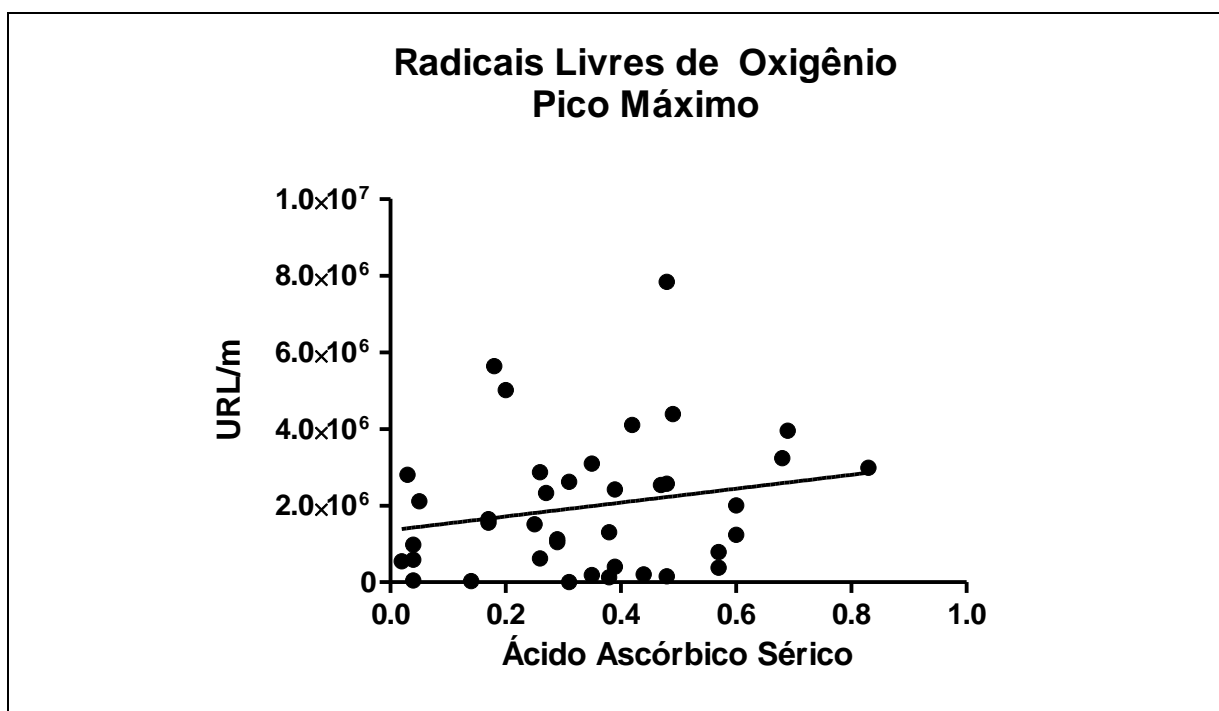
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Especialmente, no que diz respeito ao ácido ascórbico sérico, a correlação da produção de radicais livres de oxigênio, tanto em relação à área sob a curva quanto ao pico máximo, não mostrou significância estatística no tempo basal, 24 e 48 horas (Figuras 27).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Figura 27 - Pico máximo na produção de radicais livres de oxigênio em unidades relativas de luz por minuto (URL/m) no tempo basal, 24 e 48 horas de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico. Coeficiente de correlação linear sem significância estatística ($r=0,04$).



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

A correlação do ácido ascórbico sérico com a área sob a curva e o pico máximo da produção de radicais livres, antes e após a circulação extracorpórea, com e sem o tempo basal, nos grupos controle ($n=7$) e experimental ($n=6$), imediatamente antes e após a CEC, ou seja, no tempo 24 e 48 de soroterapia, com ou sem suplementação de ácido ascórbico, não apresentou diferença estatística.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

5 DISCUSSÃO

5.1 QUANTO AOS ACHADOS CLÍNICOS

Nos dois grupos, os casos estavam pareados quanto ao tipo de cirurgia realizada, ao risco anestésico segundo os critérios da *American Society of Anesthesiologists* (ASA, 2008) e à classe funcional de pacientes cardiopatas, pelos critérios da NYHA.

Embora o grupo experimental tenha apresentado, no início do estudo, maior peso corporal, circunferência muscular do braço e circunferência abdominal, os grupos estavam pareados para estatura, circunferência do braço, prega cutânea tricipital, índice de massa corporal e proporção homem:mulher.

Além disso, os grupos controle e experimental estavam pareados para todos os exames de laboratório em condições de base, no início do estudo, incluindo a frequência (%) de casos com níveis acima dos valores de referência para proteína C reativa (28,6 vs. 33,3) e níveis abaixo dos valores normais do ácido ascórbico (42,8 vs. 33,3). Embora o tempo de anóxia, expressão que denomina o tempo de clampeamento da aorta durante a cirurgia tenha sido 13,7 minutos maior no grupo experimental, a idade dos pacientes e o tempo de circulação extracorpórea – fatores que podem determinar diferenças na intensidade do estresse metabólico – foram similares entre os grupos. Porém, os dados clínicos comprovam a evidência de que o grupo experimental teve menor taxa de complicações do que o controle. Ou seja, o grupo controle teve três vezes mais complicações do que o grupo experimental.

O total de ácido ascórbico armazenado no corpo é de cerca de 20 mg/kg de peso corporal (IRWIN; HUTCHINS, 1976). Quando há saturação das reservas corporais, a ingestão oral adicional aparece na urina (YUNG; MAYERSOHN;

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ROBINSON, 1978). Níveis séricos aceitáveis variam entre 0,4 a 1,5 mg/dL (SAUBERLICH, 1981).

A recomendação de ácido ascórbico via oral é de 60 mg/dia, sendo que a American Medical Association/Nutrition Advisory Group recomenda 100 mg de ácido ascórbico intravenoso ao dia, em pacientes recebendo *Nutrição Parenteral Total* (NPP). Os requerimentos de ácido ascórbico após trauma ou infecção não são conhecidos. Lenson et al., em 1946, relataram níveis de ácido ascórbico abaixo dos níveis normal em pacientes com trauma grave (LEVENSON et al., 1946).

Em alguns casos de trauma grave, os níveis séricos de ácido ascórbico ficam indetectáveis dentro de poucas horas após a lesão, e permanecem subnormais durante oito dias, mesmo com injeções intramusculares de 1,0 grama de ácido ascórbico. Há relatos de que a injeção parenteral progressiva de ácido ascórbico a pacientes cirúrgicos não aumentou os níveis séricos de forma significativa, até que alcançasse 300 mg por dia (CRANDON et al., 1961).

Em pacientes críticos como aqueles submetidos à cirurgia de grande porte, a rápida depleção corporal do ácido ascórbico resulta do efeito direto do estresse oxidativo que é intrínseco à resposta inflamatória sistêmica, o que contribui para a disfunção endotelial microvascular, e predispõe ao choque séptico e falência de múltiplos órgãos (SCHORAH, 1996).

Assim, fica patente que os casos alocados para o grupo controle apresentam redução significativa do nível de ácido ascórbico depois do estresse orgânico provocado pela circulação extracorpórea e pela cirurgia. Além disso, a estratégia de suplementar 1,0 grama de ácido ascórbico por infusão intravenosa contínua durante 24 horas foi capaz de manter a mediana dos níveis séricos dentro dos limites da normalidade, chegando a duplicar os valores em relação aos níveis séricos observados antes da suplementação. Nota-se que a dose intravenosa usada de

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ácido ascórbico foi capaz aumentar, ou pelo menos manter os níveis séricos desta vitamina após a cirurgia.

Embora 28,6% dos controles e 33,3% dos casos suplementados com ácido ascórbico apresentassem nível sérico de PCR acima dos valores normais de referência, os grupos estavam pareados no início do estudo, tanto nos tempos basal como 24 horas após administração de ácido ascórbico para um dos grupos. O nível de PCR aumentou de forma significativa nos tempos 48 e 96 horas. O grupo que não recebeu suplementação com ácido ascórbico apresentou menor aumento desta proteína no tempo 96 horas, e manteve os nível de PCR relativamente alto, 30 dias após o procedimento.

A PCR é um membro da classe de reagentes de fase aguda, e seus níveis aumentam rapidamente em até 1000 vezes após estímulo inflamatório local ou sistêmico, com níveis elevados detectáveis em 6 horas e com pico em 48 horas. É uma proteína com estrutura pentamérica cíclica, sintetizada no fígado em resposta a estímulos que incluem a endotoxina, IL-1, TNF- α e principalmente IL-6. Parece atuar como opsonina e influenciar a função de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas e entre suas funções incluem-se a ativação do complemento e a participação na opsonização de partículas de antígenos e de bactérias, o que aumenta a eficiência da fagocitose por macrófagos (GOTSCHLICH, 1989).

Assim, o aumento do nível de PCR aparentemente foi dentro do limite previsível, mas o grupo não-suplementado persistiu com nível alto de PCR no 30º dia pós-cirurgia, o que sugere a permanência de algum grau de processo inflamatório, neste tempo.

O nível sérico de outra proteína de fase aguda, a alfa-1 glicoproteína ácida também estava normal e pareado entre os grupos antes da suplementação (basal) e da cirurgia (24horas). No grupo controle, após a cirurgia, os níveis de α 1 glicoproteína ácida subiram de forma significativa no tempo 96 horas, com níveis

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

estatisticamente maiores no grupo controle um mês após a cirurgia. Por estes valores de α -1 glicoproteína ácida, pode-se sugerir um maior grau de inflamação no grupo controle, que teria permanecido possivelmente inflamado até o 30º dia após início do estudo.

Como outras glicoproteínas de fase aguda, a α -1 glicoproteína ácida reduz a intensidade dos efeitos colaterais da inflamação local ou sistêmica, e sua progressão para a inflamação crônica. Seu nível circulante aumenta 3 a 4 vezes durante a lesão tecidual, e recentemente foi documentado que é sintetizada pelas células endoteliais, agindo para manter a permeabilidade normal dos capilares, durante o estresse (POLAND, 2005).

5.2 RESPOSTAS DA PRODUÇÃO DE INTERLEUCINAS COM A SUPLEMENTAÇÃO DE ÁCIDO ASCÓRBICO

A produção de interleucinas não seguiu um padrão. Por exemplo, a produção de $\text{INF-}\gamma$ apresentou valores significativamente maiores, no começo do estudo (salina e estimulado por PHA), nos casos alocados para o grupo controle. A partir desse momento, não se observou aumento ou redução com o decorrer do tempo, em nenhum dos grupos. No caso da produção de interleucinas em meio estimulado com LPS, no entanto, observou-se redução da produção de $\text{INF-}\gamma$ com o decorrer do tempo, tanto no grupo controle como no suplementado com ácido ascórbico.

O $\text{INF-}\gamma$ é produzido por linfócitos T (CD4^+ e principalmente CD8^+) e "*null cells*", após a estimulação com antígenos e/ou mitógenos específicos. Tem ação antiproliferativa e imunorregulatória para várias linhagens celulares, incluindo-se a ativação de macrófagos, a indução de produtos genéticos do tipo I e II do *complexo principal de histocompatibilidade*. É uma citocina crítica para a imunidade inata ou adaptativa contra infecções virais ou por bactérias, bem como para o controle de

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

células tumorais, que promove atividade de células exterminadoras naturais (Natural Killer/NK), e da iNOS (óxido nítrico sintetase indutível), aumenta a apresentação de antígenos e atividade lisossomal de macrófagos.

No grupo controle, observou-se redução dos níveis de IL-6, em salina, enquanto com a estimulação com LPS e PHA mantiveram-se elevados. No grupo suplementado com ácido ascórbico, observou-se redução significativa da produção de IL-6 após estimulação com LPS e PHA.

A IL-6 é um polipeptídeo regulatório, secretado pelo fígado e outros tecidos em resposta a sinais endógenos (entre esses, TNF- α , fragmentos de fibrina, IL-1, PDGF) macrófagos, fibroblastos, queratinócitos, células T, entre outros. Presume-se que haja sinergisticamente com os glicocorticóides ao nível transcricional, controlando a expressão genética de proteínas plasmáticas de fase aguda (reactantes), como a haptoglobina, ceruloplasmina, alfa-1-antitripsina, alfa-1-globulina e PCR, que são sintetizadas e secretadas pelos hepatócitos durante doenças caracterizadas pelo fenômeno inflamatório.

Da mesma forma, com o estímulo salina a produção de TNF- α não diferiu entre os grupos e permaneceu estatisticamente inalterada com o decorrer do experimento, o mesmo ocorrendo com o teste após a estimulação com PHA. Entretanto, no grupo suplementado com ácido ascórbico, houve redução dos níveis de TNF- α do tempo 24 para 96 horas.

O TNF- α é um polipeptídeo isolado originariamente de macrófagos, capaz de induzir caquexia em animais cronicamente doentes. O TNF- α é produzida a partir de um pró-hormônio, com 233 aminoácidos, biologicamente inativo e contém 157 aminoácidos, apresentando peso molecular de cerca de 17 quilodaltons (kDa). A maioria das células possuem receptores para a caquectina (500 a 5000 por célula). Nas faixas fisiológicas de variação, cerca de 50% desses receptores estão ocupados. Entre suas ações destacam-se a ocorrência de anorexia, aumento da

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

temperatura corporal e do metabolismo basal, oxidação da glicose e neoglicogênese, lipólise, aumento da taxa de síntese de colesterol e triglicérides. Induz a síntese hepática de proteínas de fase aguda, de metalotioneína e de ceruloplasmina e a degradação da proteína muscular. Durante o stress, causa a liberação de corticoides, glucagon e insulina, diminuindo a liberação de tiroxina. Diferentemente de outras interleucinas, como IL-1, mimetiza o choque séptico, ocasionando piloereção, diarreia, hemoconcentração, acidose metabólica, hiperglicemia seguida por hipoglicemia e hiperpotassemia.

Com o estímulo salina a produção de TNF- α não diferiu entre os grupos e permaneceu estatisticamente inalterada com o decorrer do experimento, o mesmo ocorrendo com o teste após a estimulação com PHA. Entretanto, no grupo suplementado com ácido ascórbico, houve redução do nível de TNF- α do tempo 24 para 96 horas. Em relação às interleucinas pró-fibróticas, verificou-se que os grupos diferiram quanto à produção de IL-10, no início do estudo (salina). A produção de IL-10 reduziu no grupo controle, do tempo basal para 48 horas, e do tempo basal para 96 horas. O grupo suplementado com ácido ascórbico não mostrou um padrão definido, mas foi possível observar aumento significativo do tempo basal para 48 e 96 horas, com redução entre 24 a 48 horas, o mesmo se observando quando o estímulo foi o PHA ou o LPS.

Em relação às interleucinas anti-inflamatória e pró-fibrótica, verificou-se que os grupos diferiram quanto à produção de IL-10, no início do estudo (salina). A produção de IL-10 reduziu no grupo controle, do tempo basal para 48 horas, e do tempo basal para 96 horas. O grupo suplementado mostrou comportamento sem padrão claramente definido, mas com aumento significativo do tempo basal para 48 e 96 horas, e redução do tempo 24 para 48 horas, o mesmo se observando quando o estímulo foi o PHA ou o LPS.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

A IL-10, também conhecida como fator inibidor da síntese de citocinas é uma citocina anti-inflamatória produzidas primariamente por monócitos e em menor extensão por linfócitos. A IL-10 tem efeitos pleiotrópicos na inflamação e imunorregulação, já que diminui a expressão de citocinas Th1 e moléculas co-estimulatórias de macrófagos. Também aumenta a sobrevivência de linfócitos B e produção de anticorpos. Não se pode inferir precisamente o papel da suplementação de ácido ascórbico neste presente estudo, o que também parece ocorrer com a IL-13, interleucina produzida por células TH2, mediadora da inflamação alérgica.

A IL-13 é interleucina pró-fibrótica produzida por células TH2. No presente estudo, não foi possível inferir o papel da suplementação de ácido ascórbico sobre a produção de IL-13 em pacientes submetidos à circulação extracorpórea, uma vez que não detectou-se alteração decorrente do tratamento com esta vitamina e nem um padrão definido de produção desta interleucina nos diversos momentos estudados.

5.3 FISIOPATOLOGIA SUBJACENTE COMPARATIVA COM LITERATURA

A circulação extracorpórea apresenta alguns fatores de risco, como por exemplo, a sua duração. Apesar do nível de sofisticação da aparelhagem modernamente em uso, quanto maior o tempo de circulação extracorpórea tanto maiores serão as chances de ocorrerem complicações.

Outros fatores de risco são ligados às características próprias dos pacientes, como a idade. A facilidade de desenvolver complicações é maior nos pacientes idosos e nas crianças com idade inferior a 3 meses. Além disso, as complicações costumam ser mais frequentes e mais graves nos pacientes portadores de lesões

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

múltiplas ou complexas, em comparação com os portadores das lesões mais simples.

A redução ou a interrupção do fornecimento de oxigênio ao organismo, à temperatura normal, causa lesões importantes dos órgãos nobres, principalmente o cérebro, o miocárdio e os rins, dos quais o cérebro é o menos tolerante. Se a hipóxia ultrapassar a três minutos, frequentemente, surgem lesões irreversíveis, ou mesmo a morte cerebral.

5.4 IMPLICAÇÕES PARA MUDANÇA DA PRÁTICA CLÍNICA

Foram observadas algumas complicações pós-operatórias no grupo controle como derrame pleural, infecção no sítio cirúrgico com reinternação para antibioticoterapia, sepse e óbito. No grupo experimental foi constatado como complicação pós-operatória um caso de derrame pleural. É possível que a suplementação com ácido ascórbico possa afetar o desfecho (prognóstico) dos pacientes, ou que outras doses de ácido ascórbico possam ter efeitos diversos, tanto imunológicos quanto clínicos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Confirmou-se que essa pesquisa exige um trabalho conjunto da equipe interdisciplinar, pois precisa da participação dos cirurgiões, dos anestesiológicos, dos enfermeiros e também dos biomédicos e/ou biólogos na especificidade laboratorial. Além disso, exige também um protocolo institucional que permita a realização do projeto de pesquisa. Se não houver o consenso filosófico que crie o espírito de pesquisa, assim como a necessária colaboração interdisciplinar, o protocolo de pesquisa não se efetua. Trata-se de um trabalho pioneiro pelo

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

tratamento intravenoso em seres humanos durante o período perioperatório em pacientes, que além do estresse orgânico provocado pelo trauma cirúrgico, ainda enfrentam o estresse emocional diante da realidade da cirurgia. Os pacientes tratados com um grama de ácido ascórbico intravenoso por 24 horas durante cinco dias consecutivos, no decorrer da internação hospitalar, mostraram resposta positiva na sua breve recuperação. Não se pode negar o resultado clínico como ponto de partida do estudo e estímulo para direcionar novas pesquisas.

O estresse orgânico do trauma cirúrgico provoca RFA, prolonga o período de internação hospitalar, eleva o custo assistencial, afasta o paciente das atividades cotidianas e do convívio familiar, aumenta o risco de infecção e de mortalidade, entre outros. Questiona-se nesse estudo se a suplementação da ácido ascórbico, em cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea contribui, para amenizar a resposta inflamatória sistêmica abreviando a recuperação do paciente.

7 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesta pesquisa mostram que:

O grupo suplementado manteve o nível sérico de ácido ascórbico no parâmetro da normalidade, do início do tratamento ao 30º dia de pós-operatório, enquanto o grupo controle não atingiu esse nível, no mesmo período.

Os valores de α -1 glicoproteína ácida, sugerem maior grau de inflamação no grupo controle, que teria permanecido possivelmente com maior intensidade da inflamação até o 30º dia após o início do estudo.

Comprovou-se que o grupo não suplementado persistiu com nível elevado de proteína C reativa no 30º dia de pós-operatório, indicando a permanência de maior grau do processo inflamatório nesse tempo.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Houve redução significativa na produção de IFN- γ em estímulo LPS (do tempo de 24 para 96 horas) e queda acentuada da IL-6 em solução salina e no estímulo PHA (também do tempo 24 para 96 horas) no grupo suplementado, sugerindo efeito anti-inflamatório do tratamento com ácido ascórbico.

Houve redução significativa da produção de IL-6 estimulada por LPS, no grupo experimental, após a cirurgia e redução significativa da produção de TNF- α (do tempo 24 para 96 horas) sugerindo efeito anti-inflamatório do tratamento com ácido ascórbico.

A produção de radicais livres de oxigênio (ROS) por leucócitos polimorfonucleares não apresentou diferença estatisticamente significativa quando foram comparadas entre si as células obtidas dos pacientes do grupo experimental e do grupo controle.

A clínica comprovou menor taxa de complicações no grupo experimental quando comparado ao grupo controle (7,7% vs 23,0%).

Em conclusão, a análise em conjunto de todos estes dados sugere algum efeito anti-inflamatório da suplementação com ácido ascórbico (1000 miligramas, 24 horas/dia, consecutivos por 5 dias) sobre os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva sob circulação extracorpórea. Os resultados obtidos reforçam a hipótese inicial deste estudo de que o estresse orgânico decorrente da cirurgia cardíaca eletiva sob CEC acarreta resposta inflamatória sistêmica cuja intensidade pode ser modulada em algum grau pela ação antioxidante do ácido ascórbico. Todavia estudos adicionais com outras doses de ácido ascórbico são necessários para que se possa compreender mais profundamente os reais efeitos da suplementação com esta vitamina sobre a produção de mediadores inflamatórios em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. *Liph Science*, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS (ASA). *ASA Physical Status Classification System*. Disponível em: <<http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>>. Acesso em: 25 jan. 2008.

ANTONELLI, E. J.; CUNHA, D. F. da. *Padrão de produção de óxido nítrico e citocinas pró e antiinflamatórias em pacientes com úlcera de pressão suplementados com ácido ascórbico*. 2007. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências – Patologia Clínica) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2007.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). *Circunferência abdominal*. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/revista/revista11/metodos.htm>>. Acesso em: 11 fev. 2009.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *ABNT NBR 6023*. Informação e documentação – referências – elaboração. [S.l.]: ABNT, 2002a. 24 páginas. Disponível em: <www.abnt.org.br>. Acesso em: 26 jan. 2009.

_____. *ABNT NBR 6023*. Informação e documentação – citações em documentos. [S.l.]: ABNT, 2002b. 7 páginas. Disponível em: <www.abnt.org.br>. Acesso em: 26 jan. 2009.

_____. *ABNT NBR 14724*. Informação e documentação – trabalhos – apresentação. 2. ed. [S.l.]: ABNT, 2005. 9 páginas. Disponível em: <www.abnt.org.br>. Acesso em: 26 jan. 2009.

BARBOSA, P. J. et al. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. *Arq. Bras. Cardiol.*, [S.l.], v. 87, n.4, p. 407-414, oct. 2006.

BERTINATO, J. et al. Sparing effects of selenium and ascorbic acid on vitamin C and E in guinea pig tissues. *Nutr. J.*, [S.l.], v. 6, n. 7, 2007. Não paginado.

BISTRAN, B. R.; WALKER-SMITH, J. A. Role of the systemic inflammatory response in the development of protein-energy malnutrition in inflammatory bowel disease. *Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Programme*, [S.l.], v.2, p. 1-6, 1999.

BONJOUR, J.P. Vitamins and alcoholism. Ascorbic acid. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, [S.l.], v. 49, p. 434-441, 1979.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

BORGES, R. M. et al. Avaliação do estado nutricional. In: VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. *Nutrição e metabolismo: nutrição clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 2.

BOYERA, N.; GALEY, I.; BERNARD, B. A. Effect of vitamin C and its derivatives on collagen synthesis and cross-linking by normal human fibroblasts. *Int. J. Cosmetic Science*, [S.l.], v. 20, p. 151-158, 1998.

BUCHHOLZ, A. C.; BUGARESTI, J. M. A review of body mass index and waist circumference as markers of obesity and coronary heart disease risk in persons with chronic spinal cord injury. *Spinal Cord*, [S.l.], v. 43, n. 9, 513-518, sept. 2005.

CARPENTER, K. J. *The history of scurvy and vitamin C*. Cambridge: Cambridge University Press, 1986. 423 p.

CHÁVEZ, J. et al. Effect of cigarette smoking on the oxidant/antioxidant balance in healthy subjects. *Am. J. Ther.*, [S.l.], v. 14, n. 2, p. 189-193, mar./apr. 2007.

COPPINI, L. Z. et al. Comparação da avaliação nutricional subjetiva global e avaliação nutricional objetiva. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 41, n.1, p.6-10, jan./fev.1995.

CORRADI-WEBSTER, C. M.; LAPREGA, M. R.; FURTADO, E. F. Avaliação do desempenho do CAGE com pacientes psiquiátricos ambulatoriais. *Rev. Lat. Am. Enferm.* [Ribeirão Preto], v. 13, p. 1213-1218, nov./dez. 2005. Número especial.

CRANDON et al. Ascorbic acid economy in the surgical patient. *Ann. NY Acad. Sci.*, v. 92, p. 46, 1961.

CUNHA, D. F. da. *Efeitos da glutamina na mucosa ileal e na translocação intestinal de *Cândida albicans* após trauma térmico em ratos eutróficos ou subnutridos*. 1993. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1993.

CUNHA, D. F. da. *Interações da resposta de fase aguda com alterações do estado nutricional*. 2004. 137 f. Tese (Titular) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2004.

CUNHA, D. F.; CUNHA, S. F. C.; SANTOS, V. M. Extravasamento capilar sistêmico: uma síndrome rara? *Rev. Bras. Clin. Terap.*, [São Paulo], v. 23, p. 229-234, 1997.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. *Liph Science*, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

CUNHA, D. F. et al. Perfil metabólico de pacientes adultos recém-internados no centro de terapia intensiva: implicações para hidratação e reposição de eletrólitos. *Rev. Méd. Minas Gerais*, [Belo Horizonte], v. 5, p. 154-157, 1995.

CUNHA, et al. Diretrizes para o emprego adequado de albumina humana. *Rev. Bras. Clin. Terap.*, [São Paulo], v. 23, p. 87-92, 1997.

CUNHA, D. F. et al. Intravenous albumin administration and body water balance in critically ill patients. *Nutrition*, [S.I.], v. 19, p. 157-158, 2003.

DETSKY, A.S. et al. Predicting nutrition-associated complications for patients undergoing gastrointestinal surgery. *J. Parent. Ent. Nutr.*, v.11, n.5, p.440-446, spring, 1987.

DEURENBERG, P. et al. The impact of body build on the relationship between body mass index and percent body fat. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, [S.I.], v. 23, p. 537-542, 1999.

DINARELLO, C. A. Cytokines as endogenous pyrogens. In: MACKOWIAK, P. A. *Fever: basic mechanisms and management*. 2. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 87-116.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. *Med. J.*, São Paulo, v. 119, n. 3, p.122-127, may, 2001.

DUSSE, L. M. S.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M. das G. Revisão sobre óxido nítrico. *J. Bras. Patol. Med. Lab.*, [Rio de Janeiro], v. 39, n. 4, p. 343-350, out./dez. 2003.

ECONOMIC EXPERT. Casimir Funk. Disponível em: <<http://www.economicexpert.com/a/Casimir:Funk.html>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

ELLIOT, J. M. et al. Erythropoietin mimics the acute phase response in critical illness. *Crit. Care*, [S.I.], v. 7, p. 35-40, 2003.

ENCYCLOPÉDIA FARLEX. *Albert von Szent-Gyorgyi*.

Disponível em: <http://encyclopedia.farlex.com/Szent-G>>. Acesso em: 30 jan. 2009

ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA. *Paul Karrer*. Disponível em:

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

<<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/312666/Paul-Karrer>>. Acesso em: 29 jan. 2009.

FEDRIGO, K. S.; CUNHA, D. F. da C. *Frequência da síndrome metabólica e o padrão alimentar de adultos vivendo em Inhaúmas (Bahia/Brasil)*. 2007. 159 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2007.

FENSKE, N. A.; LOBER, C.W. Structural and functional changes of normal aging skin. *J. Am. Acad. Dermatol.*, [S.l.], v. 15, n. 4, p. 571-585, 1986.

FERREIRA, C. G. da R. *Clonidina subaracnoide e resposta inflamatória em cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea*. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná. 38 p. 2011.

FERREIRA, R. Linus Pauling: por que Vitamina C? *Quím. Nova* 2. São Paulo, [s.n.], 2004.

FORNARO, A.; COICHEV, N. Ácido L-ascórbico – reações de complexação e de óxido-redução com alguns íons metálicos de transição. [S.l.], *Química Nova*, v. 21, n.3, p. 642-650, 1998.

FUNEPU/FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA DE UBERABA. *Relatório 2007*. Uberaba, 2007.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med.*, [S.l.], v. 340, n.6, p. 448-454, 1999.

GARCIA, J. B. S.; ISSY, A. M.; SAKATA, R. K. Citocinas e anestesia. *Rev. Bras. Anesthesiol.*, [Rio de Janeiro], v. 52, n.1, p. 86-100, fev. 2002.

GARCIA-MERCIER, C.; RICHARD, A; ROUGIER, A. Effect of a water/oil emulsion containing ascorbic acid on collagen neosynthesis in human full thickness skin discs in culture. *EJD*, v. 12, n. 4, p. 30-31, 2002.

GORTON, H. C.; JARVIS, K. A eficácia da vitamina C na prevenção e no alívio dos sintomas de infecções por vírus respiratórios. *J. Physiol.*, v. 8, n. 22, p. 530-3, 1999.

GOTSCHLICH, E. C. C-reactive protein. A historical overview. *Ann. NY Acad. Sci.* v. 557, p. 9-18, 1989.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

GRANT, J. P., CUSTER, P. B., THURLOW, J. Current techniques of nutritional assessment. *Surg. Clin. North Am.*, EUA, v. 61, n. 3, p. 437-463, 1981.

GRAY, M.; WHITNEY, J. D. Does vitamin C supplementation promote pressure ulcer healing? *J. WOCN*, [S.l.], v. 30, p. 245-249, 2003.

HAN, T. S. et al. The influences of height and age on waist circumference as an index of adiposity in adults. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, [S.l.], v. 21, p. 83-89, 1997.

HATZIS, C. M. et al. Dietary and other lifestyle correlates of serum folate concentrations in a healthy adult population in Crete, Greece: a cross-sectional study. *Nutr. J.*, v. 5, n. 5, p. 75-91, 2006.

HEYMSFIELD, S. B.; TIGHE, A.; WANG, Z. Nutritional assessment by anthropometric and biomedical methods. In: SHILS, M. E.; OLSON, J. A.; SHIKE, M. *Modern nutrition in health and disease*. 8. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994, p. 812-41.

HIGA, O. H. *Determinantes morfológicas do efeito do ácido ascórbico na isquemia/reperfusão experimental do intestino delgado*. 2005. 99 f. Tese (Doutorado em Patologia) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

HORNIG, D. Metabolism and requirements of ascorbic acid in man. *South Afr. Med. J.*, [S.l.], v. 60, n. 21, p. 818-823, 1981.

HUMBERT, P. Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. *Eur. J. Dermatol.*, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 172-173, 2001.

HUNT, T. K. Basic principles of wound healing. *J. Trauma*, [S.l.], v. 30, p. 22-128, 1990. Supplement.

INSTITUTO DE METABOLISMO E NUTRIÇÃO (IMeN). *Circunferência abdominal: como calcular e implicações clínicas*. Disponível em: <http://www.nutricaoclinica.com.br/>. Acesso em: 12 fev. 2009.

IRWIN, M. I.; HUTCHINS, B. K. A conspectus of research on vitamin C requirements of man. *J. Nutr.*, v. 106, p. 823, 1976.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ISOMAA, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, v. 24, n. 4, p. 683-689, Apr., 2001.

JAMES, W. P.; FERRO-LUZZI, A.; WATERLOW, J. C. Definition of chronic energy deficiency in adults. Report of a working party of the International Dietary Energy Consultative Group. *Eur. J. Clin. Nutr.*, v. 42, n. 12, p. 969-81, Dec. 1988.

JAMMAL, M. P.; CUNHA, D. F. da C. *Frequência de pneumonite em adultos subnutridos autopsiados*. 2009 77 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, 2009.

JELLIFFE, D. B. The assessment of the nutritional status of the community. Geneva: World Health Organization, 1966. 271 p. [Monograph n. 53] Disponível em: [http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO_MONO_53_\(part2\).pdf](http://whqlibdoc.who.int/monograph/WHO_MONO_53_(part2).pdf). Acesso em: 28 fev. 1999.

JORDÃO, A. A.; VANNUCCHI, H. Radicais livres e antioxidantes: a importância da dieta. In: VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. *Nutrição e metabolismo: nutrição clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 29.

JUNIEN, C. et al. Assignment of the human pro alpha 2(I) collagen structural gene (COLIA2) to chromosome 7 by molecular hybridization. *Am. J. Hum. Genet.*, [S.l.], v. 34, n. 3, p. 381-387, 1982.

KAIBARA, A. et al. Leptin produces anorexia and weight loss without inducing na acute phase response or protein wasting. *Am. J. Physiol.*, [S.l.], v. 274, p. 1518-1525, 1998.

KLUGER, M. J. et al. The adaptive value of fever. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, [S.l.], v. 10, n.1, p. 1-20, 1996.

KUBOTA, T. et al. Interleukin-18 promotes sleep in rabbits and rats. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.*, [S.l.], v. 281, p. 828-838, 2001.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. Inflamação aguda e crônica. In: _____. *Robbins e Cotran: patologia – bases patológicas das doenças*. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 49-89. cap. 2.

LAAKSONEN, D. E. et al. Metabolic syndrome and development of diabetes

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am. J. Epidemiol.*, EUA, v. 156, n. 11, p. 1070-1077, dec. 2002.

LEVENSON, S. M. et al. Ascorbic acid, riboflavin, thiamin, and nicotinic acid in relation to severe injury, hemorrhage and infection in the human. *Ann. Surg.*, v. 124, n. 840, 1946.

LEMONS, N. G.; MANTOVANI, M. S.; VICENTINI, V. E. P. Avaliação do efeito genotóxico do Prozac (fluoxetina) sem e com adição de vitaminas A e C, através do teste do cometa em cultura de células CHO-K1. *Semina Cienc. Bio. Saúde*, [S.l.], v. 26, n. 2, p. 95-100, out./dez. 2005.

MANELA-AZULAY, M. et al. Vitamina C. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, may/june, 2003.

MASUR, J.; MONTEIRO, M. G. Validation of the "CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 215-218, 1983.

MATOS, A. F. G.; MOREIRA, R. O.; GUEDES, E. P. Aspectos neuroendócrinos da síndrome metabólica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, São Paulo, v. 47, n. 4, Aug. 2003.

MAYFIELD, D.; McLEOD, G.; HALL, P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screening instrument. *Am. J. Psychiatry*, [S.l.], v. 131, p. 1121-1123, 1974.

MEANS Jr., R. T. Pathogenesis of the anemia of chronic disease: a cytokine-mediated anemia. *Stem Cells*, [S.l.], v. 13, p. 32-37, 1995.

MOLARIUS, A. et al. Varying sensitivity of waist action levels to identify subjects with overweight or obesity in 19 populations of the WHO MONICA Project. *J. Clin. Epidemiol.*, [S.l.], v. 52, n.12, p. 1213-1224, 1999.

MOLDAWER, L. L.; COPELAND, E. M. Proinflammatory cytokines, nutritional support and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer*, [S.l.], v. 79, p. 1828-1839, 1997.

MONTEIRO, J. P. et al. Food intake of a typical Brazilian diet among hospitalized malnourished patients. *Clin. Nutr.*, [S.l.], v.19, p. 55-59, 2000.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

MUIÑO, M. Citokinas en la respuesta de hipersensibilidad. *Arch Argent Alerg Inmunol Clin*, [S.l.], v. 28, n. 2, p. 12-17, 1997.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes. Res.*, [S.l.], v. 6, p. 51-209, 1998. Supl 2.

NAOUM, P. C. *Citocinas e interleucinas*. Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto. São Paulo, nov. 2009. Disponível em: < www.ciencianews.com.br >. Acesso em: 12 fev. 2011.

NISHIKIMI, M. R. et al. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *J. Biol. Chem.*, [S.l.], v. 269, n. 18, p. 13685-13688, 1994.

NUSGENS, B. V. et al., Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J. Invest. Dermatol.*, [S.l.], v., 116, n. 6, p. 853-859, 2001.

PAOLINI, M. et al. The nature of prooxidant activity of vitamin C. *Live Sci.*, [S.l.], v. 64, p. 273-278, 1999.

PAULA, F. J. A. de; PEREIRA, F. de A. Osteoporose. In: VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. *Nutrição e metabolismo: nutrição clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 417-430. cap. 15

PAULA, I. D. de; MACHADO, J. de C. Dislipidemias. In: VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. *Nutrição e metabolismo: nutrição clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 417-430. cap. 15

PAZ FILHO, G. J. da et al. Emprego do questionário CAGE para detecção de transtornos de uso de álcool em pronto-socorro. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 47, n. 1, jan./mar., 2001.

PHILLIPS, C. L.; COMB, S. B.; PINNELL, S. R. Effects of ascorbic acid on proliferation and collagen synthesis in relation to the donor age of human dermal fibroblasts. *J. Invest. Dermatol.*, [S.l.], v. 103, n. 2, p. 228-232, 1994.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

PINNELL, S. R. et al. Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies. *Dermatol. Surg.*, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 137-142, 2001.

PINNELL, S. R. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J. Am. Acad. Dermatol.*, [S.l.], v. 48, n. 1, p. 1-19, 2003.

PINNEL; MURAD; DARR. Induction of collagen synthesis by ascorbic acid. A possible mechanism. *Arch. Dermatol.*, [S.l.], v. 23, n. 12, p. 1684-1686, 1987.

PLATA-SALAMAN, C. R. Cytokines and feeding. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, [S.l.], v. 25, p. 48-52, 2001. Supplement.

POLAND, D. C. et al. Activated human PMN synthesize and release a strongly fucosylated glycoform of alpha1-acid glycoprotein, which is transiently deposited in human myocardial infarction. *J. Leukoc. Biol.*, v. 78, n. 2, p. 453-61, Aug. 2005.

POSSO, I. de P.; ROSSINI, R. de C. C. C. Medicina perioperatória: avaliação pré-anestésica. *Rev. Prática Hosp.*, [São Paulo], v. 7, n. 38, mar./abr. 2005. Não paginado.

RADZIWON, K. B. Witamina C. *Encyklopedia Zdrowia*. Disponível em: <<http://www.zdrowie.med.pl/index.phtml>>. Acesso em: 11 de julho 2011.

SARNO, F.; MONTEIRO, C. A. Importância relativa do Índice de Massa Corporal e da circunferência abdominal na predição da hipertensão arterial. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 41, n. 5, out., 2007.

SARRAF, P. et al. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia. *J. Exp. Med.*, [S.l.], v. 185, p. 171-175, 1997.

SAUBERLICH, H. E. Ascorbic acid. *Clin. Lab. Med.*, v. 1, p. 673, 1981.

SCHECTMAN, G. Estimating ascorbic acid requirements for cigarette smokers. *Ann. NY Acad. Sci.*, [S.l.], v.686, p. 335-345, may, 1993.

SCHORAH, C. J. et al. Total vitamin C, ascorbic acid, and dehydroascorbic acid concentrations in plasma of critically ill patients. *Am. J. Clin. Nutr.*, v. 63, p. 760-765, 1996.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. *Liph Science*, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

SHARMAN, I. M. *Vitamin C: historical aspects*, in vitamin C and recent aspects of its physiological and technological importance. New York: Wiley, 1974. p. 1-15.

SILVA, A. O. et al. Cytokines and hepatocytic response: current concepts. *Arq. Bras. Cir. Dig.*, [S.l.], v. 6, n.1, p. 24-29, jan./mar. 1991.

SOARES, D. G.; ANDREAZZA, A. C.; SALVADOR, M. Avaliação de compostos com atividade antioxidante em células da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. *Rev. Bras. Cienc. Farm.*, [S.l.], v. 41, n. 1, p. 95-100, jan./mar. 2005.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA. *A química da vitamina C*. Maio, 2001. Disponível em: <<http://www.spq.pt/olimpiadas/docs/2001PraticaFinal.pdf>>. Acesso em: 31 jan. 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Sobrepeso e obesidade: diagnóstico. 24 ago. 2004. In: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. *Projeto Diretrizes*. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/089.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2009.

SOUZA, M. H. L.; ELIAS, D. O. *Fundamentos da Circulação Extracorpórea*. 2. ed. Centro Editorial Alfa Rio de Janeiro (RJ), 2006.

TABER. *Dicionário Médico Enciclopédico*. São Paulo: Manole, 2000.

TAVARES-MURTA, B. M. et al. Effect of myocardial protection and perfusion temperature on production of cytokines and nitric oxide during cardiopulmonary bypass. *Acta Cir. Bras.*, v. 22, n. 4, São Paulo, July/Aug. 2007.

TOPLISS, J. G. et al. Natural and synthetic substances related to human health. *Pure and Applied Chemistry*, v. 74, p. 1975-1985, 2002.

TOTH, L. A.; TOLLEY, E. A.; KRUEGER, J. M. Sleep as a prognostic indicator during infectious disease in rabbits. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, [S.l.], v. 203, p. 179-192, 1993.

WARREN, L.; JAWETZ, E. *Microbiologia médica e imunologia*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. 415 p.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

WEISS, G.; BOGDAN, C.; HENTZE, M. W. Pathways for the regulations of macrophage iron metabolism by the anti-inflammatory cytokines IL-4 and IL-13. *J Immunol.*, [S.l.], v. 158, p. 420-425, 1997.

WELCH, R.W. et al. Accumulation of vitamin C (ascorbate) and its oxidized metabolite dehydroascorbic acid occurs by separate mechanisms. *J. Biol. Chem.*, [S.l.], v. 270, n. 21, p. 12584-12592, 1995.

YUNG, S.; MAYERSOHN, M.; ROBINSON, J. B. Ascorbic acid elimination in humans after intravenous administration. *J. Pharm. Sci.*, v. 67, p. 1491, 1978.

YAAR, M.; GILCHREST, B. A. Cellular and molecular mechanisms of cutaneous aging. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, [S.l.], v. 16, n. 10, p. 915-922, 1990.

ZEIDLER, C. et al. In vivo effects of interleukin-6 on thrombopoiesis in healthy and irradiated primates. *Blood*, [S.l.], v. 80, p. 2740 - 2745, 1992.

ZIMMET, P. et al. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. *Ann. NY Acad. Sci.*, [S.l.], v. 18, n. 892, p. 25-44, 1999.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICES

APÊNDICE A - Cronograma de coleta de dados

Cronograma do seguimento logitudinal por paciente.

Dia de seguimento	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	30º dia
Período Perioperatório	Pré-operatório					
	Imediato	Intraoperatório	1º PO	2º PO	3º PO	30º PO
Coleta Sanguínea	Coleta	Coleta	Coleta	-	Coleta	Coleta
Soroterapia com ou sem suplementação						
	1º dia	2º dia	3º dia	4º dia	5º dia	-
Momento Laboratorial	M0	M1	M2	-	M3	M4
Segmento temporal	Basal	24 hs	48 hs	-	96 hs	30º PO

PO, dia de pós-operatório; M, momento do estudo; (-) sem procedimento.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE B - Planilha de coleta de dados

Parte I – Dados de identificação

Número controle

Nome

Quarto/leito

Data de Nascimento

Data de internação

Registro de Internação

Diagnóstico Médico

Data da Cirurgia

Parte II – Dados de inclusão

Idade \geq 18 anos

Cirurgia cardíaca eletiva com circulação extracorpórea

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte III – Risco anestésico

ASA	Physical Status	Classificação do risco anestésico conforme o estado físico
I	P1	Saúde normal; sem doença.
II	P2	Doença sistêmica leve ou moderada.
III	P3	Doença sistêmica grave.
IV	P4	Doença sistêmica grave que represente ameaça constante à vida.
V	P5	Moribundo, sem expectativa de vida a menos que seja operado.
VI	P6	Morte cerebral, no qual os órgãos serão removidos para doação.

Parte IV – Rastreamento de alcoolismo

CAGE	Questionário para o rastreamento de alcoolismo
Cut-down	Alguma vez o (a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber?
Annoyed	As pessoas o (a) aborrecem porque criticam o seu modo de beber?
Guilt	O(a) senhor(a) se sente culpado pela maneira com que costuma beber?
Eye-opener	O(a) senhor(a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca?
Pontuação	(0) (1) (2) (3) (4)

As questões CAGE foram distribuídas durante a entrevista com o paciente e não de modo sequencial. Uma ou mais respostas afirmativas foram consideradas como alcoolismo. Respostas como “de vez em quando” foram consideradas afirmativas.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte V – Dados antropométricos

Dados Antropométricos	Unidade	Classificação	Critérios
Peso	Kg	Medida:	
Altura	m ²	Medida:	
Índice de Massa Corpórea (IMC)	kg/m ²	Subnutrição 3º grau Subnutrição de 2º grau Subnutrição de 1º grau Faixa de normalidade Sobrepeso Obesidade de 1º grau Obesidade de 2º grau Obesidade de 3º grau	< 16,00 16,00 a 16,99 17,00 a 18,49 18,50 a 24,99 25,00 a 29,99 30,00 a 34,99 35,00 a 39,99 ≥ 40,00
Circunferência do Braço (CB)	cm	< valor de adequação Normal > valor de adequação	28,5 fem.; 29,3 masc.
Circunferência Muscular do Braço (CMB)*	cm	< valor de adequação Normal > valor de adequação	23,50 fem.; 25,50 masc.
Prega Cutânea Tricipital (PCT)	mm	< valor de adequação Normal > valor de adequação	16,50 fem.; 12,50 masc.
Circunferência Abdominal (CA)	cm	Normal Aumento Moderado Aumento Acentuado	< 79,99 fem.; < 93,99 masc. ≥ 80,00 a 87,99 fem. ≥ 94,00 - 101,00 masc. ≥ 88,00 fem.; ≥ 102,00 masc.

*CMB = CB (cm) - 0,315 x PCT (mm)

Parte VI – Dados sociodemográficos

Gênero

Idade

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte VII – Dados clínicos do pré-operatório

Anamnese

Exame Físico

Parte VIII – Dados pré-operatórios de exclusão

***Diabetes mellitus* descompensada**

Doença glomerular

Endocardite

ICC classe ≥3

Insuficiência hepática

Insuficiência renal crônica

Obesidade mórbida (IMC≥40,00)

Osteomielite

Risco anestésico cirúrgico ASA≥3

Síndrome da má absorção

Subnutrição crônica

Suplementação prévia com ácido ascórbico

Trauma recente da medula espinhal

Outras doenças inflamatórias e/ou infecciosas

Parte IX- Grupo

Controle

Experimental

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte X – Evolução perioperatória

POI

1º PO

2º PO

3º PO

30º PO

POI, pós-operatório imediato; 1º PO, primeiro dia de pós-operatório; 2º PO, segundo dia de pós-operatório; 3º PO, terceiro dia de pós-operatório e; 30º PO, trigésimo dia de pós-operatório ou início do período pós-operatório tardio.

Parte XI – Exames pré-operatórios

Exame	Unidade	Valores de Referência
Hematócrito (Ht)	%	36,0 a 45,0 fem. 42,0 a 54,0 masc.
Hemoglobina (Hb)	g/dL	12,0 a 16,0 fem. 14,0 a 18,0 masc.
Volume corpuscular médio (VCM)	fL	80,0 a 96,0
Leucócitos	mm ³	4000 a 11300
Linfócitos	23%	1000 a 4800
Plaquetas	mm ³	150000 a 400000
Ferro Sérico	mg/dL	37 a 145 fem. 59 a 158 masc.

Momentos Laboratoriais: M0, tempo basal; M1, tempo 24 horas; M2, tempo 48 horas; M3, tempo 96 horas; M4; 30º dia de pós-operatório; (*) Momento exclusivo.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte XII – Ácido Ascórbico Sérico

Antioxidante	Valor de Referência	M0	M1	M2	M3	M4
Ácido Ascórbico (mg/dl)	0,4 a 1,0					

Momentos Laboratoriais: M0, tempo basal; M1, tempo 24 horas; M2, tempo 48 horas; M3, tempo 96 horas; M4; 30º dia de pós-operatório.

Parte XIII – Marcadores Inflamatórios

Marcadores Inflamatórios	Unidade	Valor de Referência	M0	M1	M2	M3	M4
PFA Positivas							
Ferritina	ng/mL	15 a 150 fem.< 50a 30 a 400 masc.		*	*	*	*
Proteína C Reativa-PCR	mg/L	< 5,0 Adultos					
α -1 glicoproteína ácida	g/L	0,5 a 1,2					
PFA Negativa							
Transferrina	g/L	2,0 a 3,6		*	*	*	*
Citocinas pró-inflamatórias							
IFN- γ							*
IL-6							*
TNF-α							*
Citocinas anti-inflamatórias							
IL-10							*
Citocinas pró-fibróticas							
IL-13							*
Radicais Livres de Oxigênio							
						*	*

Momentos Laboratoriais: M0, tempo basal; M1, tempo 24 horas; M2, tempo 48 horas; M3, tempo 96 horas; M4; 30º dia de pós-operatório.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte XIV - Observações

Data/Hora

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE C – Procedimento operacional padrão do estudo

Parte I - Cronograma Laboratorial

Etapa	Procedimento
M0	<p>Confirmação da internação do paciente, cirurgia proposta, TCLE e dados gerais;</p> <p>Coleta sanguínea, transporte e distribuição do material coletado nos respectivos Laboratórios (Central, de Nutrologia e da Disciplina de Laboratório Clínico).</p> <p>Hemograma;</p> <p>PCR;</p> <p>Alfa-1 Glicoproteína Ácida;</p> <p>Dosagem de Ácido Ascórbico Sérico;</p> <p>Cultura de Sangue Total;</p> <p>Coleta do Sobrenadante para Citocinas;</p> <p>Separação de Células (PBMC e PMN);</p> <p>Contagem de Granulócitos;</p> <p>Dosagens de radicais livres de oxigênio</p>
M1	<p>PCR;</p> <p>Alfa-1 Glicoproteína Ácida;</p> <p>Dosagem de Ácido Ascórbico;</p> <p>Cultura de Sangue Total;</p> <p>Coleta do Sobrenadante para Citocinas;</p> <p>Separação de Células (PBMC e PMN);</p> <p>Contagem de Granulócitos;</p> <p>Dosagem de radicais livres de oxigênio</p>

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

M2 Hemograma;
PCR;
Alfa-1 glicoproteína ácida;
Dosagem de Ácido Ascórbico Sérico;
Cultura de Sangue Total;
Coleta do Sobrenadante para Citocinas;
Separação de Células (PBMC e PMN);
Contagem de Granulócitos;
Dosagem de radicais livres de oxigênio

M3 PCR;
Alfa-1 Glicoproteína Ácida;
Dosagem de Ácido Ascórbico Sérico;
Cultura de Sangue Total;
Coleta do Sobrenadante para Citocinas;
Separação de Células (PBMC e PMN);
Contagem de Granulócitos.

M4 PCR;
Alfa-1 Glicoproteína Ácida;
Dosagem de Ácido Ascórbico;
Cultura de Sangue Total;
Coleta do Sobrenadante para Citocinas.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte II – Coleta sanguínea

Etapa	Procedimento
Separa o material	1 tubo com anticoagulante heparina para radicais livres e citocinas; 1 tubo com anticoagulante EDTA (4,5 mL de sangue) para hemograma; 2 tubos sem anticoagulante para a dosagem do Ácido Ascórbico, PCR e α -1 glicoproteína C.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte III – Cultura de sangue total

Etapa	Procedimento
Separa materiais	Providencia a placa de cultura armazenada na 2ª prateleira da estufa ou nova placa estéril e com tampa.
Identifica os tubos	Identifica com caneta própria os seis poços: MEIO-MEIO, LPS-LPS e PHA-PHA, respectivamente (2 poços para meio e 2 poços para cada estímulo).
Prepara dos Estímulos	Prepara com antecedência o LPS e PHA suficientes para todos os experimentos, aliquota e congela. Guarda separadamente os reagentes do estudo.
Estímulos	Não adiciona estímulo nos dois primeiros poços (MEIO-MEIO); Pipeta 10 μ L de LPS (polissacarídeo) no 3º e 4º poços (LPS-LPS), na concentração 1 mg/mL. Troca a ponteira entre um estímulo e outro; Pipeta 5 μ L de PHA (fitoemaglutinina) no 5º e 6º poços (PHA-PHA), na concentração 1 μ g/mL.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Coloca o Soro	Pipeta 750 µL de SF 0,9% em cada um dos 6 poços e, sobre os estímulos, utilizando Pipeta e ponteira de 1000 µL. Nota: Meio RPMI incolor 1640 sem soro e com antibiótico.
Coloca o sangue	Destampa o Tubo heparinizado (tampa verde) com gaze; Pipeta 250 µL de sangue em cada espaço da placa de cultura, por último.
Armazenamento	Coloca a Placa de Cultura tampada na 2ª prateleira da estufa, a 37°C por aproximadamente 24 horas.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte IV - Coleta de sobrenadante

Etapa	Procedimento
Providencia Materiais	No dia seguinte, aproximadamente após 24 horas da Cultura de Sangue Total, retira da segunda prateleira da estufa a Placa de Cultura e transfere para a Capela. Separa 9 tubos Eppendorf. Separa os estímulos LPS 1 mg/mL e PHA 1 µg/mL.
Numera os tubos Eppendorf	Separa 6 tubos Eppendorf e identifica meio-meio-LPS-LPS-PHA-PHA. Separa 3 tubos Eppendorf e identifica, data, paciente, meio-LPS-PHA, nº controle e nome do paciente, data, momento.
Coleta o sobrenadante	Com pipeta de 1 ml ou 1000 µl mistura e coleta o conteúdo de cada um dos dois poços do Meio e coloca em um primeiro tubo Eppendorf. Com pipeta de 1000 µl mistura e recolhe o conteúdo de cada um dos 2 poços de LPS e coloca em um segundo tubo Eppendorf. Com pipeta de 1000 µl mistura e recolhe o conteúdo de cada um dos poços de PHA e coloca em um terceiro tubo Eppendorf.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Providencia a Centrifugação	<p>Abre a tampa da pequena centrífuga de Eppendorf;</p> <p>Coloca na centrífuga os 6 tubos de Eppendorf, em posições opostas;</p> <p>Fecha a tampa da centrífuga;</p> <p>Regula o tempo de centrifugação em 5 minutos e a velocidade em 4000 rpm;</p> <p>Retira da centrífuga os 6 tubos de Eppendorf e coloca na Capela;</p> <p>Observa a qualidade da separação do sobrenadante e do concentrado de células.</p>
Coleta o Sobrenadante	<p>Passa o centrifugado dos dois tubos Meio para um novo tubo Eppendorf;</p> <p>Passa o centrifugado dos 2 tubos LPS para um novo tubo Eppendorf;</p> <p>Passa o centrifugado dos 2 tubos PHA para um novo tubo Eppendorf.</p>
Concentrado de células do fundo	<p>Não aspira o concentrado de células do fundo do Eppendorf.</p> <p>Pode congelar o concentrado para outros experimentos.</p>
Identifica os tubos	Identifica cada tubo Eppendorf com o nome do paciente, tipo de célula, data do experimento, nome do estímulo.
Providencia o Armazenamento	Guarda os 3 tubos Eppendorf de sobrenadante Meio-LPS-PHA em freezer a -70°.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte V – Separação de células polimorfonucleares (PMN)

Etapa	Procedimento
Separa tubos	01 tubo heparinizado (tampa verde) com 9 ml de sangue; 02 tubos Falcon 14 mL (tampa azul clara); 07 Pipetas Pasteur.
Retira do refrigerador	Gradiente de separação de células Histopaque 1,119 Gradiente de separação de células Ficoll 1,077 (nomeclatura comercial).
Ordem do empilhamento	Primeira camada com 3,5 mL do gradiente Histopaque (maior densidade); Segunda camada com 3,5 mL do gradiente Ficoll (menor densidade) Terceira camada com 7 mL de Sangue (proporção 2 gradientes/1 sangue)
Empilhamento	No primeiro nível, coloca 3,5 mL de Histopaque no tubo de 15 ml; No segundo plano, 3,5 mL de Ficoll, deixando-o escorrer pela parede do tubo sobre o histopaque, continuamente, sem gotejar; Por último, com Pipeta Pasteur, deposita 7 mL do sangue sobre ambos gradientes também deixando escorrer de modo contínuo pela parede do tubo.
Preparo da Centrifuga	Equilibra o peso do tubo Falcon 14 mL com um 2º tubo; Posiciona ambos tubos em lados opostos, em diagonal.
1ª Centrifugação	Regula a centrifuga em 35'; 22°C, 450 g. Remove e despreza o sobrenadante de plasma com movimento manual único ou Pipeta Pasteur; Coloca o plasma em tubo Eppendorf (1mL) e congela a 20°C negativos.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Camadas	<p>Observa as camadas formadas após a 1ª centrifugação:</p> <p>1ª camada superior: plasma com plaquetas;</p> <p>2ª camada: anel opaco de PBMC sobre o Ficoll composto por linfócitos;</p> <p>3ª camada: anel de PMN (granulócitos polimorfonucleares) sobre o Histopaque);</p> <p>4ª camada inferior: hemáceas no fundo do Tubo Falcon.</p>
1ª Camada	Remove o sobrenadante de plasma com Pipeta Pasteur, armazena em Tubo Eppendorf 1ml, identifica e congela a 20º negativos.
2ª Camada	Descarta ou congela o anel de PBMC.
3ª Camada	<p>Despreza o Ficoll depositado entre a 2ª e 3ª camadas;</p> <p>Deposita o anel de PMN em outro Tubo Falcon 14 ml; Completa o nível de 14 mL com de salina.</p>
4ª Camada	Despreza o tubo com a 4ª camada.
2ª Centrifugação (1ª lavagem)	<p>Regula a centrífuga em 15', 22°C, 1200 rpm.</p> <p>Após a centrifugação, retira o sobrenadante com Pipeta Pasteur (troca a pipeta entre uma solução e outra) deixando aproximadamente 2 mL do meio;</p> <p>Ressuspende o <i>Pellet formado</i> soltando o grumo de células restantes no fundo do tubo Falcon pelo toque manual no frasco ou por meio da Pipeta <i>Pasteur</i></p> <p>Completa o nível de 14 mL com solução salina.</p>
3ª Centrifugação (2ª lavagem)	<p>Regula a centrífuga em 10', 22°C, 1400 rpm.</p> <p>Após a centrifugação, retira o sobrenadante com Pipeta Pasteur (troca a pipeta entre uma solução e outra) deixando aproximadamente 2 mL</p>

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

	do meio; Solta o grumo de células restantes no fundo do Tubo Falcon pelo toque manual no frasco ou por meio da Pipeta <i>Pasteur</i> Ressuspende o <i>Pellet</i> ; Completa o nível de 14 mL com solução salina.
4ª Centrifugação (última lavagem)	Regula a centrífuga em 10', 22°C, 1400 rpm. Após a centrifugação, retira o sobrenadante com Pipeta Pasteur (troca a pipeta entre uma solução e outra) deixando aproximadamente 2 mL do meio; Solta o grumo de células restantes no fundo do Tubo Falcon pelo toque manual no frasco ou por meio da Pipeta <i>Pasteur</i> ; Completa para 5 mL com RPMI 1640 incolor; Ressuspende o <i>Pellet</i> formado com Pipeta Pasteur.
Contagem de Células	Coloca em Tubo Eppendorf 90 µL da solução com RPMI + 10 µL de células (dilução 1:10) Realiza a contagem de granulócitos microscopicamente utilizando a Câmara de Neubauer ou pelo contador automático de células.
Câmara de Neubauer	Coloca 10 µL da solução do Tubo Eppendorf na Câmara de Neubauer para contagem de granulócitos; Conta os 4 quadrantes maiores (externos) na Câmara de Neubauer; Faz a média da contagem dos 4 quadrantes.
Contador automático de células	Coloca 300 µL da solução do Tubo Eppendorf para contagem de células no contador automático.
Recentrifugação Episódica	Submete a nova centrifugação quando o número de células for insuficiente para a contagem de células na citometria de fluxo; Recentrifuga 5 mL de células completados com RPMI em 1400 RPM por 10';

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Despreza com Pipeta Pasteur o volume superior deixando 1 mL;
Ressuspende com Pipeta Pasteur;
Coloca 300 µL de células no Tubo Eppendorf;
Submete novamente ao contador automático de células.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte VI – Cálculo da concentração de células

Etapa	Procedimento
Cálculo do nº de células por mL	Utilizou-se a quantidade de 500.000 células/mL
Tubo do Luminômetro	Volume equivalente a 500000 células/mL
	Completar o volume de células para 200 microlitros com RPMI
	Adicionar mais 495 microlitros de RPMI
	Adicionar 5 microlitros de luminol diluído a 1:100
	Levar ao aparelho para iniciar a leitura (parte VII)
	Após 13 minutos de leitura adicionar 10 microlitros de PDB

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte VII – Uso do Luminômetro

Etapa	Procedimento
Preparo do Luminol	Dilui com antecedência o luminol (1:100); 990 µl de PBS ou RPMI incolor (tampão) estéril + 10 µl de luminol (volume preparado de 5 ml).
PBS	Prepara com antecedência 500 ml de PBS a 2%; 50 ml de PBS completada para 500 ml com água deionizada; Para 500 ml de PBS usa 10g de BSA.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Tubo de Ensaio	Deixa preparado o tubo de luminômetro na Capela com 495 (1:100) µL RPMI + 200 µl de células (volume mínimo); Imediatamente antes de inserir o tubo no luminômetro acrescenta 5 microlitros de luminol diluído a 1:100
Luminômetro	Ligar o Luminômetro; Ligar a operação via computador (tecla "PC"); Colocar na opção tubo único (tecla "single"); Abrir a gaveta (tecla "run"); Colocar o tubo para leitura durante 45 minutos Ao completar 13' colocar 10 µl de PDB sem retirar o tubo. <i>Nota: o PDB é uma substância tóxica e cancerígena, devendo-se sempre usar luvas para no manuseio do frasco.</i> Aos 45' retirar o tubo do luminômetro.
Leitura	Proceder à leitura dos Radicais Livres (ROS).
Confirmação	Desprezar as células somente após a confirmação dos resultados.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte VIII - Dosagem do Ácido Ascórbico

Etapa	Procedimento
Material	Coletar 2 tubos de sangue (tampa amarela ou vermelha). Envolver os tubos com papel laminado (fotoproteção); Separar, o mais breve possível, em centrífuga refrigerada a 4 °C.
Preparo da Amostra	Colocar em um tubo de ensaio 1 ml de soro + 4 mL de TCA 5%; Centrifugar 10' a 2500 rpm, a 4°C; Congelar (-30°C) o sobrenadante em tubo com fotoproteção para dosagem posterior.
Reação	0,6 ml do sobrenadante preparado anteriormente;

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

0,2 ml do reagente de cor;

Colocar em Banho Maria a 37° C por 4 horas;

Adicionar 1 mL de H₂SO₄ a 65%, agitar e deixar em repouso durante 20 minutos, e fazer a leitura em espectrofotômetro no comprimento de onda de 520nm, zerando com o branco da reação;

Calcular a concentração a partir da curva de calibração.

Curva de Calibração	P1 0,05% (0,25 mg) 50 µl da solução-estoque de ácido ascórbico + 10 ml de TCA 5%;
	P2 0,1% (0,5 mg) em 100 µl da solução-estoque de ácido ascórbico + 10 ml de TCA 5%;
	P3 0,3% (1 mg) em 200 µl da solução-estoque de ácido ascórbico + 10 ml de TCA 5%;
	P4 300% (2 mg) em 300 µl da solução-estoque de ácido ascórbico + 10 ml de TCA 5%;
	P5 0,4% (4 mg) em 400 µl da solução-estoque de ácido ascórbico + 10 ml de TCA 5%.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Parte IX – Reagentes do ácido ascórbico

Reagente	Medida
Ácido Tricloroacético 5% (TCA)	5 g de TCA; 100 ml de água deionizada
Solução Estoque de Ácido Ascórbico (C ₆ H ₈ O ₆)	100 mg de Ácido Ascórbico; 100 ml de TCA 5%.
Ácido Sulfúrico 25% (H ₂ SO ₄)	25 ml de H ₂ SO ₄ ; 75 ml de água deionizada.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Ácido Sulfúrico 65% H_2SO_4	65 ml de H_2SO_4 ; 35 ml de água deionizada.
H_2SO_4 10N	26,63 ml de H_2SO_4 ; 73,37 ml de água deionizada.
H_2SO_4 0,01N	0,1 ml de H_2SO_4 10N; 99,9 ml de água deionizada.
Solução de $CuSO_4$ 0,6%	0,113 g de $CuSO_4$ 0,6%; 100 ml de H_2SO_4 0,01N.
Solução de Tiouréia 5%	5g de Tiouréia 5%; 100 ml e água deionizada; Mantém a solução a 4°C em frasco âmbar até 1 mês para conservação da estabilidade.
Solução de 2-4 dinitrofenilhidrazina 2% (DNPH)	2 g de DNPH; 100 ml de H_2SO_4 10N; Preparar a solução imediatamente antes do uso.
Reagente de Cor (DTC)	10 volumes de DNPH; 1 volume de solução de Tiouréia 5%; 1 volume de solução de $CuSO_4$ 0,6%. Preparar a solução imediatamente antes do uso.
Branco da Reação	0,6 ml de TCA 5%; 0,2 ml do reagente de cor; 1 ml de H_2SO_4 65%.

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Parte XI - Protocolo para o ensaio imunoenzimático
Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)

Etapa	Procedimento
Separa o material (1º dia)	20 µl de anticorpo de captura; 5 ml de Tampão Carbonato.
Tampão Carbonato	Prepara 500 ml (1 molar) da solução; 15,9 g de Na ₂ CO ₃ ; 29,3 g de NaHCO ₃ ; PH 9,54
Sensibilização	Sensibiliza a placa com 50 µl de anticorpo de captura por well, diluído em tampão de carbonato; Cobre a placa com filme protetor ; Incubar a 4°C <i>overnight</i> .
Anticorpo de Captura (2º dia)	Lava a placa 5 vezes com 300 µl de solução PBS Tween 0,05% por well ; Bloqueia a placa com 200 µl de PBS/BSA 2% por well durante 4 horas à temperatura ambiente; Lava novamente a placa 5 vezes com 300 µl de solução PBS Tween 0,05% por well; Pipeta 100 µl de uma solução do padrão e das amostras conforme <i>layout</i> .
PBS Tween 0,5%	Prepara a solução para lavar as placas de ELISA com: 1 litro de PBS 1x; 500 µl de Tween 20.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Diluição da Citocina Padrão	Diluir a citocina padrão recombinante conforme sugestão do fabricante. Solução final de 1000 pg/ml.
Diluição da Amostra	50 µl da amostra; 50 µl de PBS/BSA 1%.
Separa o material	40 µl do anticorpo de detecção; 40 µl de streptavidina (enzima reagente); 10 ml de PBS/BSA 1%
Anticorpo de Detecção e Streptavidina	Lava a placa 5 vezes com 300 µl por well de solução PBS Tween 0,05%; Adiciona 100 µl de solução contendo anticorpo de detecção e streptavidina diluídos em PBS/BSA 1%; Incuba a placa por 2 horas à temperatura ambiente. Lava a placa 5 vezes com 300 µl por well de solução PBS Tween 0,05%; Adiciona 100 µl da solução de substrato em cada well; Incubar observando atentamente a formação de cor (tempo variável) Adiciona 50 µl de solução <i>stop</i> em cada well; Procede à leitura da placa em filtro de 450 nm com diferencial de 630 nm no <i>Modulus Microplate Turner Bio Systems</i> (Modelo 9399-010/Série 930001009027)
Stop para ELISA	13,6 ml de ácido sulfúrico 2N (H ₂ SO ₄); q.s.p de H ₂ O para 250 ml

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE D – Banco de dados sociodemográficos e antropométricos, por paciente do grupo controle (C) e experimental (E).

Paciente	Idade	Gênero	Peso	Altura	IMC	CB	CMB	PCT	CA
C1	33	M	46,4	1,54	19,31	24,5	22,3	7	68
C2	48	M	63	1,76	20,38	28	27,1	5	80
C3	46	M	80,1	1,78	25,8	32	27,91	13	94
C4	75	F	52	1,58	20,88	28	22,33	18	82
C5	73	M	78	1,64	29,1	29	25,64	11	100
C6	58	F	75	1,60	29,29	34	26,13	25	108
C7	33	F	54	1,62	20,61	27	22,91	13	79
E1	63	M	82,5	1,69	28,94	31	27,85	10	109
E2	63	M	79,2	1,69	27,78	30	26,85	10	112
E3	60	F	90	1,58	36,05	36	27,18	28	151
E4	44	F	74	1,66	26,9	32	26,96	16	94
E5	62	M	79,9	1,71	27,3	36	30,3	18	100
E6	52	M	84	1,77	26,81	31,5	28,3	11	99

IMC, índice de massa corpórea. Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE E – Banco de dados de exames pré-operatórios, por paciente do grupo controle (C) e experimental (E).

Paciente	Hb	Ht	Linfocitos	VCM	Plaquetas
C1	14,1	45	24	103,7	420000
C2	11,4	33,9	55	95,2	216000
C3	16,9	47,2	23	88,9	294000
C4	11,6	33,9	30	85,4	225000
C5	12	34,3	36	99,1	186000
C6	13,7	40	50	87,9	194000
C7	15	43	32	92,07	223000
E1	14,1	41,7	23	98	159000
E2	14,4	41,4	34	94	170000
E3	11,9	36,6	31	81	393000
E4	13,1	40,1	32	87	156000
E5	15,8	47			
E6	15,6	46,6	22	88	224000

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

Hb, hemoglobina; Ht, hematócrito; VCM, volume corpuscular médio.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE F – Banco de dados do tempo de circulação extracorpórea (CEC), tempo de Anóxia e exames pré-operatórios, por paciente do grupo controle (C) e experimental (E).

Paciente	Tempo de CEC	Tempo de Anóxia	Ferro	Ferritina	Transferrina
C1	80	42	54,8	115,3	3
C2	148	135			
C3	67	36			
C4	65	47	49,96	165,19	2,88
C5	66	28	160,57	740,12	1,37
C6	57	42	96,03	137,85	
C7	58	40	66,2	42,22	0,92
E1	114	92	55,05	215,14	2,04
E2	80		93,16	209,24	2,14
E3	60	50	49,34	95,94	2,44
E4	87	70	120,67	167,16	2,53
E5	93	61	113,28	182,32	3,59
E6	92	60	77,7	816,1	1,9

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE G – Banco de dados do ácido ascórbico sérico (AA), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2), 96 horas (M3) e 30 dias do pós-operatório (M4).

Paciente	AAM0	AAM1	AAM2	AAM3	AAM4
C1	0,39	0,26	0,25	0,25	0,55
C2	0,48	0,48	0,29	0,35	0,25
C3	0,04	0,04	0,05	0,08	0,35
C4	0,35	0,38	0,17	0,21	0,16
C5	0,26	0,2	0,17	0,17	
C6	0,42	0,48	0,29	0,31	0,08
C7	0,27	0,02	0,03	0,03	0,06
E1	0,31	0,49	0,6	0,32	0,35
E2	0,14	0,31	0,57	1,01	0,1
E3	0,44	0,69	0,83	0,72	0,44
E4	0,04	0,39	0,18	0,34	0,41
E5	0,47	0,6	0,68	1,39	0,9
E6	0,38	0,57	0,35	1,26	0,7

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE H – Banco de dados da Proteína C Reativa (PCR) no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2), 96 horas (M3) e 30 dias de pós-Operatório (M4).

Paciente	PCRM0	PCRM1	PCRM2	PCRM3	PCRM4
C1	12,9	8,3	119,6	93	
C2	18,5	23,3			23,3
C3	5,6	3,8	111,5	64,4	6,1
C4	0,9	2,1	138,4	111,9	36,8
C5	1,7	1,9	66,7	84,1	
C6	0,9	1	151,1	89,2	32,6
C7	0,9	2,4	84,7	64	4
E1	14,6	9,4	85	151,5	0
E2	5,9	3,8	111,4	213,7	6,9
E3	6,4	6,5	215	161,4	13,8
E4	4,9	3,9	61,9	132,7	3,3
E5	3,9	2,4	121,6	246,7	2,6
E6	13,4	9,9	171,9	214,1	1,9

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE I – Banco de dados da α -1 glicoproteína ácida (A1GP) no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2), 96 horas (M3) e 30 dias de pós-Operatório (M4).

Paciente	A1GPM0	A1G M1	A1GPM2	A1GP 3	A1GPM4
C1	1,48	1,48	1,83	1,39	1,16
C2	1,89	2 18	1,47	1,9	2,1
C3	1,35	1,17	1,22	1,55	1,25
C4	0,83	0,8	0,96	1,83	1,9
C5	0,61	0,35	0,64	1,14	
C6	0,85	0,81	1,11	1,44	1,82
C7	0,53	0,39	0,84	1,61	1,1
E1	1,13	0,97	0,9	1,48	0,7
E2	1,03	1,08	0,99	1,67	1,43
E3	0,99	0,98	1,15	1,36	1,25
E4	0,75	0,7	0,83	1,4	0,89
E5	0,92	0,9	0,84	1,25	1,03
E6	0,99	0,99	1,16	1,53	0,96

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE J – Banco de dados do TNF- α em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	TNFSM0	TNFSM1	TNFSM2	TNFSM3
C1		71,639	38,145	36,285
C2	13,25	22,329	13,956	18,607
C3	293,99	15 ,5	53,07	70,459
C4	9,304	51,171	50,24	47,449
C5	79,145	89,249	0	95,985
C6	109,33	580,68	106,9	46,163
C7	98,62	27,911	23,259	83,734
E1	41,867	45,588	20,468	3,721
E2	148,21	208,95	160,36	153,07
E3	3,721	63,266	0,93	0
E4	247,82	218,67	106,9	189,51
E5	53,962	41,867	13,956	38,145
E6	0	0	43,783	0

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE K – Banco de dados do TNF- α em estímulo LPS (L), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	TNFLM0	TNFLM1	TNFLM2	TNFLM3
C1		1043,9	813,15	150,721
C2	673,59	565,67	153,51	1149,02
C3	410 61	36,06	366,87	296,414
C4	740,58	40,936	165,61	16,747
C5	1170,3	2630,3	227,33	95,985
C6	1450,5	1538	274,55	1047,17
C7	305,16	142,35	95,829	56,753
E1	804,78	315,4	364,71	193,518
E2	357,16	1078,8	952,41	140,918
E3	488,45	1284,9	202,82	150,721
E4	1960,7	1972,9	702,16	245,392
E5	1266,2	1197,4	1057,8	865,25
E6	1146,8	2120,1	1702,5	1370,73

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE L – Banco de dados do TNF- α em estímulo PHA (P), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	TNFPM0	TNFPM1	TNFPM2	TNFPM3
C1		771,282	952,705	13,025
C2	176,77	183,284	337,727	371,22
C3	60,741	60,741	94,755	53,452
C4	59,544	125,601	6,513	50,24
C5	40,415	274,483	0	69,042
C6	242,96	403,318	34,015	184,65
C7	116,3	20,468	22,329	47,449
E1	15,816	45,588	13,025	0
E2	179,79	89,896	53,452	187,08
E3	16,747	127,461	47,449	52,101
E4	184,65	327,999	199,229	167,64
E5	1269	57,683	20,468	77,221
E6	0	33,679	16,839	0

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE M – Banco de dados do IFN gama em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IFNSM0	IFNSM1	IFNSM2	IFNSM3
C1		75,374	110,46	85,77
C2	70,826	94,867	102,02	77,973
C3	33,138	20,143	29,889	16,894
C4	47,392	51,652	49,522	40,47
C5	94,252	28,222	6,922	
C6	20,793	8,447	35,088	36,387
C7	52,717	18,637	33,015	30,352
E1	32,489	27,29	19,493	0
E2	18,843	51,332	66,277	51,982
E3	2,13	7,455	70,822	31,95
E4	50,033	81,222	74,724	70,826
E5	6,922	9,585	10,117	35,145
E6	7,455	32,482	26,625	23,43

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE N - Banco de dados do IFN gama em estímulo LPS (L), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IFNLM0	IFNLM1	IFNLM2	IFNLM3
C1		166,343	117,61	130,61
C2	298,898	492,532	164,39	715,41
C3	109,162	36,387	25,991	22,092
C4	167,737	128,332	26,625	46,327
C5	668,819	707,159	26,625	
C6	396,365	330,087	13,645	152,05
C7	349,852	35,677	32,482	26,625
E1	70,176	96,167	51,332	50,682
E2	33,138	224,823	30,539	50,033
E3	31,417	531,434	32,482	22,897
E4	99,416	136,453	57,18	68,876
E5	508,005	550,072	16,507	36,21
E6	276,367	631,012	142,71	274,24

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE O - Banco de dados do IFN gama em estímulo PHA (P), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IFNPM0	IFNPM1	IFNPM2	IFNPM3
C1		862,26	456,14	
C2	146,85	532,82	274,86	440,55
C3	31,189	12,345	35,737	42,235
C4	55,912	42,6	48,457	41,535
C5	34,612	48,99	18,637	
C6	25,991	7,147	22,742	11,005
C7	29,82	42,067	30,352	14,91
E1	27,544	13,645	24,691	25,341
E2	52,632	74,724	60,429	74,724
E3	22,897	30,885	24,495	26,092
E4	34,438	65,627	53,931	85,121
E5	77,745	4,26	0	25,56
E6	14,91	42,6	26,625	27,157

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE P - Banco de dados do IL-6 em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL6SM0	IL6SM1	IL6SM2	IL6SM3
C1		783,03	737,31	645,46
C2	385,79	235,96	20,699	22,492
C3	455,77	509,98	643,67	275,82
C4	191,6	240,89	626,91	208,79
C5	1043,8	893,32	181,83	41,041
C6	460,7	483,37	198,13	99,378
C7	782,04	791,9	0	43,192
E1	796,83	882,58	388,37	149,65
E2	843,48	743,81	456,41	12,703
E3	856,19	887,46	521,88	0
E4	970,51	1094,6	738,81	16,612
E5	949,99	853,26	768,13	49,835
E6	807,33	911,88	860,63	0

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE Q - Banco de dados do IL-6 em estímulo LPS (L), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL6LM0	IL6LM1	IL6LM2	IL6LM3
C1		703,18	763,1	611,51
C2	843,15	687,41	689,17	764,3
C3	735,71	724,87	768,03	732,75
C4	786,97	652,91	950,38	563,21
C5	1069,2	1194,3	1063,2	490,73
C6	655,87	777,11	149,99	784,01
C7	933,84	930,88	827,17	901,31
E1	928,91	958,48	955,31	1028,2
E2	871,82	752,61	1068,1	775,08
E3	893,32	1100,5	0	948,04
E4	1238,3	996,9	1042,7	1118,1
E5	1051,6	1091,7	1306,6	1174,7
E6	1129,8	1354,5	1202	1155,2

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE R - Banco de dados do IL-6 em estímulo PHA (P), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL6PM0	IL6PM1	IL6PM2	IL6PM3
C1	637,14	707,13	626,3	645,64
C2	772,18	713,04	723,88	856,58
C3	217,23	503,08	523,66	259,24
C4	153,16	223,14	647,98	222,77
C5	774,11	1095,6	350,02	16,757
C6	440,98	534,63	172,87	125,19
C7	879,63	721,91	13,187	0
E1	811,61	849,07	427,18	327,41
E2	943,15	754,56	438,94	10,808
E3	894,3	917,75	558,15	17,648
E4	993,97	957,81	941,2	1,037
E5	903,09	956,83	973,45	99,73
E6	953,9	1007,6	894,3	362,59

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE S - Banco de dados do IL-10 em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL10SM0	IL10SM1	IL10SM2	IL10SM3
C1		81,279	31,322	15,463
C2	37,666	25,375	27,754	5,551
C3	26,961	24,185	3,172	19,031
C4	73,483	44,323	71,15	178,46
C5	78,148	22,162	9,331	64,152
C6	43,217	31,322	28,15	16,652
C7	206,45	31,493	2,333	0
E1	49,56	26,961	21,806	18,238
E2	7,533	34,89	14,67	0
E3	0	16,33	65,318	0
E4	23,392	44,803	14,273	6,74
E5	9,331	24,494	16,33	0
E6	6,999	41,99	8,165	13,997

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE T - Banco de dados do IL-10 em estímulo LPS (L), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL10LM0	IL10LM1	IL10LM2	IL10LM3
C1		513,84	122,12	55,508
C2	116,57	55,904	61,455	110,22
C3	50,353	116,96	76,521	51,543
C4	341,75	471,22	221,61	37,325
C5	270,6	339,42	55,987	95,644
C6	194,28	146,3	107,05	210,53
C7	723,16	585,53	173,79	405,9
E1	245,03	195,86	254,54	72,16
E2	206,17	146,3	59,076	13,084
E3	424,57	426,9	71,15	89,812
E4	249,79	201,41	78,107	61,851
E5	443,23	33,588	263,6	164,46
E6	409,4	352,25	304,43	223,95

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE U - Banco de dados do IL-10 em estímulo PHA (P), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL10PM0	IL10PM1	IL10PM2	IL10PM3
C1		344,55	42,424	83,262
C2	52,336	44,803	11,894	36,476
C3	17,049	1,982	27,357	15,859
C4	34,992	54,821	74,649	6,999
C5	18,662	23,328	0	0
C6	60,265	45,596	28,15	15,859
C7	135,3	40,824	6,999	0
E1	38,855	41,234	19,428	0
E2	51,939	27,754	23,392	3,172
E3	2,333	4,666	15,163	0
E4	17,842	49,56	9,515	24,978
E5	31,493	55,987	10,498	0
E6	61,819	22,162	5,832	0

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE V - Banco de dados do IL-13 em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL13SM0	IL13SM1	IL13SM2	IL13SM3
C1		0	34,13	0,656
C2	0	10,501	28,551	19,034
C3	4,594	27,894	2,625	9,188
C4	28,879	10,173	9,845	13,455
C5				
C6	21,66	5,25	14,439	21,331
C7	30,192	18,049	35,64	19,632
E1	46,145	46,513	19,632	24,465
E2	25,002	14,498	31,109	17,518
E3	26,513	7,551	10,571	8,155
E4	11,109	3,926	7,853	10,873
E5	16,243	0	25,673	18,122
E6	17,15	8,759	31,109	38,056

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE W - Banco de dados do IL-13 em estímulo LPS (L), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL13LM0	IL13LM1	IL13LM2	IL13LM3
C1		7,876	16,08	7,876
C2	0,328	40,693	21,659	17,393
C3	11,814	23,628	5,907	12,798
C4	15,096	26,91	13,127	31,833
C5				
C6	3,61	3,938	8,532	28,879
C7	20,018	17,065	17,82	112,66
E1	44,399	9,967	6,041	24,163
E2	19,33	16,612	11,779	11,477
E3	9,061	22,652	11,175	22,048
E4	12,081	11,175	9,061	10,571
E5	10,269	6,645	13,289	25,069
E6	11,779	26,881	35,338	35,036

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE X - Banco de dados do IL-6 em solução salina (S), por paciente do grupo controle (C) e experimental (E), no tempo basal (M0), 24 horas (M1), 48 horas (M2) e 96 horas (M3).

Paciente	IL13PM0	IL13PM1	IL13PM2	IL13PM3
C1	20,346	253,68	130,94	53,164
C2	7,548	31,176	23,628	26,91
C3	25,269	2,297	7,548	10,501
C4	21,331	14,767	21,331	7,548
C5				
C6	3,61	0,656	35,771	23,956
C7	14,767	17,393	46,815	62,521
E1	47,117	3,02	90,005	16,612
E2	20,236	13,592	15,02	9,061
E3	11,961	13,289	11,175	7,853
E4	13,894	7,551	27,782	10,873
E5	7,853	9,665	16,914	19,632
E6	11,175	13,411	54,366	45,003

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE Y – Produção de radicais livres de oxigênio por paciente (n=7) no grupo controle (C) no momento basal (M0), durante 45 minutos no luminômetro, expressos em *unidades relativas de luz por minuto* (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	C1M0	C2M0	C3M0	C4M0	C5M0	C6M0	C7M0
0	1800	11834	1050	89933	173784	293127	17082
1	577	8948	1105	89485	177524	158592	16094
2	334	8425	1033	86269	165608	91636	17496
3	240	8300	944	81845	151512	64191	18762
4	218	8234	891	76686	137242	50382	19324
5	190	8219	837	71622	122916	42005	19525
6	174	8214	794	66735	108902	36445	19089
7	167	8173	758	62657	95339	32491	18600
8	163	8114	684	58521	82634	29724	18461
9	148	7995	627	54329	70752	27612	18334
10	135	7886	579	51338	59994	25848	18439
11	139	7688	519	48521	50210	24536	18209
12	132	7565	546	45934	41813	23447	17881
13	156	7452	494	43510	34914	10454	16070
14	153	6946	507	37731	10089	46843	38689
15	347	9652	528	44672	25810	144826	75094
16	18114	15261	1091	48358	26424	347079	152767
17	50551	22043	2231	56476	31226	767729	302554
18	90222	29010	3603	67422	41191	1528832	522567
19	140019	35784	5234	78694	56594	2450715	768058
20	195921	41994	7238	89166	77495	3193586	989303
21	248704	47403	10062	98497	104812	3657008	1166957
22	293212	52544	13576	106496	138352	3911021	1305205
23	328816	57816	17784	113711	176825	4037787	1417751
24	355972	63270	23107	120007	216816	4088932	1514170
25	376972	68719	29515	125498	256409	4101564	1601918
26	391986	74419	36945	130377	292884	4088261	1683956
27	400625	80408	45579	134707	325267	4056854	1761243
28	405039	86255	55032	138807	352409	4017042	1835473
29	405202	91763	66497	142536	375771	3968645	1907173
30	402287	96927	78653	146736	396555	3915326	1976045
31	396469	101641	92962	151131	415468	3861884	2041162
32	389144	106440	109724	155201	433483	3812610	2099997
33	380816	110875	130161	158251	450645	3766202	2153802
34	371430	115539	153343	160759	467017	3721170	2201799
35	362126	119091	179331	163242	483052	3676318	2242553
36	353286	122538	209255	165220	498664	3629104	2276973
37	344331	126144	243536	167575	513675	3579715	2303914
38	335944	129693	280661	169704	528645	3525531	2322105
39	328043	132890	323025	171793	543891	3469460	2331587
40	320584	136390	369283	174183	558859	3412063	2333109
41	313725	139693	418660	176657	573108	3351495	2327519
42	307481	143104	470893	179367	588124	3293222	2316105
43	301735	146400	527054	182260	602610	3243694	2296821
44	296481	150605	587326	185609	616907	3201732	2271779

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APENDICE Z – Produção de radicais livres de oxigênio por pacientes (n=7) do grupo controle (C) no tempo 24 horas (M1), durante 45 minutos no luminômetro, expressos em *unidades relativas de luz por minuto* (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	C1M1	C2M1	C3M1	C4M1	C5M1	C6M1	C7M1
0	449284	26501	26017	605587	250642	120715	24795
1	379834	25687	25695	405765	281163	102743	36198
2	314012	25342	25244	221027	282489	86444	41128
3	272906	24960	24565	129424	268011	77434	43170
4	244211	24502	24044	103729	245162	72552	43575
5	222088	23854	23438	94585	219694	70189	43120
6	203732	23335	22798	88125	194001	68888	41838
7	187245	22791	22023	82543	168615	68953	40289
8	173471	22378	21218	78003	144048	69372	38732
9	160338	21922	20325	73410	120758	69517	37332
10	148595	21570	19448	69776	99386	70147	35896
11	138062	21135	18587	67287	80657	71064	34795
12	129195	20861	17742	63704	64789	72031	33745
13	121517	20486	16955	61275	52122	55410	20065
14	114747	10559	3638	47442	38516	137250	85929
15	130110	12030	19893	157493	41965	208564	181082
16	301686	13947	26758	268346	53713	274683	325520
17	573921	15936	37033	363505	84487	339626	512780
18	827313	17782	48902	445450	138744	412014	704389
19	1027361	19137	60515	537019	218659	501509	886688
20	1198292	20251	70393	639667	329390	609269	1061187
21	1355562	21206	78200	740839	477153	729140	1231638
22	1503362	21993	84183	821729	659685	848897	1395388
23	1640653	22733	89271	873582	863364	958639	1553521
24	1766575	23399	94241	899693	1072243	1053869	1704011
25	1880211	24009	99292	907260	1270989	1132111	1843962
26	1980227	24520	104243	904192	1452420	1196926	1975388
27	2062204	24941	109349	895715	1610753	1238873	2098239
28	2135023	25331	114956	885640	1748638	1267326	2213963
29	2195584	25681	120894	875693	1866648	1285510	2318559
30	2247082	26010	126991	868530	1966972	1296188	2415376
31	2290133	26294	133306	864344	2054663	1301331	2499642
32	2329110	26553	139623	863042	2127850	1302036	2575325
33	2367297	26814	146078	864291	2192120	1298702	2638877
34	2402283	27110	152647	867589	2249194	1293269	2693332
35	2433278	27278	158728	874257	2298587	1286441	2739130
36	2464608	27489	164882	882826	2342156	1277688	2772561
37	2492176	27670	170942	892805	2379421	1268178	2805009
38	2518012	27923	176241	903852	2412023	1257114	2830299
39	2540845	28056	181167	915045	2440332	1247277	2847150
40	2562986	28262	186190	927344	2466485	1237800	2859663
41	2582139	28483	190793	939554	2488376	1228108	2869172
42	2598009	28754	194962	951662	2508326	1218704	2868999
43	2608616	28944	198859	963469	2525863	1210816	2867205
44	2618603	29223	202957	975114	2541049	1203439	2859781

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE A.A – Produção de radicais livres de oxigênio nos pacientes (n=7) do grupo controle (C) no tempo 48 horas (M2), durante 45 minutos no luminômetro, expressos em *unidades relativas de luz por minuto* (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	C1M2	C2M2	C3M2	C4M2	C5M2	C6M2	C7M2
0	833057	21685	47290	37458	347852	236626	152141
1	618323	24072	47169	35291	246517	371336	146226
2	392861	25682	46238	34035	187309	451268	139515
3	317854	26803	44958	32378	159214	448062	134468
4	279260	27482	43542	30621	143294	400674	130494
5	249286	27970	41818	29136	132354	330487	126283
6	223778	28102	39427	27996	124548	244251	122135
7	202384	28115	36406	27210	115958	154964	117659
8	184144	27851	33326	27232	108032	85625	112613
9	169734	27470	30273	26032	100505	46489	108076
10	158283	26931	27544	25608	93266	28489	103533
11	148600	26309	25005	25439	86466	21678	98928
12	140639	25722	22656	25253	80104	18904	94594
13	133635	24957	20525	24146	101885	17193	95343
14	127312	15120	14678	54610	137930	25716	208110
15	162312	17089	25630	227326	220095	47386	395403
16	700769	16777	29231	525289	374149	85612	688729
17	1694552	17799	32710	1007967	576106	133709	1024505
18	2690548	18349	35460	1701436	783377	188835	1300834
19	3601195	18905	37936	2467483	978120	240883	1515891
20	4378216	19521	40485	3182520	1152462	291127	1718470
21	5041735	20152	43114	3751778	1297164	338555	1957579
22	5645837	20613	46086	4165654	1412168	382825	2241295
23	6204196	20791	49070	4457050	1508024	422787	2543453
24	6698666	20680	52180	4660067	1591642	457427	2823837
25	7108607	20520	55298	4798059	1665836	486638	3065463
26	7423380	20331	58526	4890080	1733491	509736	3263111
27	7640225	20154	61922	4948866	1795370	527496	3431912
28	7773778	20246	65150	4988301	1853212	539132	3580744
29	7837121	20478	67936	5007866	1909320	546076	3718533
30	7840398	20833	70858	5015852	1967119	549450	3849339
31	7798017	21466	74009	5011559	2023471	549392	3975030
32	7715629	22223	77334	4995497	2075736	547733	4087683
33	7598473	23245	81083	4970297	2125040	544176	4184997
34	7446744	24410	84871	4940509	2173248	539289	4264560
35	7262746	25931	88871	4901085	2220206	532746	4323142
36	7049871	27517	92882	4852619	2266242	525374	4361504
37	6810124	29383	96853	4800041	2309593	518050	4383007
38	6547099	31452	100990	4749934	2351446	509853	4385844
39	6268672	33831	105178	4698557	2392066	501725	4374101
40	5977045	36376	109491	4635088	2431418	494045	4349821
41	5681488	39189	114373	4561483	2469900	486874	4315829
42	5385391	42026	119234	4468863	2505422	479938	4275938
43	5098308	45087	123876	4371597	2538313	473478	4226856
44	4820365	48251	129052	4263356	2569920	467673	4173669

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE A.B – Produção de radicais livres de oxigênio por paciente (n=6) do grupo experimental (E) no momento basal (M0), durante 45 minutos no luminômetro, expressos no em unidades relativas de luz por minuto (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	E1M0	E2M0	E3M0	E4M0	E5M0	E6M0
0	57217	46778	12147	10759	2772	23652
1	55317	31711	11962	14580	2740	32195
2	44569	26249	10409	17340	2605	32573
3	31589	24034	9176	19165	2455	32704
4	20299	23021	8282	20384	2417	32927
5	12345	22224	7612	21502	2385	32941
6	7633	21859	7089	22155	2202	33105
7	5074	21468	6733	23327	2126	33619
8	3770	21265	6538	24508	2115	34620
9	3056	21036	6543	26490	2142	35905
10	2695	20816	6626	28759	2103	36918
11	2509	20733	6464	31156	2112	39094
12	2407	20655	6350	33713	2159	41309
13	2317	13753	29186	21726	1635	19554
14	1742	50110	299404	40705	2614	43532
15	2039	156399	842993	75502	11102	78682
16	2002	447738	1411990	106323	29751	101525
17	2076	1063808	1771192	140988	37376	126921
18	2165	1944776	1919177	183201	47230	161210
19	2270	2779028	1979870	233300	59094	205696
20	2386	3359627	2042916	286181	70818	260839
21	2513	3692474	2118132	336649	79936	325514
22	2671	3856901	2198106	383965	88189	397881
23	2853	3929873	2270924	428414	96385	474686
24	3109	3950538	2317777	471094	104883	554763
25	3297	3942790	2340624	512752	114562	634113
26	3517	3915116	2350344	553931	125468	711420
27	3718	3883312	2368499	593973	137395	787617
28	3913	3847982	2390982	632251	149655	857344
29	4071	3809436	2407726	669731	161982	922185
30	4297	3773023	2416813	707824	176220	982773
31	4445	3734096	2417065	746445	189715	1036663
32	4615	3694694	2412172	784544	203958	1086520
33	4746	3652634	2404043	823599	219275	1131927
34	4817	3609052	2396566	863083	235465	1174610
35	4901	3566490	2391246	902655	251430	1213740
36	4970	3522078	2379072	941759	267929	1253149
37	5073	3481489	2352331	980879	283446	1290722
38	5086	3438718	2304928	1018631	299002	1327298
39	5196	3396794	2245584	1056959	313859	1363239
40	5222	3355514	2208391	1095115	327806	1397339
41	5281	3317198	2201747	1131003	341776	1428671
42	5355	3277610	2207907	1166202	354690	1459908
43	5399	3239039	2216199	1200074	367315	1487191
44	5467	3200777	2213880	1234314	378781	1515378

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE A.C – Produção de radicais livres de oxigênio nos pacientes (n=6) do grupo experimental (E) no momento 24 horas (M1) de soroterapia com ácido ascórbico, durante 45 minutos no luminômetro, expressos em *unidades relativas de luz por minuto* (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	E1M1	E2M1	E3M1	E4M1	E5M1	E6M1
0	13242	56935	43783	192645	56280	16395
1	14521	37630	71614	154484	55006	15885
2	14047	27512	66868	126483	47077	16122
3	13039	22294	60479	112837	39421	17143
4	12004	19009	55899	103447	32947	17607
5	11047	16420	52944	95083	28375	17744
6	10128	14416	50828	87512	25096	18023
7	9346	13187	50059	80614	22470	18204
8	8592	12080	49946	74714	20465	18412
9	7895	11234	50270	69516	19225	18602
10	7284	10381	50752	65010	18341	19097
11	6893	9723	51711	61453	17357	19676
12	6532	9226	52518	58583	16759	20475
13	6219	6547	32811	44952	11442	23310
14	4629	42878	138979	108674	20187	71420
15	11338	131007	265297	227370	33808	147930
16	28890	248831	420825	372130	56763	247181
17	61260	381410	580589	520544	83603	376246
18	99068	522395	715229	660153	111485	521483
19	138990	676221	821986	789334	139651	671862
20	183041	841345	909720	906809	167571	817078
21	235067	1012831	981397	1011664	195557	956701
22	298678	1186617	1045440	1098267	223159	1088396
23	373193	1352911	1101446	1168320	250717	1212453
24	457199	1503282	1153411	1220426	279174	1329984
25	546422	1633215	1205608	1262822	307825	1443179
26	636515	1738981	1258242	1299715	336717	1551546
27	721762	1821924	1310695	1330535	365671	1657879
28	798090	1887019	1361966	1356279	395323	1762187
29	862585	1935528	1412837	1377361	425742	1866392
30	916882	1974010	1460719	1392422	455961	1972347
31	961764	2001427	1503488	1407734	487412	2070170
32	997506	2021843	1541456	1421208	519922	2165987
33	1025666	2039301	1574236	1436507	553775	2255406
34	1047767	2053780	1602187	1452949	590272	2339846
35	1064771	2064294	1622748	1470010	628475	2417454
36	1078490	2072998	1636859	1487829	668752	2487278
37	1089063	2081828	1645137	1502190	711196	2549965
38	1096135	2088024	1647438	1512594	755689	2603858
39	1103323	2094097	1644455	1519813	800373	2651875
40	1108530	2099021	1635984	1525602	847831	2694269
41	1113491	2104697	1622798	1532106	895520	2728932
42	1117745	2107006	1607145	1538161	945872	2760793
43	1120605	2109498	1589574	1544178	994819	2785602
44	1123285	2111005	1569104	1550282	1044155	2807048

Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE A.D - Produção de radicais livres de oxigênio por paciente (n=6), no grupo experimental (E) no tempo 48 (M2) horas de soroterapia com ácido ascórbico, durante 45 minutos no luminômetro, expressos em unidades relativas de luz por minuto (URL/m). No 13º minuto foi colocado o estímulo (10 µL de PDB).

Minutos	E1 M2	E2M2	E3M2	E4M2	E5M2	E6M2
0	61987	80452	124972	12455	33691	48127
1	67484	78779	123650	18168	42790	52660
2	58079	90079	115604	33751	58010	62261
3	45670	97129	107807	46360	73804	77337
4	35825	101797	100324	51237	85398	95837
5	29597	104424	93469	50442	92519	113397
6	25439	106860	87625	47740	96403	126289
7	22320	108130	82435	45146	98495	134081
8	19830	109350	77786	43228	99588	137795
9	18056	109712	73821	41906	99908	138118
10	16480	110330	70161	40998	101001	135598
11	15314	111296	66386	40377	102393	132213
12	14369	109411	62859	37551	102502	128318
13	9627	117792	93622	40273	102048	81658
14	53992	119493	190309	85348	64347	144921
15	147572	147048	314940	143720	140303	278875
16	271345	187890	468759	224546	199133	515492
17	393876	237076	644361	323027	264514	823695
18	517117	294749	806425	433709	346181	1116251
19	649482	357576	961210	556259	453501	1354862
20	806090	423167	1123125	698812	578422	1541769
21	984305	489352	1302939	871745	710175	1692631
22	1170585	552754	1497438	1079549	839539	1821738
23	1348339	610623	1694680	1316490	970142	1940606
24	1503045	661758	1878283	1566329	1104267	2054598
25	1630076	704246	2042952	1814046	1247223	2160353
26	1729498	737395	2187735	2058574	1397168	2262321
27	1804604	760970	2321224	2300070	1552098	2352701
28	1860843	775385	2444161	2542895	1709575	2432669
29	1903546	784002	2559796	2790524	1864867	2508731
30	1935622	786489	2665427	3042003	2011310	2577149
31	1958679	785860	2758691	3298595	2153282	2640582
32	1974893	782912	2839546	3554483	2286552	2698025
33	1987036	784180	2905118	3805164	2412371	2751390
34	1994571	770903	2950945	4047461	2529530	2799149
35	1999369	759547	2977948	4275111	2640375	2842448
36	2002400	749032	2987834	4489683	2741306	2883528
37	2001952	738649	2985626	4690918	2835295	2921008
38	1999942	728316	2974112	4873246	2913476	2953665
39	1995752	718416	2955170	5039892	2982430	2982777
40	1991749	708524	2927779	5193509	3041993	3011481
41	1985173	698719	2894201	5330353	3095805	3036944
42	1976678	689586	2854402	5446948	3146796	3059610
43	1969287	681346	2807958	5549412	3194288	3080431
44	1960860	673402	2752751	5635155	3234467	3099295

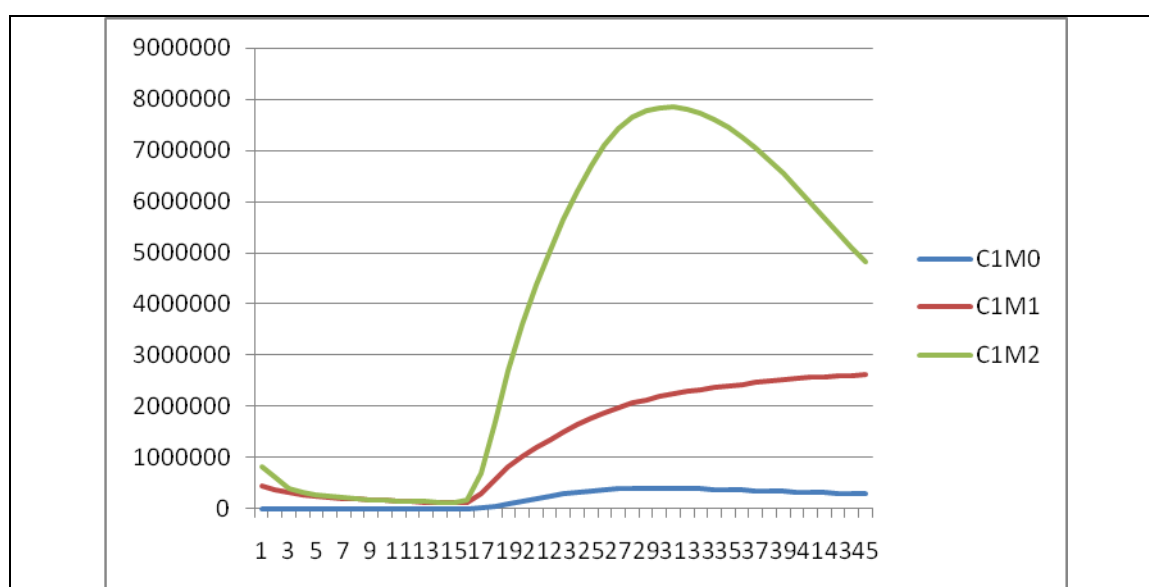
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

APÊNDICE A.E – Perfil da produção de radicais livres de oxigênio expresso em unidades relativas de luz por minuto (URL/m), por paciente, no grupo controle (C, n= 6) e experimental (E, n=7) nos tempo basal (M0), 24 horas (M1) e 48 horas (M2), avaliado durante 45 minutos em luminômetro.

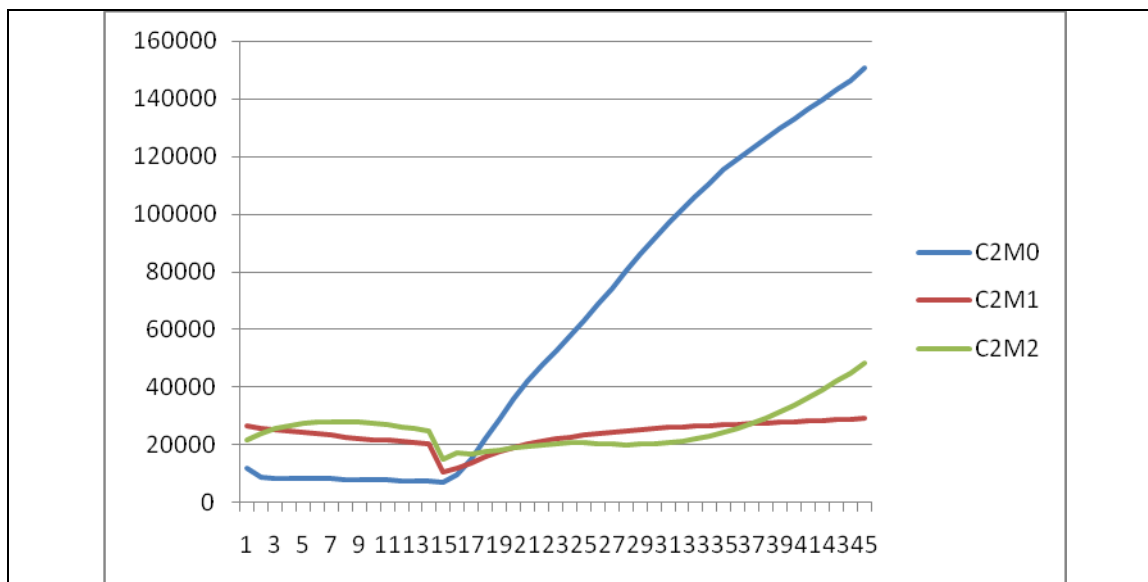
No 13º minuto foi introduzido o estímulo (10 µL de PDB). Apresenta-se no eixo vertical ULR/m e no eixo horizontal o tempo de 45 minutos.



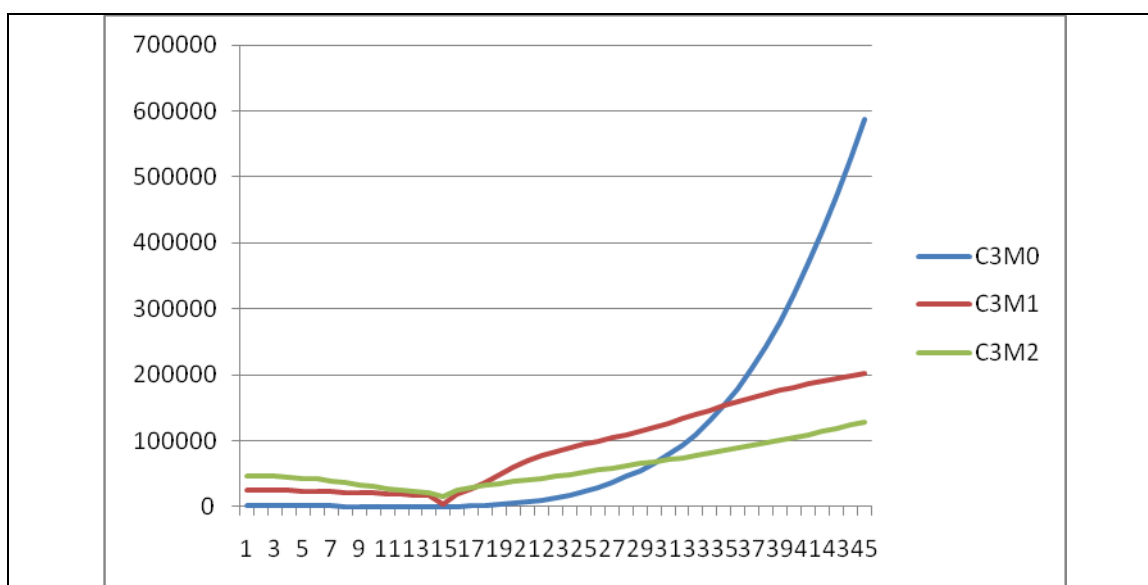
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



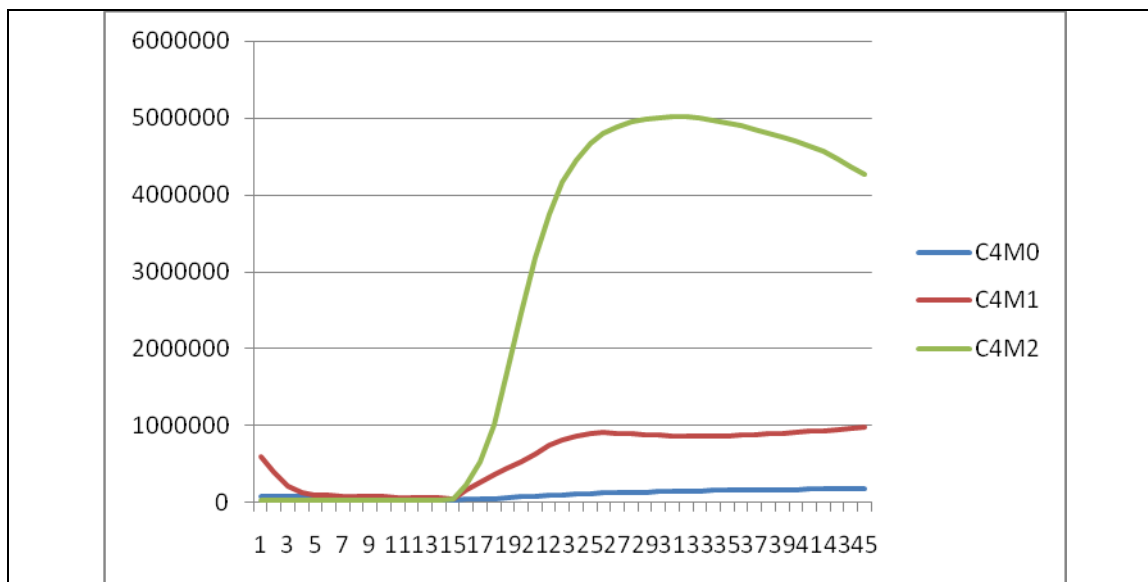
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



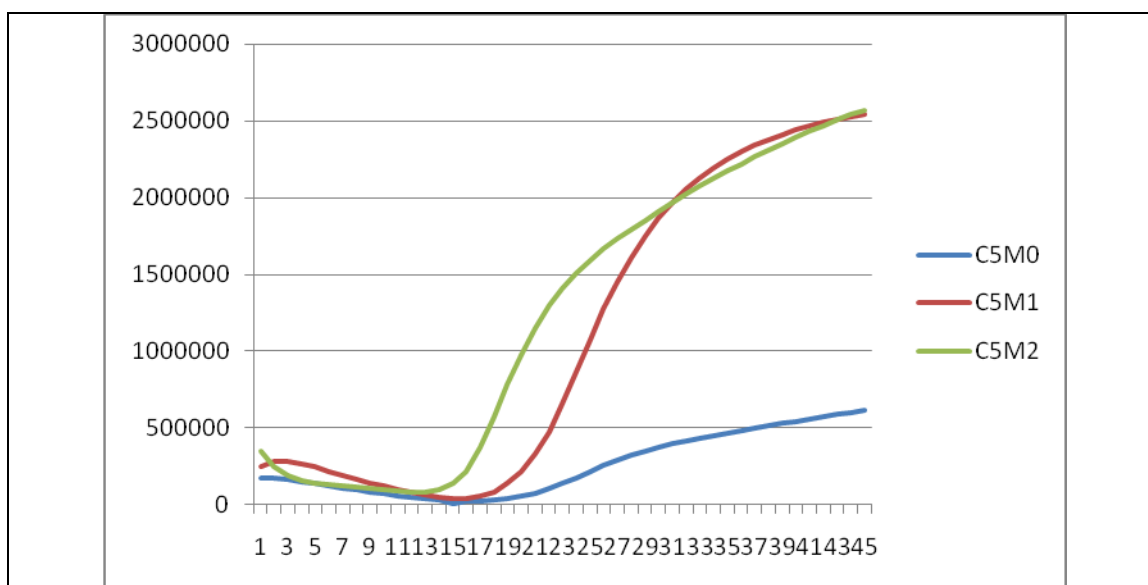
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



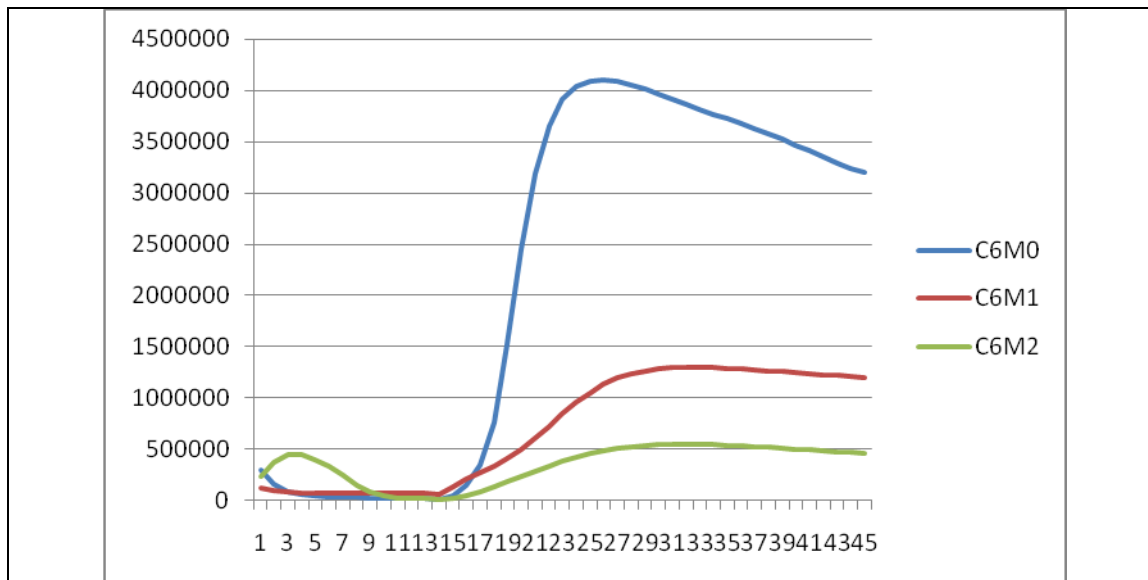
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



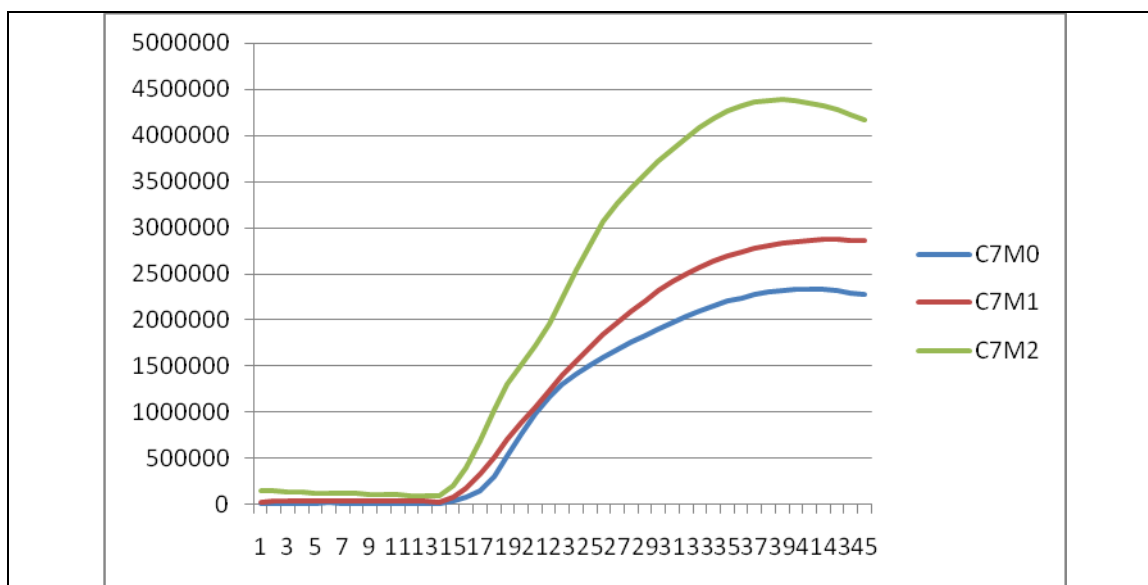
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



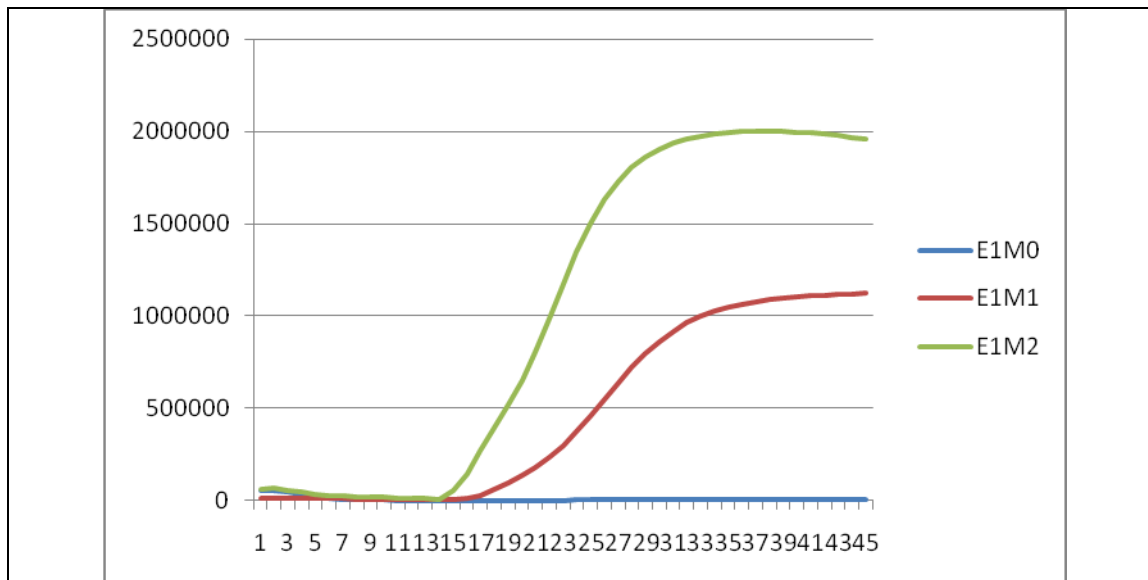
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



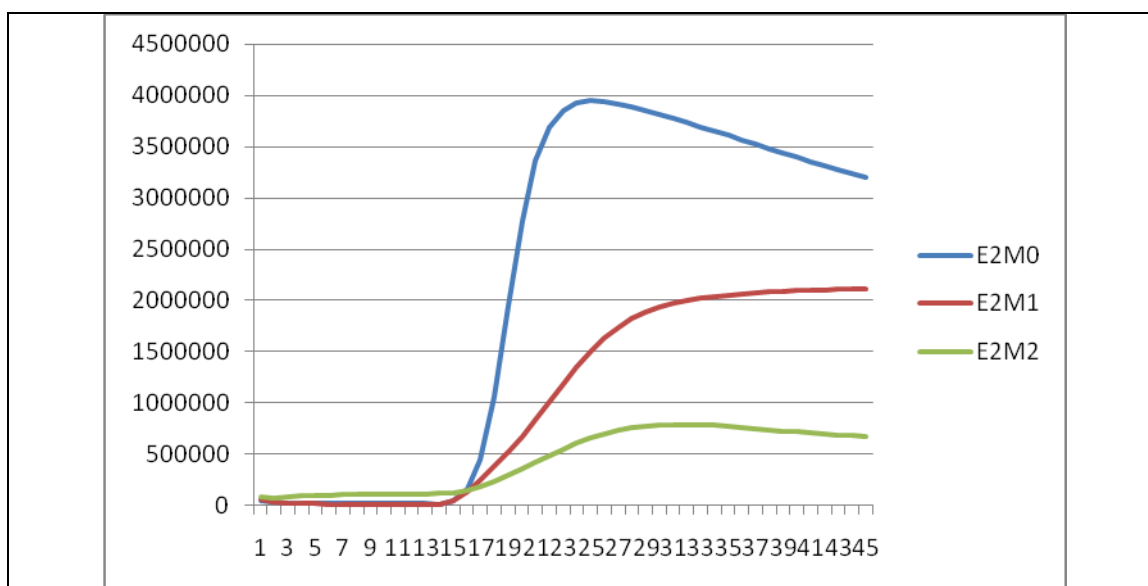
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



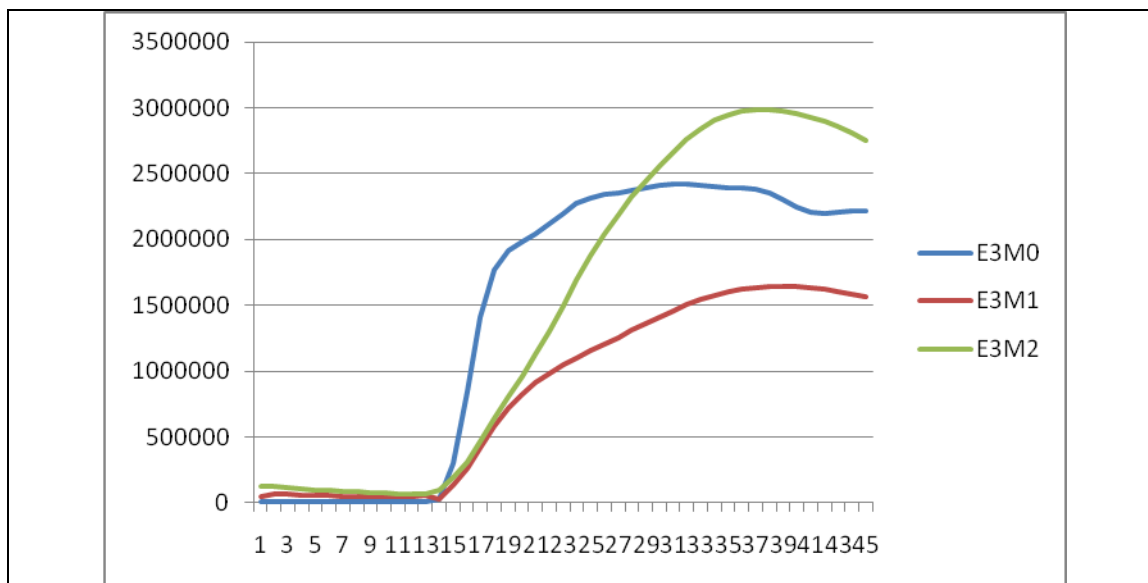
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



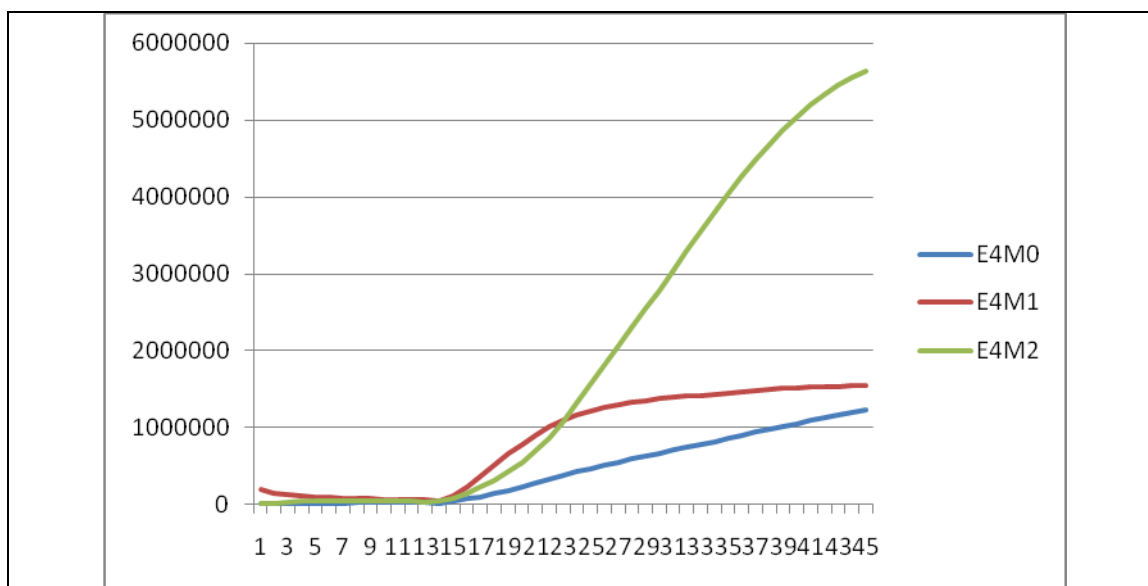
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



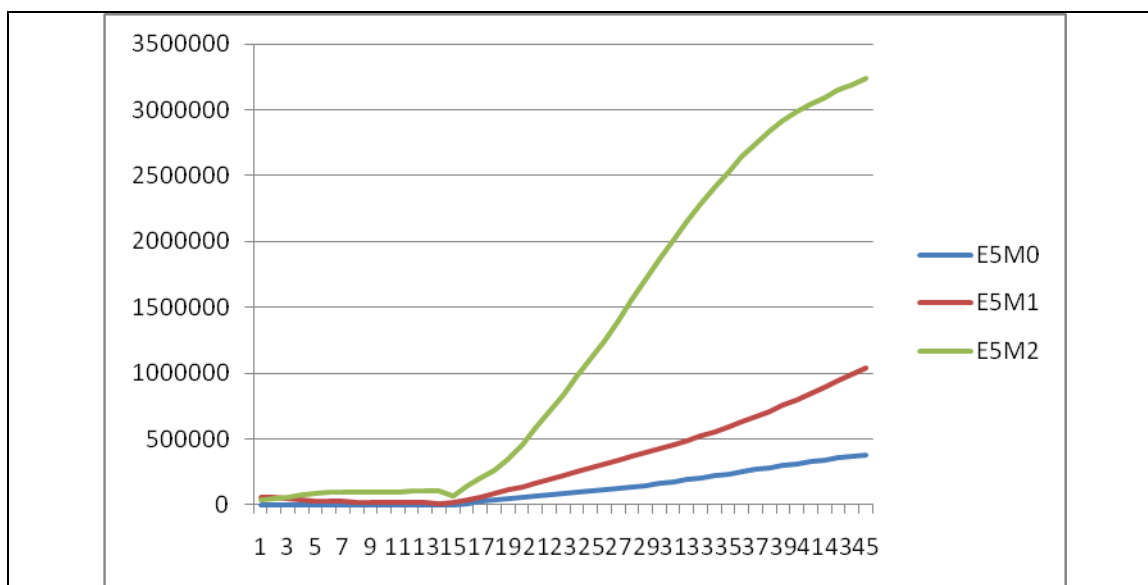
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



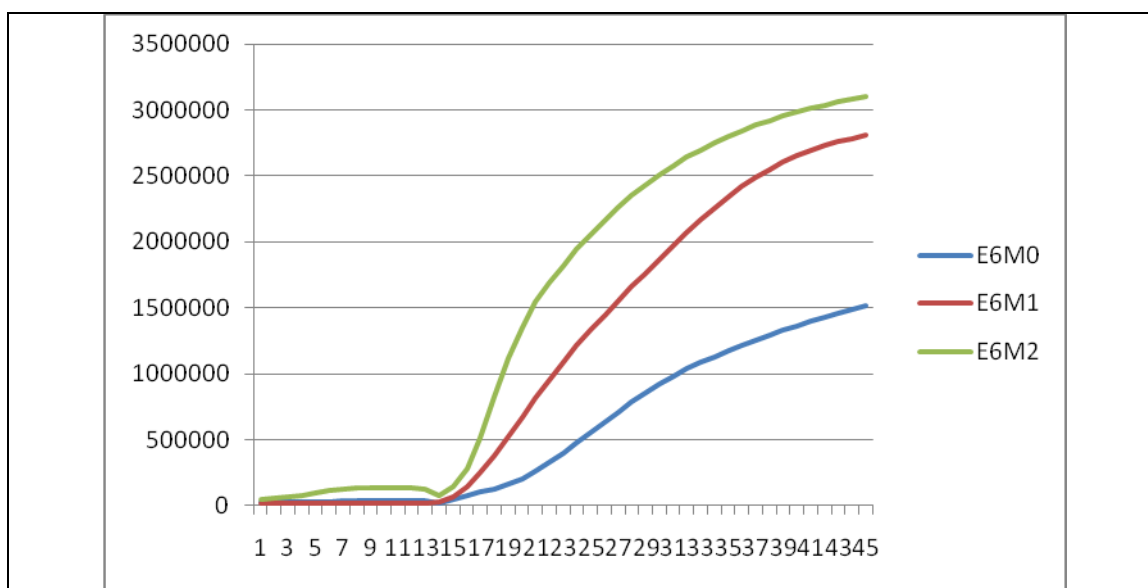
Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.



Fonte: SZYMANIAK; CUNHA; TEIXEIRA, 2011.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ANEXOS

ANEXO A – Protocolo da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – UBERABA (MG)
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO
Protocolo de projeto de pesquisa com envolvimento de seres humanos

IDENTIFICAÇÃO

TÍTULO DO PROJETO: Estudo comparativo da produção de interleucinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de vitamina C

PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL: Nazaré Pellizzetti Szymaniak

INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: UFTM

DATA DE ENTRADA NO CEP/UFTM: 26-08-2008

PROTOCOLO CEP/UFTM: 1205

SUMÁRIO DO PROJETO

1. OBJETIVOS

Comparar a produção de interleucinas pró-inflamatórias (TNF-alfa e IL-6) e pró-fibróticas (IL-10, IL-13 e TGF-beta) em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem suplementação de vitamina C.

2. JUSTIFICATIVA

No estresse orgânico cirúrgico, traumático, infeccioso, de queimadura ou de isquemia-reperfusão, o organismo responde de modo local (inflamação) ou sistêmico (Resposta de Fase Aguda-RFA) para a recuperação integral do indivíduo (CUNHA, 2004).

A inflamação é uma resposta inespecífica cujos sinais cardinais são rubor, tumor, calor e dor. O eritema e o edema da inflamação aguda são causados pelo aumento do fluxo sanguíneo e a dor é um dos sintomas locais. Um quinto sinal clínico consiste na perda da função. Na inflamação, aguda ou crônica, as reações vasculares e celulares são mediadas por fatores químicos derivados de proteínas ou células plasmáticas, agindo solitariamente, em conjunto ou em seqüência, amplificam a resposta inflamatória e influenciam a sua evolução. Essas substâncias químicas induzidas localmente pela lesão, como a histamina, são mediadores das alterações vasculares na inflamação.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Os mecanismos de defesa incluem anticorpos e leucócitos. Esses mecanismos antiinflamatórios ativos controlam a resposta inflamatória, a qual termina quando o agente agressor é eliminado e os mediadores secretados são destruídos ou dispersos. Os mediadores químicos (histamina, bradicinina, leucotrienos, neuropeptídeo substância P, entre outros) comumente desencadeiam resposta imediata e transitória (15 a 30'), o extravasamento vascular em vênulas, sem afetar capilares e arteríolas. Citocinas (como a interleucina-1/IL-1), o fator de necrose tumoral-TNF e o interferon-gama (IFN- γ) também aumentam a permeabilidade vascular fazendo com que as células endoteliais se retraiam. A resposta induzida pela citocina é mais demorada (em torno de 4 a 6 horas) e mais duradoura, aproximadamente 24 horas (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Os mediadores químicos da inflamação se originam de proteínas plasmáticas, sistema complemento, sistema das cininas, sistema da coagulação ou de células (histamina, serotonina, enzimas lisossomais, prostaglandinas, leucotrienos, fatores de ativação de plaquetas, espécies reativas de oxigênio, óxido nítrico e citocinas). Os mediadores podem agir em um ou alguns tipos de células, ter vários alvos ou mesmo apresentar efeitos diferentes em células diversas. Uma vez ativados e liberados pelas células, a maioria desses mediadores têm meia-vida curta, se deterioram rapidamente, são inativados por enzimas, eliminados ou inibidos. Existe um sistema regulador das ações dos mediadores. A maioria dos mediadores é potencialmente capaz de provocar danos. (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

O Óxido Nítrico (NO) é um mediador da inflamação produzido pelas células endoteliais, pelos macrófagos e alguns neurônios do cérebro. A meia-vida do NO é de apenas alguns segundos, sendo que o gás age somente nas células próximas do local em que é produzido. O NO desempenha função no componente vascular e celular das reações inflamatórias, constituindo potente vasodilatador devido à sua ação no músculo liso vascular. Reduz a agregação e a adesão plaquetária, inibe várias facetas da inflamação induzida pelos mastócitos e funciona como regulador endógeno do recrutamento leucocitário. Em condições normais, o bloqueio da produção do NO promove o rolamento e a adesão leucocitária nas vênulas pós-capilares, enquanto a sua presença reduz o recrutamento leucocitário. A produção de NO é um mecanismo compensatório endógeno que reduz as respostas inflamatórias. O NO e seus derivados são microbicidas constituindo um mediador na defesa do hospedeiro contra infecções (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

A lesão tecidual ameaça o indivíduo uma vez que as células inflamatórias propagam radicais livres (HUNT, 1990). O Óxido Nítrico é um radical livre mediador do estresse oxidativo nos processos intra e extracelulares e que pode ser benéfico ou prejudicial ao organismo. Está envolvido no relaxamento vascular e na proteção do vaso sanguíneo. Constitui um mediador citotóxico de células imunes, capaz de destruir patógenos e células tumorais. Age como modulador em diversos processos biológicos essenciais, entretanto é potencialmente tóxico no estresse oxidativo (DUSSE; VIEIRA; CARVALHO, 2003).

Os radicais livres derivados do oxigênio podem ser liberados pelos leucócitos no meio extracelular após a exposição aos microrganismos, quimiocinas e complexos imunes, ou após provocação leucocitária. A sua produção depende da ativação do sistema oxidativo. As principais espécies produzidas na célula são o ânion superóxido- O_2^- , o peróxido de hidrogênio- H_2O_2 e o radical hidroxila-OH e esses metabólitos podem se combinar com o NO para formar outros intermediários reativos do nitrogênio. A liberação extracelular de baixos níveis de mediadores potentes pode aumentar a expressão das quimiocinas, citocinas e moléculas endoteliais de adesão leucocitária, amplificando a resposta inflamatória (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

A função fisiológica dos intermediários reativos de oxigênio é destruir os microrganismos fagocitados, mas a liberação desses potentes mediadores em maior quantidade pode provocar danos ao hospedeiro. A liberação em maior quantidade dos radicais livres derivados do oxigênio implica em lesão à célula endotelial com aumento da permeabilidade vascular (os neutrófilos aderidos quando ativados produzem espécies tóxicas e superóxido), inativação de antiproteases (conseqüente aumento da destruição da matriz extracelular) e lesão a outros tipos de células (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Tanto as células fagocitárias quanto os fatores do soro (anticorpos) são essenciais na defesa contra os microrganismos (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Durante a resposta imune existe colaboração mútua entre linfócitos e fagócitos que sofrem um processo de ativação através da liberação de citocinas, mediadores solúveis polipeptídicos (MUIÑO, 1997).

Um grupo de fatores extracelulares de controle da resposta inflamatória local e sistêmica (citocinas) é produzido por diversas células, como monócitos (monocinas), linfócitos (linfocinas) e outras não-linfóides, modificam as células que as produzem (efeito autócrino), alteram células próximas àquelas produtoras (efeito parácrino), afetando células sistematicamente (efeito endócrino), de acordo com TABER (2000).

As citocinas são estimuladas e liberadas em consequência de lesão cirúrgica, trauma, infecção, inflamação e câncer. Níveis elevados circulantes das citocinas acarretam complicações e prolongamento da recuperação pós-operatória de pacientes. As citocinas constituem moléculas polipeptídicas produzidas por grande variedade de células. Esses mediadores são responsáveis por respostas locais ou sistêmicas, gerando alterações imunológicas, metabólicas, hemodinâmicas, endócrinas e neurais. Podem ativar respostas biológicas benéficas, como estimulação da função antimicrobiana, cicatrização de feridas, mieloestimulação e mobilização de substratos. No entanto, a secreção abundante de citocinas está associada a efeitos deletérios como hipotensão arterial, falência de órgãos e morte. Obtiveram-se como resultado que as citocinas são mediadores de respostas metabólicas, hormonais, imunológicas e hematológicas, evidenciando-se potencial terapêutico com o bloqueio de sua expressão e a anestesia pode interferir de alguma forma na sua ativação (GARCIA; ISSY; SAKATA, 2002).

Citocinas atuam como imunomoduladores, originando-se em estruturas ou locais distantes ao estímulo desencadeador. Agem através de receptores específicos, determinando reações metabólicas sobre o órgão alvo secundário. Algumas, como interferons alfa e gama, interleucinas 1, 2 e 6 e Fator de Necrose Tumoral-TNF, participam da síntese de Proteínas de Fase Aguda-PFA pelos hepatócitos (SILVA et al., 1991).

A interleucina 1 (IL-1) é uma monocina (mediador químico que permite às células coordenar a resposta imune) liberada por macrófagos, atua na regulação das atividades dos linfócitos T e também nos efeitos sistêmicos da inflamação (febre, aumento da produção e liberação de leucócitos, especialmente linfócitos e diminuição do nível de ferro e de outros metais no sangue) (TABER, 2000).

A IL-2 constitui-se em linfocina liberada, principalmente pelos linfócitos T4, em decorrência da estimulação de IL-1 e de um antígeno estranho. A IL-2 estimula a produção dos seus receptores

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

específicos na superfície de outras células efectoras imunes, aumentando o crescimento e a atividade dos macrófagos, dos linfócitos B, das células Natural Killers-NK e outros de leucócitos como parte da resposta imune. A IL-3, linfocina produzida por linfócitos T, estimula a proliferação e a diferenciação de monócitos e de linfócitos e, possivelmente, de alguns precursores das células sanguíneas na medula óssea. A IL-6, linfocina que funciona em conjunto com a IL-2 na estimulação do crescimento e da maturação dos linfócitos T (TABER, 2000).

As citocinas são proteínas produzidas por vários tipos celulares, principalmente linfócitos e macrófagos ativados, mas também por células do endotélio, epitélio e tecido conjuntivo, os quais modulam a função de outros tipos celulares. As citocinas estão envolvidas na resposta imunológica celular e possuem efeito adicional tanto na inflamação aguda quanto na crônica. O TNF e a IL-1 são as duas principais citocinas que participam do processo inflamatório, produzidas principalmente pelos macrófagos ativados. A secreção de TNF e IL-1 pode ser estimulada por endotoxina e outros produtos microbianos, complexos imunes, lesão física e vários tipos de estímulos inflamatórios. Na inflamação possuem efeitos no endotélio, nos leucócitos e fibroblastos, e a indução de Resposta de Fase Aguda-RFA. A IL-1, o TNF e a IL-6 induzem RFA, associada à infecção ou trauma (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005).

Além das respostas vasculares, migração e ativação de leucócitos, a inflamação consiste de reações sistêmicas (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2005). A Resposta de Fase Aguda (RFA) consiste em alterações comportamentais, fisiológicas, metabólicas e imunológicas (KOTLER, 2000). Abrange reações bioquímicas e fisiológicas à inflamação, infecção, neoplasias malignas em fase avançada e lesão tecidual causada por trauma, infarto tecidual, processo isquemia-reperfusão ou cirurgia (BISTRIAN, 1999).

Desse modo, as alterações na RFA variam em intensidade de acordo com o agente lesivo ou grau de agressão inicial. O agente iniciador da resposta sistêmica age por meio de duas citocinas principais, a IL-1 e o TNF alfa, secretados por células da linhagem mononuclear como monócitos e macrófagos. Algumas manifestações clínicas da RFA são anorexia, sonolência, febre, hiperglicemia, alterações da proteína de fase aguda, anemia, hipoalbuminemia e mudanças na composição corporal (CUNHA, 2004).

A anorexia é um sintoma da RFA que reduz a ingestão alimentar entre 60 a 100% do valor calórico total. Evidências mostram que a supressão da ingestão alimentar diminui a disponibilidade de nutrientes essenciais aos patógenos (McCARTHY; KLUGER; VANDER, 1984). A anorexia resulta da atividade de citocinas pró-inflamatórias no hipotálamo, em núcleos que controlam a ingestão de alimentos (SARRAF et al., 1997; KAIBARA et al. 1998; PLATA-SALAMAN, 2001).

A sonolência está relacionada à ação de interleucinas, especialmente Interleucina-8 (IL-8) em casos de infecção (KUBOTA et al., 2001), é característica na RFA nas infecções bacterianas (TOTH; TOLLEY; KRUEGER, 1993) e reduz a necessidade energética basal (CUNHA, 2004).

A febre é sinal diagnóstico de infecção, inflamação, RFA (KLUGER et al., 1996), administração endovenosa de endotoxina, ação de prostaglandinas no hipotálamo (que primariamente controla a temperatura corpórea) e imunocompetência (DINARELLO, 1997; GABAY E KUSHNER, 1999), além de aumentar o consumo de oxigênio e o gasto energético (CUNHA, 2004).

A hiperglicemia no estresse agudo decorre da glicogenólise hepática pela ação das catecolaminas

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

sendo mantida pela ação de alguns hormônios (glucagon, cortisol, hormônio do crescimento) e citocinas, combatendo o efeito hipoglicemiante da insulina. Na RFA a hiperglicemia geralmente é moderada e decorre da resistência insulínica. A hiperglicemia está associada à ação pró-inflamatória e após estresse orgânico grave aumenta a morbi-mortalidade (CUNHA, 2004). Um estudo detectou hiperglicemia em 76,4% dos pacientes nas primeiras horas da Unidade de Terapia Intensiva de adultos (CUNHA et al., 1995).

Na ocorrência de anemia, durante a RFA, diminuem os níveis séricos de ferro e transferrina, aumentando a ferritina, uma PFA que agrega átomos de ferro provocando menor disponibilidade de ferro livre para microrganismos (MONTEIRO et al., 2000; ELLIOT et al., 2003). As citocinas pró-inflamatórias na anemia da RFA agem por alguns fatores como o seqüestro de hemáceas do fígado até a sua degradação em hemoglobina, a redistribuição corporal do ferro, a menor produção de eritropoietina, a menor resposta dos precursores de eritrócito à eritropoietina e a mobilização inadequada de ferro dos macrófagos (ZEIDLER et al., 1992; MEANS, 1995; WEISS; BOGDAN; HENTZE, 1997).

Na RFA interleucinas promovem a hipoalbuminemia por múltiplos motivos, assim como, anorexia e conseqüente diminuição na ingestão de proteínas, menor síntese hepática de albumina, aumento do catabolismo da albumina no fígado e em tecidos periféricos, diluição dos elementos sólidos do plasma e diminuição da albumina circulante, extravasamento capilar sistêmico de albumina do espaço intravascular para o interstício (CUNHA; CUNHA; SANTOS, 1997; CUNHA et al., 1997; CUNHA et al., 2003). A hipoalbuminemia decorre de: redução na ingestão de proteínas, menor síntese de albumina, maior catabolismo, hemodiluição, aumento da permeabilidade capilar (passagem da albumina intravascular para o espaço intersticial), retenção corporal de sódio e água (maior secreção de hormônio antidiurético e redução da pressão oncótica intravascular), de acordo com CUNHA (2004).

Em relação às mudanças na composição corporal, a RFA induz ao emagrecimento pela diminuição da musculatura esquelética, do tecido adiposo e da massa óssea, relacionado à secreção de interleucinas (MOLDAWER e COPELAND, 1997).

Enfim, a resposta sistêmica ao estresse orgânico manifesta-se por um conjunto de sinais e sintomas que refletem o hipermetabolismo (aumento do consumo de oxigênio, hiperglicemia, hiperlactatemia, catabolismo protéico); estado cardiovascular hiperdinâmico (taquicardia, taquipnéia); febre ou hipotermia, emagrecimento, anorexia, sonolência, anemia ferropênica, trombocitose, leucocitose; aumento de algumas PFA (complemento, fibrinogênio, fosfolipase A2, proteína C reativa, ferritina, cerusloplamina, antiproteínases, fibronectina e alfa-1 glicoproteína ácida); diminuição de outra proteínas de fase aguda (albumina, proteína transportadora de retinol, transferrina e transtiretina, alfa-fetoproteína, fator XII, fator de crescimento insulín-like 1, alfa 2-HS glicoproteína e globulina ligadora de tiroxina); aumento sérico de cobre; diminuição sérica de retinol, glutatona, zinco, ferro, de albumina, entres outras mudanças na composição corporal (CUNHA, 2004).

Os antioxidantes inibem e/ou diminuem efeitos desencadeados pelos radicais livres e compostos oxidantes (SOARES; ANDREAZZA; SALVADOR, 2005). Os antioxidantes são compostos que protegem os sistemas biológicos contra efeitos deletérios dos processos ou das reações que levam à oxidação de macromoléculas ou estruturas celulares. O estresse oxidativo pode ocorrer como resultado da maior geração de radicais livres e exerce influência em doenças como em doenças cardiovasculares, no Diabetes Mellitus, no câncer, envelhecimento, alcoolismo crônico, doenças

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

inflamatórias, entre outras. A vitamina C (ou ácido ascórbico) é um antioxidante, isolada em 1928 e, os seres humanos são umas das poucas espécies que não podem produzi-lo, está envolvida em centenas de processos vitais no corpo, exercendo função crítica na resposta imune (JORDÃO; VANNUCCHI, 2007).

Alguns estudos demonstraram o efeito antioxidativo da vitamina C (ZANONI, 2001; HIGA, 2005; LEMOS; MANTOVANI; VIVENTINI, 2005; ANTONELLI e CUNHA, 2007; BERTINATO et al., 2007; CHÁVEZ et al., 2007;).

Neste estudo, parte-se da hipótese de que a agressão orgânica decorrente da cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea acarreta resposta inflamatória sistêmica (Resposta de Fase Aguda-RFA) cuja intensidade pode ser modulada pela ação antioxidante da vitamina C.

3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Crítérios de inclusão: pacientes submetidos à cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio ou troca de válvula sob circulação extracorpórea, idade superior a 18 anos, gênero masculino ou feminino.

Crítérios de exclusão: indivíduos classificados como ASA III ou superior de acordo com a SOCIEDADE AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA (1963); subnutrição crônica (IMC < 18,5 kg/m²); obesidade mórbida (IMC > 40 kg/m²); síndrome da má absorção; diabetes mellitus descompensada; alcoolismo, definido segundo o CAGE (CORRADI-WEBSTER; LAPREGA; FURTADO, 2005); insuficiência renal de grau avançado; insuficiência hepática; infecção ativa; insuficiência cardíaca congestiva grau IV e uso de suplemento de vitamina C.

4. ADEQUAÇÃO DO MÉTODO

O trabalho será submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro e será aplicado o Termo de Esclarecimento e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos pacientes.

O estudo será realizado no Hospital das Clínicas da UFTM, no município de Uberaba/MG.

A amostra será composta por 40 pacientes (N=40), internados para Revascularização do Miocárdio ou Troca de Válvula, sob Circulação Extra-Corpórea/CEC, recrutados a partir da Programação Cirúrgica e sorteados para compor um de dois grupos, controle e experimental. O grupo experimental (n=20) receberá suplementação de 1g (100 mg) de vitamina C intravenosa em soro glicosado por 24 horas, durante 5 dias consecutivos. O grupo controle (n=20) não receberá suplementação de vitamina C. A escolha de quem vai receber vitamina C será aleatória por meio de sorteio.

A coleta de dados será realizada em 4 momentos: momento um (M1), no período Pré-Operatório Imediato, durante as primeiras 24 horas antes da cirurgia, enquanto o paciente encontra-se na Unidade de Internação-UI; momento dois (M2), no Pós-Operatório Imediato-POI, primeiras 24 horas do pós-operatório, durante a permanência do paciente na UTI; momento três (M3), no 3º dia do Pós-Operatório Mediato, na UTI ou na UI e; momento quatro (M4), na primeira consulta médica de retorno ambulatorial.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico.** Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

Para a coleta de dados será utilizado um Instrumento próprio, subdividido em sete partes contendo: identificação do paciente (parte I), anamnese e exame físico (parte II), da classificação do risco anestésico-ASA (parte III), questionário CAGE (parte IV), antropometria (parte V), dados laboratoriais (parte VI) e complementares (parte VII).

Os dados antropométricos incluem peso, altura, circunferência do braço-CB (medida no ponto médio entre o acrômio e o olecrano do braço não-dominante, com fita de fibra de vidro inextensível com graduação de 0,1 mm), prega cutânea tricipital-PCT (medida em triplicata, na parte posterior da CB com o auxílio de um plicômetro Lange Skinfold Caliper®, com pressão uniforme de 0,1 g/mm, sendo que o valor da PCT será feito pela média dessas três medidas).

O Questionário CAGE (CORRADI-WEBSTER; LAPREGA; FURTADO, 2005) resulta de quatro questões para o rastreamento de alcoolismo, de fácil aplicação pelos profissionais de saúde, baseado em quatro questões: primeiro, a necessidade de diminuir a quantidade de consumo de bebida alcoólica (cut-down); segundo, se as pessoas do convívio diário criticam o modo de beber (annoyed); terceiro, se o indivíduo tem o hábito de beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca (eye-opener) e; finalmente, se o indivíduo se sente culpado pela maneira de beber (Guilt).

A suplementação com Vitamina C, para o grupo experimental, terá início no Pré-Operatório Imediato de modo contínuo por 5 dias.

As variáveis numéricas contínuas com distribuição normal serão expressas como média +/- desvio padrão; nesse caso, as diferenças entre os grupos serão comparadas inicialmente por análise de variância, com a utilização do Teste "T" Student com a Correção de Bonferroni. As variáveis numéricas de distribuição não-homogênea serão analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis ou de Mann-Whitney e apresentadas em mediana, valores mínimo e máximo. As proporções serão comparadas pelo teste exato de Fisher ou do χ^2 . Serão considerados significativos os valores de $p < 0,05$. Serão realizadas correlações "post-hoc", sendo utilizada Correlação Linear de Pearson para os dados de distribuição normal e Correlação de Spearman para dados com distribuição não normal.

5. ADEQUAÇÃO DAS CONDIÇÕES

As instalações a serem utilizadas para a pesquisa incluem a Unidade de Internação do Hospital das Clínicas, o Laboratório Clínico, o Laboratório de Imunologia e o Laboratório da Nutrologia da UFTM.

6. ANÁLISE DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Os desconfortos e riscos são relacionados à infusão venosa e coleta de sangue são mínimos e inerentes ao ato anestésico-cirúrgico. Será realizada orientação para o paciente sobre o procedimento e utilizado da técnica asséptica. A perda de confidencialidade será minimizada pela identificação dos pacientes numericamente.

7. RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA O SUJEITO E/OU PARA A COMUNIDADE

O benefício desta pesquisa diz respeito à demonstração científica de que a suplementação de Vitamina C reduz o estresse metabólico do paciente submetido à cirurgia cardiovascular sob circulação extracorpórea.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

1. JUSTIFICATIVA DE SUSPENSÃO TERAPÊUTICA

Não pertinente.

2. JUSTIFICATIVA DO USO DE PLACEBO

Não pertinente.

10. ORÇAMENTO FINANCEIRO DETALHADO DA PESQUISA

A previsão orçamentária da pesquisa é de 1000 reais para tintas de impressão e papel A4. A

dosagem de vitamina C será disponibilizada no Laboratório de Nutrologia e de Radicais Livres no

Laboratório da Disciplina de Biomedicina do HC da UFTM. Os exames de sangue para bioquímica

fazem parte da rotina perioperatória.

11. FORMA E VALOR DA REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

Os pesquisadores atuam como docentes da UFTM e recebem remuneração da UFTM.

12. ADEQUAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO E FORMA DE OBTÊ-LO

O Consentimento Livre e Esclarecido está adequado. O pesquisador responsável obterá o TCLE na enfermaria na véspera da cirurgia ou na internação.

13. ESTRUTURA DO PROTOCOLO

O protocolo está adequado para atender às determinações da Resolução CNS 196/96.

14. COMENTÁRIOS DO RELATOR FRENTE À RESOLUÇÃO CNS 196/96 E COMPLEMENTARES

PARECER DO CEP: APROVADO

(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado um ano após o início do processo).

Data da Reunião:

Coordenadora

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ANEXO B – Adendo primeiro ao protocolo da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



Ministério da Educação
Universidade Federal do Triângulo Mineiro – Uberaba – MG
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Memorando 04/2009-CEP/UFTM

Senhora Pesquisadora,

Informamos que em reunião do CEP de 06 de fevereiro de 2009, foi aprovada sua solicitação que consta de:

Inclusão da quantificação de radicais livres no objetivo, sem alterar o protocolo do estudo “Estudo comparativo da produção de interleucinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de vitamina C” (protocolo 1205, aprovado em 10/10/2008).

Atenciosamente,

Coordenadora

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ANEXO C – Adendo segundo ao protocolo da aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa

Senhora Pesquisadora,

Informamos que o pedido de extensão (coleta de dados no Hospital São Marcos) ao Protocolo 1205, intitulado "Estudo comparativo da produção de interleucinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de vitamina C" foi aprovado na reunião do CEP em 23-07-2010.

Secretária do CEP/UFTM

ANEXO D – Termo de Esclarecimento

Título do Projeto: Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com e sem a suplementação de ácido ascórbico

Você será submetido à cirurgia cardíaca e está sendo convidado(a) a participar do estudo sobre a recuperação dos pacientes após a cirurgia cardíaca com o uso de vitamina C. Os avanços na área da saúde ocorrem através de estudos como este, por isso a sua participação é importante. O objetivo deste estudo é analisar o uso de antioxidantes no enfrentamento do estresse provocado pelo trauma cirúrgico. E, caso você participe, será necessário fazer exames de sangue comuns neste tipo de cirurgia. Não será feito procedimento que lhe traga desconforto ou risco à sua vida. Você poderá ter algum desconforto quando receber uma picada para colher o sangue do seu braço, procedimento de rotina para cirurgias. Você poderá obter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico. **Liph Science**, v. 1, n. 1, p. 41-213, jul./set, 2014. www.liphscience.com

ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Projeto: Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com e sem a suplementação de ácido ascórbico

Eu, (*nome do voluntário*), li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo. Concordo em participar do estudo.

Uberaba,/...../.....

(Assinatura do voluntário ou seu responsável legal)

(Documento de Identidade)

(Assinatura do Pesquisador Responsável)

(Assinatura do Orientador)

Telefone de contato dos pesquisadores:.....

Nota: Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, pelo telefone

SZYMANIAK, Nazaré Pellizzetti. **Estudo comparativo da produção de proteínas de fase aguda, interleucinas e de radicais livres de oxigênio em adultos submetidos à cirurgia cardíaca sob circulação extracorpórea com ou sem a suplementação de ácido ascórbico**. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Patologia Clínica, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), 202 p., 2011. Orientador: [Daniel Ferreira da Cunha](#). Coorientador: [David Nascimento Silva Teixeira](#). Banca Examinadora: [Sergio Alberto Rupp de Paiva](#), [Selma Freire de Carvalho da Cunha](#), [Guilherme Vannucchi Portari](#), [Virmondes Rodrigues Júnior](#)