



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ**  
**MESTRADO PROFISSIONAL EM BIOTECNOLOGIA**  
**EM SAÚDE HUMANA E ANIMAL**

**TICIANA CABRAL DA COSTA BORIS**

**DESENVOLVIMENTO DE COLUTÓRIO À BASE DE ÁGUA DE COCO EM PÓ  
(ACP-411) E AVALIAÇÃO PÓS-TONSILECTOMIA DE CRIANÇAS ATRAVÉS DO  
PERFIL DA ALFA-AMILASE SALIVAR E DOS PARÂMETROS CLÍNICOS**

**FORTALEZA – CEARÁ**

**2017**

TICIANA CABRAL DA COSTA BORIS

DESENVOLVIMENTO DE COLUTÓRIO À BASE DE ÁGUA DE COCO EM PÓ  
(ACP-411) E AVALIAÇÃO PÓS-TONSILECTOMIA DE CRIANÇAS ATRAVÉS DO  
PERFIL DA ALFA-AMILASE SALIVAR E DOS PARÂMETROS CLÍNICOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Biotecnologia. Área de Concentração: Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Maia Pinto

Coorientador: Prof. MSc. Antônio Eufrásio Vieira Neto

FORTALEZA – CEARÁ

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Boris, Ticiania Cabral da Costa.

Desenvolvimento de colutório à base de água de coco em pó (ACP-411) e avaliação pós-tonsilectomia de crianças através do perfil da alfa-amilase salivar e dos parâmetros clínicos [recurso eletrônico] / Ticiania Cabral da Costa Boris. - 2017.

1 CD-ROM: il.; 4 ¼ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 73 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual do Ceará, , Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal, Fortaleza, 2017.

Área de concentração: Biotecnologia.

Orientação: Prof. Dr. Francisco José Maia Pinto.

Coorientação: Prof. Me. Antônio Eufrásio Vieira Neto.

1. Tonsilectomia. 2. Água de coco. 3. Saliva. 4. Amilase. I. Título.


TICIANA CABRAL DA COSTA BORIS

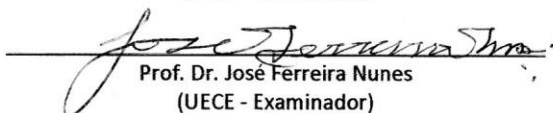
DESENVOLVIMENTO DE COLUTÓRIO À BASE DE ÁGUA DE COCO EM PÓ  
(ACP-411) E AVALIAÇÃO PÓS-TONSILECTOMIA DE CRIANÇAS ATRAVÉS DO  
PERFIL DA ALFA-AMILASE SALIVAR E DOS PARÂMETROS CLÍNICOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de mestre em Biotecnologia. Área de Concentração: Biotecnologia.

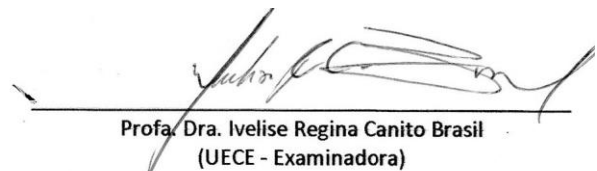
Aprovada em: 10 de abril de 2017.

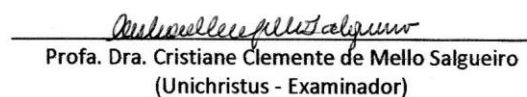
BANCA EXAMINADORA

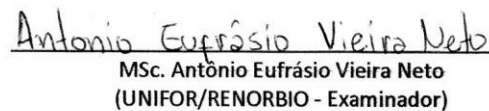
  
Prof. Dr. Francisco Maia Pinto  
(UECE - Presidente)

  
Prof. Dr. José Ferreira Nunes  
(UECE - Examinador)

  
Prof. Dra. Ivelise Regina Canito Brasil  
Coordenadora Geral

  
Profa. Dra. Ivelise Regina Canito Brasil  
(UECE - Examinadora)

  
Profa. Dra. Cristiane Clemente de Mello Salgueiro  
(Unichristus - Examinador)

  
MSc. Antônio Eufrásio Vieira Neto  
(UNIFOR/RENORBIO - Examinador)

A Deus e aos "meus": Lena, César,  
Raphael e Raphinha.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a *Deus*. Presente em todos os momentos da minha vida, a quem destino toda a minha fé e de quem recebo todas as forças para concretizar meus objetivos de vida.

Ao meu orientador, professor Dr. *Maia Pinto*. Por encarar com calma o meu ritmo "acelerado" de resolver as pendências e por ajudar com as análises estatísticas do trabalho.

Ao meu coorientador, professor *Antônio Neto*. Por ter me recebido tão bem quando o procurei para envolver a proteômica na minha pesquisa e por não ter medido esforços em me ensinar as técnicas laboratoriais que não faziam parte do meu cotidiano. Seu brilho nos olhos e sua empolgação ao entrar no "mundo das proteínas" são contagiantes e me deram força para continuar, mesmo com todas as adversidades encontradas no meio desta caminhada.

Aos demais membros da banca Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> *Ivelise Brasil*, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> *Cristiane Mello* e Prof. Dr. *Nunes* por terem me dado a oportunidade de conhecer o vasto campo de pesquisas sobre a Água de Coco em Pó e por fazerem parte da minha banca, contribuindo com tanto conhecimento científico.

Aos alunos da graduação em Medicina da Unichristus *Maria Clara Boris* e *Vinícius Torres*. Por terem contribuído com a coleta dos dados e processamento das amostras para armazenamento.

À equipe do Setor de Otorrinolaringologia do Hospital Geral de Fortaleza, composta pelos residentes e professores, por terem acreditado na ideia do trabalho e permitido o acesso aos seus pacientes no ambulatório e centro cirúrgico.

A todos os integrantes dos laboratórios F52 e F66 da UNIFOR, em especial *Hyldecia*, *Lene* e *Rogênio*, pelo auxílio dado na recepção e armazenamento das amostras, assim como durante todas as outras etapas laboratoriais da pesquisa.

Aos meus queridos pais *Lena* e *César*, por sempre me apoiarem e estarem presentes ao meu lado, mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao meu esposo *Raphael*, por entender a ausência em alguns momentos e por me dar a calma necessária nos momentos de ansiedade.

Ao meu maior presente de Deus, meu *Raphael Filho*, por me fazer sorrir nos momentos de desespero e por tornar minha vida mais leve.

Aos meus irmãos *Leopoldo* e *Carolina*, por estarem presentes em tantos momentos felizes.

À minha avó *Nina* e à minha querida *Tia Ana* que comemoram minhas vitórias como se fossem suas.

Às crianças e seus pais participantes da pesquisa, por se disponibilizarem voluntariamente a terem suas salivas estudadas e por usarem o colutório sem nenhuma oposição.

À Universidade de Fortaleza (UNIFOR) pela excelente infraestrutura à disposição de pesquisadores interessados que possibilitou toda a parte de experimentos laboratoriais deste trabalho.

E a todos os outros que, de alguma forma, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho e que porventura eu tenha esquecido de mencionar.

"Todas as vitórias ocultam uma abdicação". (Simone de Beauvoir)



## RESUMO

A hiperplasia tonsilar é uma patologia de grande incidência na faixa etária pediátrica, e seu tratamento (tonsilectomia) é a cirurgia mais praticada por otorrinolaringologistas. Esse procedimento é cercado de comorbidades, tendo como principais complicações pós-operatórias: dor intensa, febre, sangramentos e infecções. Normalmente, nenhuma substância é aplicada rotineiramente na orofaringe com o objetivo de diminuir a ocorrência dessas complicações. Assim, os objetivos do presente trabalho foram desenvolver um colutório à base de água de coco em pó (ACP-411) e avaliar os efeitos de sua aplicação na orofaringe de crianças tonsilectomizadas através da análise de parâmetros clínicos e da  $\alpha$ -amilase salivar. Os pacientes estudados foram divididos em três grupos de cinco pacientes cada: saudáveis, hiperplasia tonsilar sem uso de ACP no pós-operatório (HT) e hiperplasia tonsilar com uso de colutório de ACP até o 7º dia pós-operatório (HT+ACP). Os parâmetros clínicos como nível de dor, febre, sangramento, dor de ouvido e necessidade de uso de analgésico foram avaliados em ambos os grupos operados (HT e HT+ACP) em dias alternados até o 7º dia pós-operatório, de acordo com um *checklist* previamente elaborado. Para pesquisa da  $\alpha$ -amilase, foram coletadas salivas de pacientes saudáveis e com hiperplasia tonsilar submetidos à tonsilectomia, com e sem o uso do ACP-411, antes e após a cirurgia. Dessa forma, as salivas dos três grupos foram analisadas sob a forma de *pools* de massas proteicas iguais com cinco pacientes em cada: saudáveis, HT pré-operatório, HT 1º pós-operatório, HT 7º pós-operatório, HT+ACP 1º pós-operatório, e HT+ACP 7º pós-operatório. A  $\alpha$ -amilase salivar foi isolada por cromatografia de afinidade com coluna de polissacarídeo de batata e sua concentração foi mensurada por espectrofotômetro. O experimento mostrou que os pacientes que utilizaram o colutório ACP-411 no pós-operatório de tonsilectomias apresentaram menores índices de dor segundo a Escala Visual Analógica de Faces, menor necessidade do uso de analgésicos, e maiores níveis de concentração de amilase salivar. Características do ACP-411, como baixo custo de produção, facilidade de aplicação e provável benefício na cicatrização pós-tonsilectomia em crianças, conforme observado neste estudo, fazem deste colutório um produto biotecnológico viável terapêutica e mercadologicamente.

**Palavras-chave:** Tonsilectomia. Água de coco. Saliva. Amilase.

## ABSTRACT

Tonsillar hyperplasia is a pathology of great incidence in the pediatric age group, and its treatment (tonsillectomy) is the most commonly practiced surgery by otorhinolaryngologists. This procedure is surrounded by comorbidities, the main complications of which are postoperative: severe pain, fever, bleeding and infections. Normally, no substance is routinely applied in the oropharynx in order to reduce the occurrence of these complications in the postoperative period. The objective of the present study was to develop a mouthwash based on powdered coconut water (ACP-411) and to evaluate the effects of its application on the oropharynx of tonsillectomized children through the analysis of clinical parameters and salivary  $\alpha$ -amylase. The patients studied were divided into three groups of five patients each: healthy, tonsillar hyperplasia without use of ACP in the postoperative period (HT) and tonsillar hyperplasia with use of ACP mouthwash until the 7<sup>th</sup> postoperative day (HT + ACP). Clinical parameters such as level of pain, fever, bleeding, earache and need for analgesic were evaluated in both operated groups (HT and HT + ACP) on alternate days until the 7<sup>th</sup> postoperative day through one previously prepared checklist. In addition, salivary fluid was collected both from healthy patients and with tonsillar hyperplasia submitted to tonsillectomy, with or without the use of ACP-411, before and after surgery. Thus, the saliva of the three groups were analyzed in the form of pools of equal protein masses with five patients each: healthy, preoperative HT, postoperative HT 1, HT 7<sup>th</sup> postoperative, HT + ACP 1<sup>st</sup> postoperative and HT + ACP 7<sup>th</sup> postoperative. Thus, the saliva of the three groups were analyzed in the form of pools of equal protein masses with five patients each: healthy, tonsillar hyperplasia (HT) and tonsillar hyperplasia with use of ACP-411 (HT + ACP). Salivary  $\alpha$ -amylase was isolated by affinity chromatography with potato starch column and its concentration was measured by spectrophotometer. The experiment showed that the patients who used the ACP-411 in the post-operative tonsillectomies presented lower pain indexes according to the Visual Analogue Scale, less need for analgesic use, and higher levels of salivary  $\alpha$ -amylase concentration. Characteristics of the ACP-411 as low cost of production, ease of application and probable beneficial effects on healing after tonsillectomy in children, as observed in this study, make this mouthwash a therapeutically and marketable biotechnological product.

**Keywords:** Tonsillectomy. Coconut water. Saliva. Amylase.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 -</b>	<b>Colutório ACP-411: sachê de 6,25 g de ACP e frascos de vidro âmbar com válvula spray.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 2 -</b>	<b>Rótulo do colutório ACP-411 com informações sobre composição, modo de uso e conservação.....</b>	<b>34</b>
<b>Figura 3 -</b>	<b>Dispositivo patenteado (US 9297804 B2) para remoção de <math>\alpha</math>-amilase salivar.....</b>	<b>37</b>
<b>Figura 4 -</b>	<b>Dispositivo adaptado para depleção de <math>\alpha</math>-amilase salivar: colunas de afinidade com polissacarídeo de batata.....</b>	<b>38</b>
<b>Figura 5 -</b>	<b>Representação tridimensional da <math>\alpha</math>-amilase, determinada por métodos cristalográficos.....</b>	<b>39</b>
<b>Gráfico 1 -</b>	<b>Medianas da escala de dor no 1º e 7º dias pós-operatórios dos pacientes dos grupos HT e HT+ACP. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>42</b>
<b>Gráfico 2 -</b>	<b>Número de pacientes que utilizaram e que não utilizaram analgésicos nos sete dias pós-operatórios em ambos os grupos. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>44</b>
<b>Gráfico 3 -</b>	<b>Dados dos grupos para febre, sangramento, dor de ouvido, náuseas e vômitos. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>45</b>
<b>Gráfico 4 -</b>	<b><math>\alpha</math>-Amilase (mg/ml) por grupo e momento. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>46</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	<b>Estatísticas descritivas da escala da dor por grupo e por momento. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>43</b>
<b>Tabela 2 -</b>	<b>Estatísticas descritivas da escala da dor por momento e por grupo. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>44</b>
<b>Tabela 3 -</b>	<b><math>\alpha</math>-Amilase por grupo e momento. Fortaleza-CE, 2017.....</b>	<b>46</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACP	Água de coco em pó
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
HT	Hiperplasia tonsilar
OMS	Organização Mundial de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

## LISTA DE SÍMBOLOS

mOsm	Miliosmoles
M	Molar
G	Força gravitacional
NaCl	Cloreto de sódio
kD	Kilodalton

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1	TONSILECTOMIA.....	17
1.2	PROTEÔMICA E $\alpha$ -AMILASE SALIVAR.....	17
1.3	ÁGUA DE COCO EM PÓ (ACP).....	18
1.4	JUSTIFICATIVA.....	18
1.5	HIPÓTESES.....	19
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	20
2.1	HIPERPLASIA/HIPERTROFIA TONSILAR.....	20
<b>2.1.1</b>	<b>Histórico</b> .....	20
<b>2.1.2</b>	<b>Importância da patologia</b> .....	20
<b>2.1.3</b>	<b>Tratamento cirúrgico: tonsilectomia</b> .....	21
2.2	CICATRIZAÇÃO.....	22
<b>2.2.1</b>	<b>1ª fase: inflamatória ou exudativa</b> .....	22
<b>2.2.2</b>	<b>2ª fase: proliferativa ou regenerativa</b> .....	23
<b>2.2.3</b>	<b>3ª fase: reparadora ou maturação</b> .....	23
2.3	PROTEÔMICA E SALIVA.....	24
2.4	$\alpha$ -AMILASE SALIVAR.....	27
2.5	ÁGUA DE COCO.....	27
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	31
3.1	GERAL.....	31
3.2	ESPECÍFICOS.....	31
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	32
4.1	TIPO DE ESTUDO.....	32
4.2	LOCAL E PERÍODO DE ESTUDO.....	32
4.3	AMOSTRA.....	33
<b>4.3.1</b>	<b>Critérios de exclusão</b> .....	33
4.4	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS.....	33
<b>4.4.1</b>	<b>Tonsilectomia</b> .....	33
<b>4.4.2</b>	<b>Preparação e aplicação do colutório</b> .....	33
<b>4.4.3</b>	<b>Formulário (Checklist)</b> .....	35
<b>4.4.4</b>	<b>Coleta de saliva para análise da <math>\alpha</math>-amilase salivar</b> .....	36

4.4.5	<b>Preparação dos pools e quantificação de proteínas na saliva.....</b>	36
4.4.6	<b>Depleção de <math>\alpha</math>-amilase salivar.....</b>	37
4.5	TÉCNICA DE ANÁLISE DE DADOS.....	39
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	40
5	<b>RESULTADOS.....</b>	41
5.1	CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES.....	41
5.2	PARÂMETROS CLÍNICOS.....	41
5.2.1	<b>Dias de internação.....</b>	41
5.2.2	<b>Nível de dor avaliado pela Escala Visual Analógica (EVA).....</b>	42
5.2.3	<b>Necessidade do uso de analgésicos.....</b>	44
5.2.4	<b>Demais parâmetros clínicos.....</b>	45
5.3	PARÂMETRO LABORATORIAL: PERFIL DA A-AMILASE SALIVAR.....	46
6	<b>DISCUSSÃO.....</b>	47
7	<b>CONCLUSÃO.....</b>	56
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	57
	<b>APÊNDICES.....</b>	63
	APÊNDICE A – COMPOSIÇÃO DA ÁGUA DE COCO.....	64
	APÊNDICE B – <i>CHECK LIST</i> DO RESIDENTE.....	65
	APÊNDICE C – <i>CHECK LIST</i> DO ACOMPANHANTE.....	66
	<b>ANEXOS.....</b>	67
	ANEXO A – CLASSIFICAÇÃO DOS GRAUS DE OBSTRUÇÃO DAS TONSILAS PALATINAS SEGUNDO BRODSKY (1989).....	68
	ANEXO B – ESCALA ANALÓGICA DE DOR FACES.....	69
	ANEXO C – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA.....	70



## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 TONSILECTOMIA

A cirurgia de tonsilectomia é uma das cirurgias mais realizadas na infância por otorrinolaringologistas (CAVICHIOLO *et al.*, 2010). Sua principal indicação é a hipertrofia/hiperplasia tonsilar, patologia comum em pacientes com idades de quatro a 12 anos. Esta afecção é importante causa de síndrome da apneia obstrutiva do sono, doença responsável por déficit de crescimento, alterações craniofaciais e comprometimento da qualidade de vida em crianças (GOMES *et al.*, 2012).

Atualmente, a cirurgia para retirada das tonsilas palatinas (tonsilectomia) é realizada por via de acesso oral e as principais complicações pós-operatórias são: sangramentos, dor local, infecção, otalgia (dor de ouvido), náuseas e vômitos. Quanto mais prolongado o período de cicatrização, maior a chance de ocorrerem complicações que prejudiquem o prognóstico do paciente.

### 1.2 PROTEÔMICA E $\alpha$ -AMILASE SALIVAR

O avanço da tecnologia vista nos dias atuais proporcionou o surgimento de novas técnicas de pesquisa em biologia celular e molecular, com o desenvolvimento de exames laboratoriais capazes de detectar marcadores específicos da inflamação. A proteômica está relacionada com o conjunto de tecnologias que tem por objetivos separar e identificar proteínas em amostras biológicas complexas (ISFOR, 2002).

Dentre as várias áreas de uso da Proteômica, podemos citar o uso dessa técnica na avaliação do processo de cicatrização tecidual através da identificação de proteínas atuando como marcadores biológicos da inflamação.

A saliva, por ser uma amostra biológica de fácil coleta e rica em proteínas e outras substâncias biomarcadoras, tem se mostrado uma excelente fonte de pesquisas para a proteômica. Uma das proteínas mais abundantes nesse líquido biológico é a  $\alpha$ -amilase, cuja principal função é iniciar a digestão do amido na cavidade oral. Além dessa função principal, alguns estudos vêm mostrando outras

funções atribuídas a  $\alpha$ -amilase salivar como atividade antibacteriana e relação com estresse físico e psicológico (AL KAWAS; RAHIM; FERGUSON, 2012).

### 1.3 ÁGUA DE COCO EM PÓ (ACP)

A água de coco é rica em proteínas, aminoácidos, carboidratos, vitaminas, minerais e hormônios de crescimento, essenciais para a promoção do crescimento tissular. Vários estudos mostram propriedades diversas da água de coco relacionadas ao poder nutricional (eletrólitos e minerais), outros trabalhos mais recentes citam interferência desse composto na resposta inflamatória (DEBMANDAL; MANDAL, 2011).

Um bioproduto a partir da água de coco em pó (ACP-501) já foi desenvolvido em uma tese da RENORBIO (Rede Nordeste de Biotecnologia) e seu poder como coadjuvante no tratamento de afecções da mucosa bucal já foi constatado sob a forma de biofilmes (SANTOS, 2014).

Um dos grandes desafios encontrados atualmente é alcançar um pós-operatório de tonsilectomia com analgesia adequada. Atualmente, nenhum produto é aplicado de rotina como cicatrizante no pós-operatório dessas cirurgias em qualquer faixa etária.

### 1.4 JUSTIFICATIVA

De acordo com pesquisas realizadas em *sites* de busca como *Pubmed*, *Scielo*, Portal de Periódicos da CAPES e *Lilacs*, não existem trabalhos na literatura sobre o uso de água de coco em pó no pós-operatório de crianças tonsilectomizadas. Também não foi encontrado nenhum estudo sobre a avaliação da cicatrização de tonsilectomias através da  $\alpha$ -amilase salivar.

Este trabalho contribuirá para uma melhor evolução pós-operatória de crianças que se submetem a tonsilectomia. O uso de um produto natural, de baixo custo de produção e que auxilie a cicatrização poderá gerar menos custos ao sistema público de saúde ao evitar as complicações. Da mesma forma, a utilização de uma proteína abundante na saliva humana, de detecção fácil e pouco onerosa, como um marcador de cicatrização nas cirurgias de tonsilectomias, pode melhorar o acompanhamento pós-operatório.

## 1.5 HIPÓTESES

- Não existe diferença entre os níveis de  $\alpha$ -amilase salivar de crianças saudáveis e de crianças com hiperplasia tonsilar.
- Não existe variação nos níveis de  $\alpha$ -amilase salivar na cicatrização após cirurgia para retirada de amígdalas em crianças.
- A aplicação de colutório à base de água de coco em pó não interfere na concentração de  $\alpha$ -amilase salivar e na ocorrência de dor pós-operatória, otalgia, vômitos, uso de analgésicos e sangramentos em crianças submetidas à tonsilectomia.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 HIPERPLASIA/HIPERTROFIA ADENOTONSILAR**

#### **2.1.1 Histórico**

A hiperplasia ou hipertrofia tonsilar consiste no aumento do tamanho das tonsilas palatinas (amígdalas), tecidos linfoides localizados na entrada do trato respiratório (orofaringe). A principal função desse tecido é de proteção imunológica; entretanto, o aumento de suas dimensões pode obstruir vias aéreas resultando em consequências deletérias para o paciente.

A tonsilectomia consiste na técnica cirúrgica utilizada há muitos anos para retirada desse tecido linfoide nos casos em que há obstrução. Desde a época antes de Cristo já se realizavam técnicas cirúrgicas para retirada das amígdalas. Inicialmente, violentas, como a do médico romano Cornélio Celsus que no século I antes de Cristo foi o primeiro a descrever a técnica de tonsilectomia utilizando o próprio dedo (TARAFDER, 2015).

Na idade média, há relatos de uso de fios de algodão que eram apertados diariamente até as tonsilas caírem. A primeira tonsilectomia no Brasil foi realizada em 1920, em São Paulo, por Schmidt Sarmiento (NOGUEIRA JUNIOR *et al.*, 2006).

Devido às altas taxas de complicações, a prática da tonsilectomia era considerada como última opção de tratamento. Com as inovações tecnológicas, vários cirurgiões se dedicaram a desenvolver técnicas cada vez menos traumáticas, com o objetivo principal de se alcançar um procedimento com menor nível de dor e menos complicações.

#### **2.1.2 Importância da patologia**

A hipertrofia/hiperplasia tonsilar é uma doença de alta prevalência na infância, principalmente de quatro a 12 anos de idade, período de maior crescimento do tecido linfoide. Na adolescência, observa-se uma redução desse tecido com diminuição dos quadros de obstrução da via aérea e infecções (REIS *et al.*, 2013).

A avaliação do tamanho das tonsilas palatinas é feita através do exame físico (oroscopia) de acordo com um esquema de graduação proposto por Brodsky

(1989). Essa classificação considera como: *grau 0* = tonsilas em sua loja não causando obstrução da via aérea; *grau 1* = tonsilas levemente fora da loja tonsilar com obstrução de uma área menor que 25% das vias aéreas; *grau 2* = tonsilas obstruindo a via aérea entre 25% e 50%; *grau 3* = tonsilas obstruindo de 50% a 75% da via aérea; *grau 4* = tonsilas que obstruem mais de 75% da via aérea (ANEXO A).

Levando-se em consideração apenas o tamanho das tonsilas palatinas, considera-se hiperplasia/hipertrofia tonsilar com indicação cirúrgica aquelas de graus 3 e 4.

Essa patologia é responsável por várias repercussões ao paciente, como roncos, apneia obstrutiva do sono, alterações craniofaciais, infecções de repetição (tonsilites) e uso crônico de antibióticos. Nesses casos, a cirurgia para retirada das amígdalas (tonsilectomia) é o tratamento mais indicado, melhorando significativamente a qualidade de vida da criança (CARNEIRO; RAMALHO NETO; CAMERA, 2009).

A tonsilectomia é a cirurgia mais realizada em crianças em ambos os sistemas de saúde; público e privado. No Brasil, a hiperplasia/hipertrofia tonsilar é culpada por grandes filas no Sistema Único de Saúde (SUS) de crianças à espera do tratamento cirúrgico.

### **2.1.3 Tratamento cirúrgico: tonsilectomia**

Existem muitas técnicas publicadas na literatura para realização de tonsilectomia: uso de bisturi frio, guilhotina, tesoura bipolar, eletrocautério, *laser* de CO<sub>2</sub>, *laser* de KTP (potássio-titânio-fosfato), cautério de sucção modificado por Armstrong, fórceps bipolar, coagulador de argônio, micro-agulha, gancho ultrassônico, bisturi harmônico (Ultracision) entre outras (RAMOS *et al.*, 2004). Todas as inovações nas técnicas visam um procedimento cirúrgico mais seguro, mais efetivo e com menores taxas de complicações.

A tonsilectomia geralmente é um procedimento seguro, mas algumas possíveis complicações devem ser consideradas. O sangramento é a principal delas, sendo relatadas taxas de incidência de 3 a 15% em diferentes estudos (SARNY *et al.*, 2011; WIJKMANN *et al.*, 2004).

O sangramento mais frequente é o primário, aquele que ocorre nas primeiras 24 horas do pós-operatório. O sangramento secundário, quando ocorre

após esse período, é mais raro, entretanto ambos podem proporcionar risco à vida do paciente.

Outra complicação importante é a dor no período pós-operatório. Ela é responsável por restrições alimentares do paciente, podendo levar a desidratação e maior permanência hospitalar. Por ser um parâmetro subjetivo, algumas dificuldades são encontradas na sua avaliação e mensuração. Escalas foram elaboradas para facilitar essa análise como: Escala Visual Analógica (EVA), esquema *Children's Hospital East Ontario Pain Scale* (CHEOPS) (KOCUM *et al.*, 2013).

Vários autores pesquisaram formas diferentes de proporcionar a analgesia e hemostasia ideais para o paciente submetido à tonsilectomia: infiltração de anestésico local, aplicação local de subgalato de bismuto, utilização de *laser* terapêutico, uso de medicações tópicas como sucralfato, cola de fibrina e antibióticos (COUTO *et al.*, 2016; MIURA, 2008; NEIVA *et al.*, 2010). Cada vez mais, os estudos nessa área visam buscar novas alternativas terapêuticas a fim de diminuir o sofrimento dos pacientes submetidos à tonsilectomia.

## 2.2 CICATRIZAÇÃO

Após uma lesão tecidual, seja ela química, térmica ou mecânica, ocorre uma reação na tentativa de recuperar a estrutura e função tissular pré-existentes. Essa reação pode ser de dois tipos: regeneração (recuperação completa de todas as características do tecido lesado) e cicatrização (recuperação da homeostase local, mas sem recuperar completamente as funções do tecido).

A cicatrização consiste em um conjunto de reações que ocorrem de forma dinâmica, mas simplificada pode ser dividida em três fases:

### 2.2.1 1ª fase: inflamatória ou exudativa

Esta fase ocorre nas primeiras 48 horas após a agressão tecidual, quando uma solução de continuidade é estabelecida e uma vasoconstrição reacional tenta diminuir o sangramento local e a entrada de microrganismos patogênicos. Posteriormente, ocorrem vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, permitindo a chegada de células inflamatórias.

As primeiras células a chegarem ao local são as plaquetas e desencadeia sua agregação proporcionando a formação de coágulos. Posteriormente, sua

degranulação leva a liberação de fatores de crescimento, substâncias vasoativas, e fatores quimiotáticos, além de ativar a cascata do complemento. Essas substâncias liberadas agem como sinalizadores, atraindo outras células inflamatórias para o local e ampliando o processo de cicatrização.

Os neutrófilos são os primeiros leucócitos a chegarem ao local e são responsáveis pela liberação de enzimas proteolíticas como colagenase, elastase e hidrolase ácida (DUARTE, 2003). A partir desse momento, inicia-se a "limpeza" do local lesado através da fagocitose de bactérias e desbridamento de tecido necrótico.

Atraídos pelos mesmos fatores quimiotáticos liberados na degranulação plaquetária, chegam os macrófagos e realizam a remodelação da matriz extracelular além de produzirem vários fatores de crescimento.

### **2.2.2 2ª fase: proliferativa ou regenerativa**

Esta fase se estende até aproximadamente três semanas e é marcada pelo intenso anabolismo e pela grande quantidade de mitoses. Os macrófagos são células fundamentais nessa fase regenerativa, pois, através de seus fatores de crescimento, atraem fibroblastos e os estimulam a produzir colágeno e fibronectina. A partir desse momento, inicia-se o desenvolvimento do tecido de granulação e a reconstituição da matriz extracelular.

### **2.2.3 3ª fase: reparadora ou maturação**

Esta fase inicia-se aproximadamente na terceira semana após o trauma e pode perdurar por muitos meses. Os fatores que irão determinar sua duração serão a gravidade da lesão, as comorbidades existentes no paciente e a efetividade do processo cicatricial.

Nesse processo final ocorre reorganização da ferida com regressão endotelial e diminuição das células inflamatórias. Também ocorre remodelação das fibras de colágeno e o aumento de sua força tênsil, garantindo, dessa forma, uma maior resistência tecidual. Outro processo que ocorre nessa fase é a contração da ferida realizada pelos miofibroblastos, células chave na redução da área afetada (DESMOULIÈRE; CHAPONNIER; GABBIANE, 2005).

O processo de cicatrização de tecidos é complexo e dinâmico, muitas vezes não se consegue distinguir em que fase a ferida está, pois elas se misturam na prática (MANDELBAUM; SANTIS; MANDELBAUM, 2003). Apesar da

complexidade, as reações ocorrem em homeostase e qualquer fator que cause desequilíbrio interfere diretamente no resultado final da cicatriz.

Existem três formas de cicatrização:

- Primeira intenção: aproximação das bordas do ferimento por sutura. Possível realizar em ferimento limpos e sem muita perda de substância;
- Segunda intenção: procedimento de escolha em feridas amplas, contaminadas e com grande perda de substância. Deixa-se a ferida aberta e aguarda-se a formação do tecido de granulação;
- Terceira intenção: deixa-se a ferida aberta para posterior sutura.

A cicatrização do leito cirúrgico após a retirada das amígdalas pode ser por primeira ou segunda intenção. Muitas vezes a dissecação não causa muito sangramento e o cirurgião opta por não usar fio de sutura para fechar a loja amigdaliana. Outros utilizam de rotina a sutura para hemostasia e melhor cicatrização (GARDNER, 1968).

No pós-operatório observa-se a formação de fibrina no local onde estavam as amígdalas. Esse composto se deposita na superfície formando camadas esbranquiçadas e representa um tipo de cicatrização (cicatrização fibrinosa) onde proteínas como o fibrinogênio se depositam. Ao exame físico de pacientes operados, a visualização dessas membranas demonstra uma boa cicatrização.

Durante todo o processo inflamatório e regeneração da lesão, muitas proteínas são produzidas com as mais variadas funções. Proteínas de sinalização como fatores de crescimento, citocinas; proteínas estruturais como colágeno, fibrina; e enzimas como colagenase, elastase, hidrolase surgem nos tecidos corporais em diferentes fases da cicatrização.

A identificação de proteínas específicas de uma fase mais precoce ou mais tardia da cicatrização pode auxiliar na avaliação e seguimento pós-operatórios.

## 2.3 PROTEÔMICA E SALIVA

As proteínas são macromoléculas formadas por uma ou mais cadeias de aminoácidos sequenciados e estão presentes em todos os organismos vivos.



Desempenham importantes funções como: estrutural, enzimática, hormonal, imunológica e de transporte.

Alguns conceitos são importantes:

- Proteoma: conjunto de proteínas de um organismo, tecido, célula ou organela, determinado geneticamente pelo Genoma;
- Genoma: conjunto de genes de um organismo. O genoma de um organismo é relativamente estável, já o proteoma é extremamente dinâmico (GALDOS *et al.*, 2010);
- Proteômica: ciência que estuda o proteoma com o objetivo de conhecer determinadas proteínas quanto à sua forma, peso, função e modificações sofridas após tradução. Ambas as áreas, genômica e proteômica, são complementares (TWYMAN, 2004).

Sabendo da grande importância das proteínas para o funcionamento celular e molecular e sua relação com doenças, o estudo dessa imprescindível molécula pode levar a grandes descobertas: causa de doenças, formas de intervenção, mecanismos de controle e cura.

O perfil proteico de um tecido ou organismo é dinâmico e depende do estado, fisiológico ou patológico, em que se encontra. Após um trauma, cirurgia, uma infecção ou um câncer, se encontram proteínas que não estavam presentes, ou estavam em quantidades diferentes, em tecidos saudáveis. O reconhecimento dessa diferença atribui mais uma função às proteínas, a de molécula biomarcadora.

Técnicas da biotecnologia, como a proteômica comparativa, são capazes de identificar e mensurar esses biomarcadores, contribuindo para diagnóstico, prognóstico e tratamento de doenças. Essa técnica foi utilizada para comparar proteínas do muco nasal identificadas em dois grupos de pacientes (saudáveis e portadores de rinossinusite crônica) e as diferenças encontradas sugeriram que as imunidades inata e adquirida exercem papel na fisiopatologia da doença (YAHYA AL BADAALI *et al.*, 2009).

Durante um processo inflamatório tecidual ocorrem modificações no perfil de proteínas presentes no local da lesão. A degradação da matriz extracelular é um processo indispensável para o desencadeamento da reparação e remodelação da área traumatizada. As proteinases são enzimas responsáveis por essa degradação e suas identidades e atividades colagenolíticas podem ser reveladas através da

proteômica. Assim, pode-se pesquisar a interferência de algum fator (medicação, bioproduto) na cicatrização tecidual (SILVA *et al.*, 2009).

Os biomarcadores ideais devem ser aqueles de fácil avaliação, baixo custo de mensuração, alta sensibilidade e especificidade para o efeito de interesse e passível de análise em líquidos biológicos por técnicas não invasivas (VASCONSCELOS *et al.*, 2007).

Vários trabalhos foram publicados nos últimos anos mostrando a aplicação da proteômica em diferentes situações na área da saúde. Líquidos corporais como saliva, sangue (soro/plasma), urina e lágrima já tiveram algumas de suas proteínas caracterizadas em doenças específicas (BARBOSA *et al.*, 2012).

A saliva é um fluido corporal de grande importância para a cavidade oral com funções de lubrificação, digestão e proteção imunológica muito bem estabelecidas. Atualmente, vem crescendo a utilização desse fluido como fonte de biomarcadores que refletem o estado, não somente, da cavidade oral, como também de todo o organismo.

Muitas proteínas podem ser encontradas na saliva sob a forma de hormônios, anticorpos e enzimas. As três proteínas mais abundantes na saliva são: albumina, Imunoglobulina A secretora (IgA) e a  $\alpha$ -amilase. Booth *et al.* (2009) estabeleceram valores de referência para IgA e albumina. Nunes, Brenzikofer e Macedo (2011) demonstraram um amplo intervalo de referência para a  $\alpha$ -amilase de salivas coletadas com um *kit* específico. Os autores concluíram que essa grande variabilidade de valores dificulta a interpretação clínica dos resultados.

A saliva é um fluido dinâmico com muitos fatores de interferência na sua composição proteica como: idade, horário do dia, fatores ambientais e genéticos (QUINTANA *et al.*, 2009). Mudanças nas concentrações de proteínas abundantes na saliva geralmente representam dano tissular. Já alterações nas concentrações de proteínas pouco abundantes costumam revelar alguma patologia (DEUTSCH *et al.*, 2008). A análise salivar é de fácil execução, pouco invasiva e geralmente de baixo custo, características que explicam a crescente quantidade de estudos dos componentes salivares.

Atualmente estudos mostram que a saliva pode substituir o sangue no diagnóstico de algumas doenças como Hepatites A e B, neurocisticercose, toxoplasmose, neoplasias e infecções da cavidade oral (OLIVEIRA JÚNIOR; GUERRA, 2010). A avaliação dessa amostra biológica pode ser realizada através de

várias técnicas de análise proteômica: eletroforese bidimensional, *SDS-PAGE*, cromatografias para isolamento de proteínas específicas, e técnicas cromatográficas de rápida *performance* associadas à espectrometria de massas (TELES, 2011).

## 2.4 $\alpha$ -AMILASE SALIVAR

A amilase salivar ( $\alpha$ -1,4-glicano hidrolase) é uma enzima do tipo hidrolase que tem a função primordial de degradar polissacarídeos como amido e glicogênio. Essa enzima pode ser produzida tanto por células das glândulas salivares quanto por células pancreáticas. Foi primeiramente descrita na saliva por Leuchs em 1831 (ZAKOWSKI; BRUNS, 1985). Seu peso molecular gira em torno de 54 a 57 kD e representa de 40 a 50% de todas as proteínas salivares.

O amido é um polissacarídeo constituído principalmente de glicose com ligações glicosídicas entre os carbonos das posições 1 e 4 de cada monômero. Também conhecida por ptialina,  $\alpha$ -amilase salivar inicia a digestão do amido na cavidade oral ao hidrolisar as ligações  $\alpha(1\rightarrow4)$  das cadeias do amido, produzindo glicose, maltose e outros oligossacarídeos. Essas ligações são internas, por esse motivo a  $\alpha$ -amilase é caracterizada como uma endoamilase.

Existem mais dois tipos de amilases ( $\beta$ -amilase e  $\gamma$ -amilase), que são classificadas como exoamilases e que são menos estudadas que a amilase salivar ( $\alpha$ -amilase) por não estarem presentes no organismo humano. Apesar de a digestão de carboidratos ser a principal função da  $\alpha$ -amilase salivar, há alguns anos já se tem sido sugerido outras funções para esta proteína como: proteção imunológica, ao se ligar e inibir crescimento bacteriano, e como facilitação da formação de placa dentária (SCANNAPIECO *et al.*, 1993).

## 2.5 ÁGUA DE COCO

O coco é fruto do coqueiro *Cocos nucifera* L., planta característica de regiões tropicais da qual se aproveita raiz, caule, folha, inflorescência e fruto. De acordo com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) existem três tipos de coqueiros cultivados: anão (coqueiro de praia), gigante e híbrido.

A água de coco é o líquido do endosperma do fruto, encontrada em maior quantidade em cocos verdes (imaturos) de coqueiros do tipo anão. Ela começa a ser

produzida no segundo mês e tem seu maior volume no sexto mês, chegando a representar 25% do peso do fruto. A partir daí seu volume diminui com o amadurecimento da planta, que se completa em aproximadamente 12 meses.

A água de coco é composta por 95,5% de água, e é rica em carboidratos (4%). Os demais componentes em menor quantidade são: ferro (0,5%), gordura (0,1%), cálcio (0,02%), fósforo (0,01%), além de aminoácidos, vitamina C, vitaminas do complexo B e sais minerais. Essa composição é variável de acordo com o período de maturação do coco (VIGLIAR, 2006).

O principal componente da água de coco são os açúcares, que correspondem a maior fração de sólidos solúveis. Entre os eletrólitos, sódio e potássio se encontram em quantidades expressivas. As proteínas também são encontradas em quantidade significativa, e algumas com atividades enzimáticas já foram identificadas como peroxidase e tirosinase, provavelmente responsáveis pela coloração da bebida. Em menor quantidade estão os compostos aromáticos, que são responsáveis pelo sabor e aroma particulares da água de coco.

As pesquisas sobre água de coco não são raras, e muitas são focadas em temas como: o uso específico em uma área (10%), métodos de preservação (40%) e composição bioquímica (50%) (PRADES *et al.*, 2012). Alguns estudos mostram a grande variedade de propriedades da água de coco e sua utilização nas mais diversas áreas da saúde.

O conteúdo de minerais e a quantidade total de açúcar da água de coco fazem dela, além de uma deliciosa e refrescante bebida, um líquido isotônico que pode ser usado para hidratação após atividade física. Foi demonstrado que a água de coco em pó (ACP) associada à polpa de maracujá apresentou resultados semelhantes ao Gatorade® sabor maracujá (bebida industrializada) em relação à osmolaridade plasmática de atletas após exercícios. Além disso, foi relatado melhor conforto gástrico com o consumo da bebida natural (PINTO *et al.*, 2015).

Na antiguidade, o líquido endospermico do coco já foi considerado um símbolo religioso; pois, devido sua pureza e esterilidade, era utilizado como presente nas cerimônias religiosas (DEBMANDAL; MANDAL, 2011). Atualmente, muitos trabalhos têm investigado os prováveis benefícios da água de coco na saúde. Seguem algumas propriedades encontradas:

- Meio de proliferação para alguns microrganismos por possuir substâncias que atuam como fatores de crescimento como os polióis

(sorbitol, mio-inositol) e os fitormônios (citocininas) (PRADES *et al.*, 2012);

- Capacidade bactericida devido à presença de três pequenos peptídeos, denominados Cn-AMPs, que possuem função de defesa. A descoberta deles abre portas para desenvolvimento de novos antibióticos oriundos de fonte natural (MANDAL *et al.*, 2009);
- Hidratação venosa em casos emergenciais, pois não possui bons resultados em uso prolongado (CAMPBELL-FALCK *et al.*, 2000);
- Hidratação oral mais eficiente do que água pura e bebida repositora de eletrólitos, por ser mais palatável e por causar menor desconforto gástrico e náuseas, mesmo com grandes volumes (SAAT *et al.*, 2002);
- Cardioproteção devido à presença de L-arginina, que favorece a formação de óxido nítrico levando a vasodilatação sistêmica, e a substâncias hipolipemiantes com efeito comparado ao de medicamentos específicos para esse problema (ANURAG; SANDHYA; RAJAMOHAN, 2007);
- Redução das modificações histopatológicas cerebrais provocadas pela alteração hormonal que ocorre em mulheres na menopausa (RADENAHMAD *et al.*, 2009);
- Efeito anticâncer demonstrado em estudos com citocinas, principalmente a quinetina, que mostrou atividade antitrombótica e potencial de reduzir a chance de desenvolver o câncer de mama (HSIAO *et al.*, 2003).

Embora muitos estudos mostrem todas essas propriedades da água de coco, nenhum realmente comprovou quais os compostos responsáveis por cada uma dessas características. Além disso, nenhum dos autores explicou o tipo de coqueiro do qual foi extraído o coco, a forma de colheita, e conservação, fatores que influenciam diretamente na qualidade do produto (PRADES *et al.*, 2012).

Atualmente, o mercado mais desenvolvido na produção da água de coco é o Brasil. O crescimento do número de pesquisas com água de coco revelou a necessidade de padronização do produto, procedimento alcançado em 2002 com o processamento do líquido e transformação em pó (SALGUEIRO *et al.*, 2012).

A água de coco em pó (ACP) é produzida pela empresa ACP Biotecnologia (Fortaleza, Ceará). A matéria-prima utilizada foi padronizada quanto ao estado de maturação dos frutos e certificada como produto orgânico pelo Instituto Biodinâmico (IBD). Os frutos foram processados seguindo as normas de Boas Práticas de Fabricação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O processamento manteve as propriedades físicas, químicas e biológicas da água de coco *in natura* e ainda possibilitou a comercialização do bioproduto por conferir estabilidade e longevidade de prateleira. A padronização facilitou o uso da água de coco em vários estudos que se seguiram e possibilitou a aquisição de resultados mais confiáveis (SALGUEIRO *et al.*, 2002).

Muitos trabalhos publicados mostram a utilização da água de coco *in natura* e em pó na área de reprodução animal. Nunes e Salgueiro (1999) mostraram que a diluição do sêmen de caprinos e ovinos em água de coco promove melhora da viabilidade dos espermatozoides. Além disso, concluíram que os custos com a solução de água de coco eram menores do que com o uso dos outros diluentes vigentes no mercado na época do estudo.

Alguns trabalhos mostram a capacidade da água de coco interferir no processo cicatricial de feridas, sendo considerada um curativo bioativo. O uso de biofilmes à base de água de coco em pó associada à galactomanana mostrou excelentes resultados na cicatrização de osteoradionecrose de cabeça e pescoço. Além da efetividade do tratamento, a facilidade de aplicação do biofilme no local da ferida torna bioproduto viável mercadologicamente (SANTOS, 2014).

Magalhães (2007) estudou os efeitos do Dersani® e da água de coco liofilizada, nas formas Amorfa e Cristalina-aquosa e Amorfa e Cristalina-gel, na aplicação sobre úlceras cutâneas experimentais em ratos. Concluiu que os produtos estudados aumentaram significativamente o desenvolvimento e a deposição de fibras colágenas na cicatrização por segunda intenção.

Não existem estudos sobre os efeitos da água de coco na cicatrização da orofaringe de pacientes submetidos à cirurgia para retirada das tonsilas palatinas. A constatação de um efeito benéfico da ACP na cicatrização dessa cirurgia torna o estudo relevante a partir do desenvolvimento de um produto natural, de custo provavelmente acessível à população.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 GERAL

Avaliar a influência de um colutório à base de água de coco em pó na evolução clínica e no perfil da  $\alpha$ -amilase salivar de crianças submetidas à tonsilectomia.

#### 3.2 ESPECÍFICOS

- Aplicar um método biotecnológico inovador, com base em cromatografia de leito fixo, composta por polissacarídeo de batata, para quantificação da  $\alpha$ -amilase salivar;
- Identificar os perfis de  $\alpha$ -amilase salivar de crianças saudáveis e com hiperplasia tonsilar;
- Relacionar os níveis de  $\alpha$ -amilase salivar com o trauma cirúrgico da tonsilectomia em dois diferentes momentos do pós-operatório;
- Desenvolver um colutório à base de água de coco em pó para cicatrização pós-tonsilectomia;
- Comparar o perfil de  $\alpha$ -amilase salivar e os parâmetros clínicos pós-operatórios (tempo de internação, nível de dor, necessidade de analgésicos, otalgia, náuseas/vômitos e febre) de crianças usuárias e não usuárias do colutório de ACP.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo que sustenta esta dissertação é do tipo experimental.

### 4.2 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

A fase clínica do trabalho foi realizada com pacientes do Hospital Geral de Fortaleza, de quatro a 12 anos de idade, atendidos no ambulatório de Otorrinolaringologia Pediátrica, no período de junho a dezembro de 2016. A fase experimental foi realizada no Laboratório de Análise Proteômica da Universidade de Fortaleza.

### 4.3 AMOSTRA

Foram selecionados 15 participantes que foram divididos em três grupos de cinco pacientes em cada:

- **Grupo sadios:** crianças de quatro a 12 anos, saudáveis, sem hiperplasia tonsilar (tonsilas palatinas Graus 0, 1 e 2);
- **Grupo HT:** crianças de quatro a 12 anos, com hiperplasia tonsilar (tonsilas palatinas Graus 3 e 4) submetidas à cirurgia de tonsilectomia;
- **Grupo HT + ACP:** crianças de quatro a 12 anos, com hiperplasia tonsilar (tonsilas palatinas Graus 3 e 4) submetidas à cirurgia de tonsilectomia com aplicação de colutório de ACP no pós-operatório.

#### 4.3.1 Critérios de exclusão

- História prévia de atopia à água de coco ou à dipirona;
- Crianças com outras comorbidades, além da hiperplasia tonsilar; e
- Crianças submetidas a outro procedimento cirúrgico simultaneamente à tonsilectomia.



## 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

### 4.4.1 Tonsilectomia

Todas as cirurgias de tonsilectomia foram realizadas no Hospital Geral de Fortaleza entre os meses de junho a dezembro de 2016 por dois residentes do primeiro ano de otorrinolaringologia sob supervisão.

Todas as crianças foram submetidas ao mesmo esquema anestésico com indução com fentanil 3 µg/Kg, propofol 3 mg/Kg e cisatracúrio 0,1 mg/Kg. Para a manutenção anestésica foram utilizados sevoflurano 2,1-2,2% e remifentanil 0,2-0,2 µg/Kg/min. A intubação foi realizada com cânula traqueal com balonete de tamanho adequado para a criança.

A técnica cirúrgica adotada foi a mesma para todos os pacientes (dissecção mecânica com descolador de amígdala serrilhado e uso de eletrocautério para hemostasia) e não houve nenhuma intercorrência cirúrgica durante ou após o procedimento. Para analgesia pós-operatória, foi prescrito dipirona via oral, 1 gota/kg de peso, a cada seis horas, apenas quando necessário.

### 4.4.2 Preparação e aplicação do colutório

O colutório foi preparado pela pesquisadora duas horas antes da cirurgia a partir da diluição de 6,25 g de ACP (01 sachê previamente preparado de água de coco em pó) em 50 ml de água destilada chegando a uma concentração de 12,5% de um produto isotônico (300 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O) e pH aproximado de 4,93 (ACP-411) (APÊNDICE A). Após a diluição, a solução recupera as características da água do coco verde, bebida obtida da parte líquida do fruto do coqueiro (*Cocus nucifera* L.).

A mistura foi envasada em frascos de vidro âmbar, de 50 ml de volume, com válvula tipo *spray* (Fig. 1) e previamente esterilizados, de acordo com os protocolos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (lavagem com água corrente quente, posteriormente com água purificada e esterilizada em autoclave a 120 °C/1 atm por 30 min.).

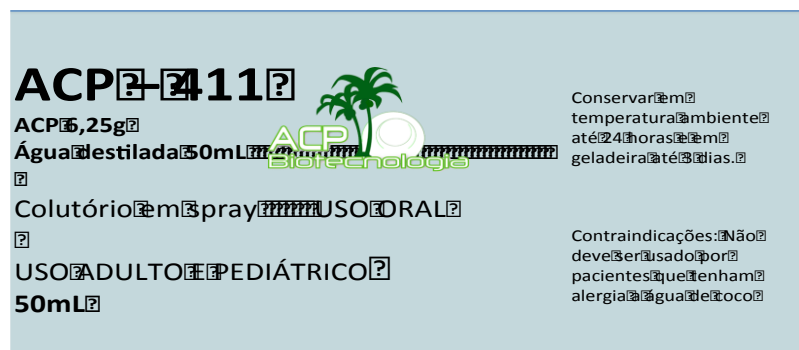
**Figura 1 – Colutório de ACP: sachê de 6,25 g de ACP e frascos de vidro âmbar com válvula spray**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

As informações sobre composição, modos de uso e de armazenamento foram claramente expressas no rótulo do frasco (Fig. 2).

**Figura 2 – Rótulo do colutório de ACP com informações sobre composição, modo de uso e conservação**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

Logo após o procedimento, o paciente ou responsável aplicou quatro jatos na orofaringe da solução preparada (ACP-411), quatro vezes ao dia até o 7º dia pós-operatório.

O produto foi mantido em temperatura ambiente por até 24 horas e em refrigeração a 6-10 °C (temperatura normalmente encontrada em geladeiras domésticas) por até três dias, conforme orientado por estudos publicados pela EMBRAPA Agroindústria de Alimentos, para a água de coco. Como o bioproduto em estudo apresenta as mesmas características da água de coco *in natura*, concluiu-se que a durabilidade e a forma de armazenamento do colutório deveriam ser as mesmas já testadas e definidas pela EMBRAPA (CABRAL; PENHA; MATTA, 2005).

A cada três dias, um novo produto foi preparado e entregue ao participante do estudo. Tanto a preparação do ACP-411, como a diluição e o envasamento seguiram todos os protocolos de não contaminação das amostras.

#### **4.4.3 Formulário (*Check list*)**

Para coleta de dados clínicos, elaborou-se uma entrevista baseada em um formulário semiestruturado (*check list*), previamente elaborado em dois tipos: um a ser preenchido pelo residente que operou e outro pelo acompanhante do paciente. (APÊNDICES B e C). Em ambos, as seguintes variáveis foram pesquisadas: dor, febre, sangramento, dor de ouvido, uso de analgésico, náuseas e vômitos. Foi utilizada linguagem mais informal no *check list* dos acompanhantes.

Primeiramente, testou-se no pré-operatório, a compreensão de todos os itens do *check list* pelo paciente e pelo acompanhante. No momento da alta hospitalar, os responsáveis foram orientados quanto à administração do formulário, à dieta, ao uso de medicamentos padronizados e ao repouso relativo. O residente de otorrinolaringologia avaliou o paciente no primeiro e no sétimo dias pós-operatórios, já os acompanhantes anotaram intercorrências referentes às variáveis estudadas no terceiro e no quinto dias pós-operatórios.

Os pacientes retornaram ao ambulatório de otorrinolaringologia do Hospital Geral de Fortaleza no sétimo dia pós-operatório, onde levaram os formulários preenchidos e foram examinados pelo mesmo residente que realizou a cirurgia. A identificação do paciente nos instrumentos de coletas de dados serviu apenas para controle interno, preservando a identidade do mesmo.

Para avaliação do nível de dor foi utilizada a Escala Visual Analógica para dor, que consiste em uma graduação que vai desde nenhuma dor até o máximo de dor. Nesse estudo, se utilizou a escala de faces WBS (*Wong-Baker Scale*), uma escala mais adaptada para a faixa etária pediátrica, onde os níveis de dor são graduados através da representação de seis faces que expressam desde nenhuma dor (0) até o máximo de dor (10) (ANEXO B). Quanto ao preenchimento dessa escala, foi orientado que fosse realizado logo após a criança acordar, sem ainda ter sido administrado nenhum analgésico.

#### 4.4.4 Coleta de saliva para análise da $\alpha$ -amilase salivar

Todos os pacientes com hiperplasia tonsilar (grupos HT e HT + ACP) foram submetidos à coleta de saliva no pré-operatório, nas primeiras 24 horas após a cirurgia e no 7º dia pós-operatório. As coletas foram realizadas no mesmo horário do dia (para reduzir o efeito do ciclo circadiano), após jejum de duas horas (sólidos e líquidos). Os pacientes e familiares foram orientados a não utilizarem creme dental ou qualquer enxaguatório, e a não mascarem chicletes ou balas duas horas antes da coleta.

Cada paciente enxaguou a boca com água destilada, 10 min. antes da coleta, e foi estimulado a pensar na comida favorita, sentar em posição confortável com a cabeça ligeiramente inclinada para frente. Então eles foram orientados a cuspir no frasco coletor universal todo o volume de saliva produzido espontaneamente por dois minutos sem fazer esforço de escarro (NUNES *et al.*, 2015).

Após a coleta, as amostras de saliva foram transportadas em recipiente com gelo até o Laboratório de Farmacologia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) onde foram centrifugadas por 10 min. a 3.000 rotações por minuto (rpm) e congeladas em freezer de temperatura de -30 °C para posterior análise bioquímica.

#### 4.4.5 Preparação dos *pools* e quantificação de proteínas na saliva

Após descongelação, centrifugação e retirada do sobrenadante, as amostras de saliva foram inicialmente quantificadas individualmente pelo Método de Bradford adaptado (BRADFORD, 1976), com curva padrão plotada em espectrofotômetro NanoVue (GE Healthcare). Para isso foi determinada a concentração de cada amostra após eliminação da absorbância da solução de NaCl 0,15 M, como solução branco, já que tratavam-se de amostras em meio fisiológico. As medidas foram realizadas em triplicata e utilizou-se a média para obtenção do valor final. Não houve discrepância entre as médias obtidas.

Posteriormente, foram preparados *pools* com massa proteica homogênea de cada amostra individual correspondente a cada grupo (sadios, HT, HT + ACP), padronizando em aproximadamente 50  $\mu$ g de proteína de cada indivíduo. Os dois últimos grupos tiveram suas salivas analisadas em três momentos: pré-operatório, 1º

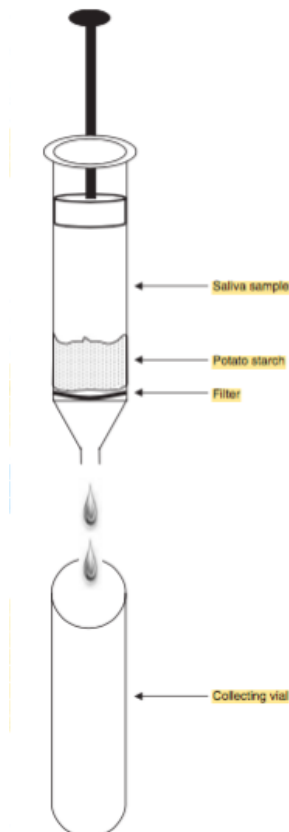
dia pós-operatório e 7º dia pós-operatório). Dessa forma, foram obtidos seis *pools* de 1 ml cada (sadios, HT pré-operatório, HT 1º pós-operatório, HT 7º pós-operatório, HT + ACP 1º pós-operatório e HT + ACP 7º pós-operatório).

A normalização do teor proteico é de essencial importância para quantificação *label-free*, na qual as amostras são processadas de forma independente, o que difere de estratégias baseadas em marcação. Portanto, considera-se a quantificação proteica e a formação de *pools*, uma forma de normalização das amostras a fim de minimizar o erro na aplicação de massas desiguais de cada paciente nas etapas seguintes do experimento (LOBO, 2016).

#### 4.4.6 Depleção de $\alpha$ -amilase salivar

A  $\alpha$ -amilase salivar foi removida das amostras utilizando-se um dispositivo desenvolvido com base na patente US 9297804 B2 para fins de análise proteômica. (Fig. 3).

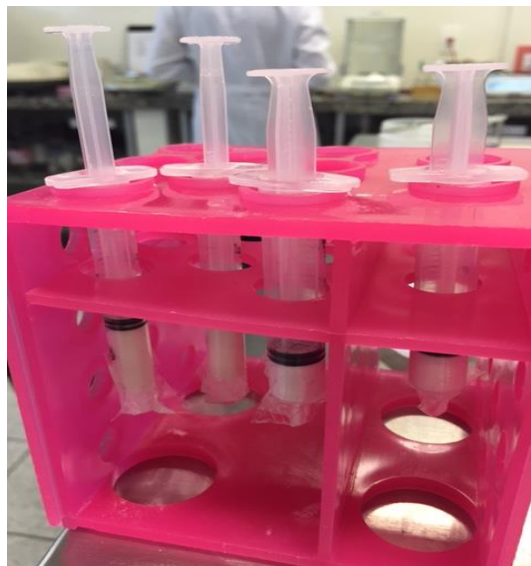
**Figura 3 – Dispositivo patenteado (US 9297804 B2) para remoção de  $\alpha$ -amilase salivar**



Fonte: Deutsch (2008).

Deutsch *et al.* (2008) utilizaram uma seringa de plástico de 1 ml e um filtro de 0,45 mm na ponta (Whatman FP 30/0.45). O autor do dispositivo patenteado acrescentou a amostra de saliva à seringa de 1 ml em duas alíquotas de 500 µl cada. Nesse experimento, foi feita uma adaptação da patente e foi utilizada seringa de 3 ml, onde foi aplicado o volume total de 1 ml da amostra salivar de uma única vez (Fig. 4). Os demais passos da técnica descrita foram seguidos.

**Figura 4 – Dispositivo para depleção de  $\alpha$ -amilase salivar: colunas de afinidade com polissacarídeo de batata**

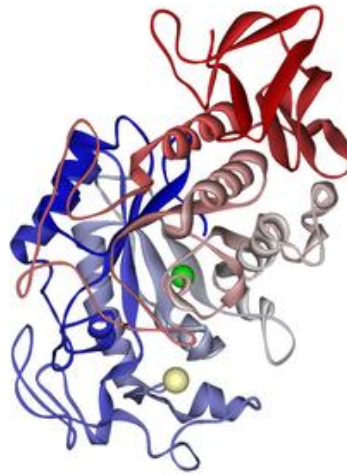


Fonte: Elaborada pela própria autora.

A seringa foi preenchida com 1 g de fécula de batata (Sigma S2630) e 600 µl de água destilada, desta forma, o intumescimento do amido estabeleceu o componente fixo da cromatografia. A cromatografia em leito fixo é uma estratégia de fácil utilização na Biotecnologia, o que determina um forte fator de inclusão desta estratégia experimental.

Em seguida, foi realizada pressão por 20 segundos na seringa para a mistura completa dos dois componentes. Com o dispositivo pronto, 1 ml de saliva foi acrescentado e pressionado por 120 segundos. Com esse dispositivo, a  $\alpha$ -amilase salivar (Fig. 5), biologicamente ativa, interagiu quimicamente com o amido e ficou completamente retida no polissacarídeo da batata, tornando a saliva filtrada uma solução depletada desta proteína.

**Figura 5 – Representação tridimensional da  $\alpha$ -amilase salivar, determinada por métodos cristalográficos**



Fonte: Protein Data Bank (2016).

Para eluição da  $\alpha$ -amilase salivar retida na matriz cromatográfica foi adicionado 1 ml de uma solução de Dodecil Sulfato de Sódio (SDS) a 10% contendo  $\beta$ -mercaptoetanol a 3%. Essa mistura foi mantida em temperatura ambiente por 10 min. e depois vortexada por 10 segundos. Após centrifugação a 12000 x G e 4 °C durante 10 min., o sobrenadante contendo  $\alpha$ -amilase salivar foi retirado e analisado novamente no espectrofotômetro NanoVue (*GE Healthcare*), com eliminação da absorbância do solvente (SDS 10% contendo  $\beta$ -mercaptoetanol 3%) para nova quantificação proteica (DEUTSCH *et al.*, 2008).

#### 4.5 TÉCNICA DE ANÁLISE DE DADOS

A análise estatística foi realizada descritivamente, e inferencialmente apenas para Escala Visual Analógica de dor (EVA).

Na análise descritiva, foram utilizados apenas os valores absolutos relacionados ao nível da dor, à concentração de  $\alpha$ -amilase salivar e à quantidade de pacientes que utilizaram analgésico no pós-operatório. Devido ao reduzido número de observações (cinco pacientes em cada grupo) e a EVA de dor ser ordinal, a análise inferencial foi realizada através dos testes não paramétricos: (1) Wilcoxon com amostras emparelhadas para comparação entre os dias pós-operatórios 1º e 7º em cada grupo (HT e HT + ACP); (2) Mann-Whitney para comparação entre os

grupos HT e HT + ACP em cada dia pós-operatório (1<sup>o</sup> e 7<sup>o</sup>). Os dados foram processados no programa estatístico SPSS (versão 17.0).

As quantificações proteicas foram obtidas a partir de dados colorimétricos. Para isso foi estabelecida uma curva padrão de absorvância com massas padronizadas de proteína. A curva teve o coeficiente de regressão linear calculado e as absorvâncias das amostras foram comparadas a pontos da equação da reta obtida.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

Esta dissertação obedece a todos os preceitos éticos de pesquisa e teve a aprovação do Comitê de Ética do Hospital Geral de Fortaleza, com parecer de número 1.982.268 (ANEXO C).



## 5 RESULTADOS

A revisão de literatura, nas bases de dados da *Medline*, *Lilacs*, *Pubmed*, *Scielo* e Portal de Periódicos da CAPES não identificou trabalho clínico ou experimental que tenha avaliado os efeitos da água de coco em pó no processo de cicatrização de orofaringe de crianças submetidas à tonsilectomia.

De acordo com os critérios de inclusão, foram selecionadas 50 crianças para iniciarem o estudo. Entretanto, devido a dificuldades encontradas no Sistema Único de Saúde como cancelamentos de cirurgias e reagendamentos de consultas, perderam-se algumas crianças no seguimento, totalizando um grupo de 15 crianças que conseguiram permanecer até o período final da pesquisa.

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES

Dentre os 15 pacientes pesquisados a idade média foi de 8,8 anos com desvio padrão de 2,6 anos. Foram observados oito pacientes do sexo masculino. Nos pacientes operados foram observados quatro e dois pacientes do sexo masculino nos grupos HT e HT + ACP, respectivamente.

Todos os pacientes que se submeteram a tonsilectomia possuíam tonsilas graus 3 e 4. Ambos os grupos (HT e HT + ACP) tiveram três pacientes com amígdalas grau 3, e dois pacientes com amígdalas grau 4.

### 5.2 PARÂMETROS CLÍNICOS

Comparando os dois grupos de pacientes operados (HT e HT + ACP) quanto aos diferentes parâmetros analisados, foram obtidos os seguintes resultados:

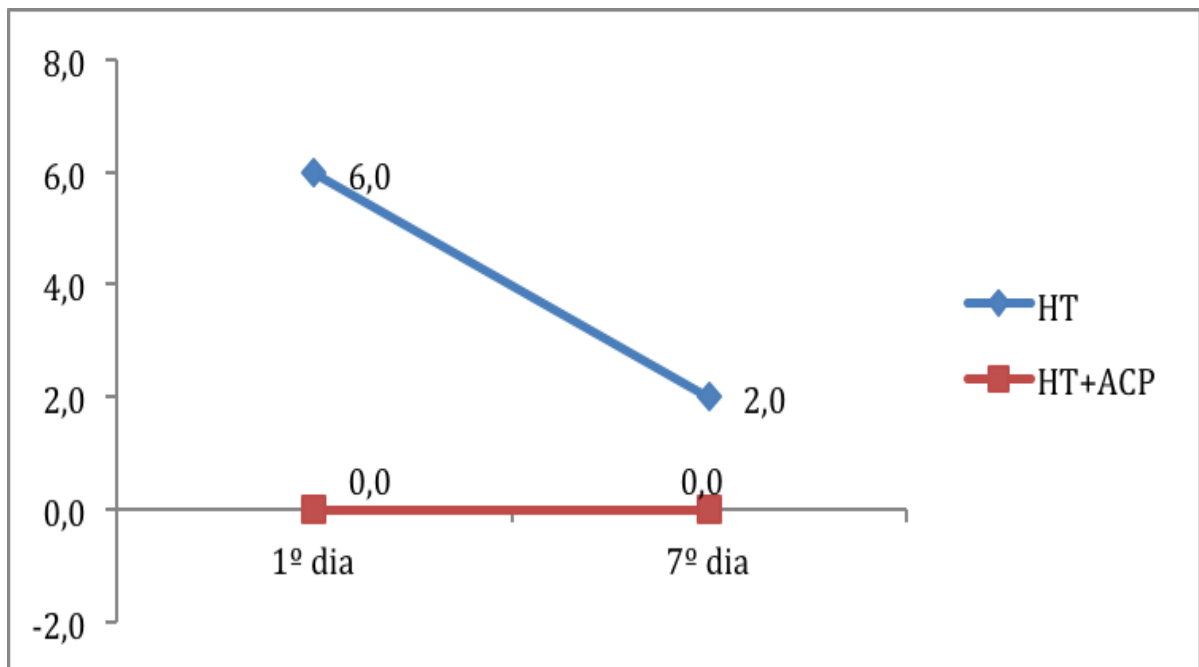
#### 5.2.1 Dias de internação

Todos os pacientes, de ambos os grupos, permaneceram somente um dia internados após a cirurgia. O tempo de internação padrão varia de acordo com a instituição. É protocolo do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Geral de Fortaleza manter esses pacientes internados por 24 horas após a cirurgia.

### 5.2.2 Nível de dor avaliado pela Escala Visual Analógica (EVA)

Os familiares dos pacientes operados assinalaram os níveis de dor na Escala Visual Analógica (EVA) de faces em cada um dos quatro dias pós-operatórios (1º, 3º, 5º e 7º). Para fins de análise estatística, foram considerados somente os dias 1º e 7º pós-operatórios. Foi calculada a mediana desses valores para cada grupo (HT e HT + ACP) em cada um desses dias (Gráfico 1).

**Gráfico 1 – Medianas da escala de dor no 1º e 7º dias pós-operatórios dos pacientes dos grupos HT e HT + ACP. Fortaleza-CE, 2017**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

Ao se comparar as medianas de dor na EVA dos dias 1º e 7º pós-operatórios dentro de cada grupo, foram obtidos os seguintes resultados (Tab. 1):

- Dentre os pacientes do grupo HT, observou-se uma redução na mediana de dor na EVA (de 6 para 2) do 1º para o 7º dia pós-operatórios;
- Em relação aos pacientes do grupo HT + ACP, observou-se ausência de dor na EVA desde o 1º até o 7º dias após a tonsilectomia.

Entretanto, verifica-se através do teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas que não há indicação de diferença significativa entre o 1º e o 7º dias

pós-operatórios, nos pacientes de ambos os grupos (HT e HT + ACP;  $p = 0,501^a$ ). Onde a = Teste de Wilcoxon para amostras emparelhadas com simulação de Monte Carlo.

**Tabela 1 – Estatísticas descritivas da escala da dor por grupo e por momento.  
Fortaleza-CE, 2017**

<b>Grupo</b>	<b>Momento</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>DP</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
HT	1º dia	5	4,4	6,0	2,6	0	6
	7º dia	5	3,2	2,0	2,7	0	6
HT + ACP	1º dia	5	2,8	0,0	3,9	0	8
	7º dia	5	0,0	0,0	0,0	0	0

Fonte: Elaborada pela própria autora.

Comparando-se a mediana de dor na EVA de ambos os grupos dentro de cada dia pós-operatório (1º e 7º), observou-se (Tab. 2):

- no 1º dia pós-operatório, os pacientes do grupo HT indicaram 6 pontos na EVA, enquanto os do grupo HT + ACP não apresentaram dor (0 pontos);
- no 7º dia pós-operatório, os pacientes do grupo HT indicaram 2 pontos na EVA, enquanto os do grupo HT + ACP relataram novamente ausência de dor.

Verifica-se pelo teste de Mann-Whitney que não há indicação de diferença significativa entre os grupos HT e HT + ACP no 1º dia pós-operatório ( $p = 0,805^b$ ). No 7º dia pós-operatório, entretanto, diferença significativa é percebida ( $p = 0,049^b$ ). Onde b = Teste de Mann-Whitney com simulação de Monte Carlo.

**Tabela 2 – Estatísticas descritivas da escala da dor por momento e por grupo.  
Fortaleza-CE, 2017**

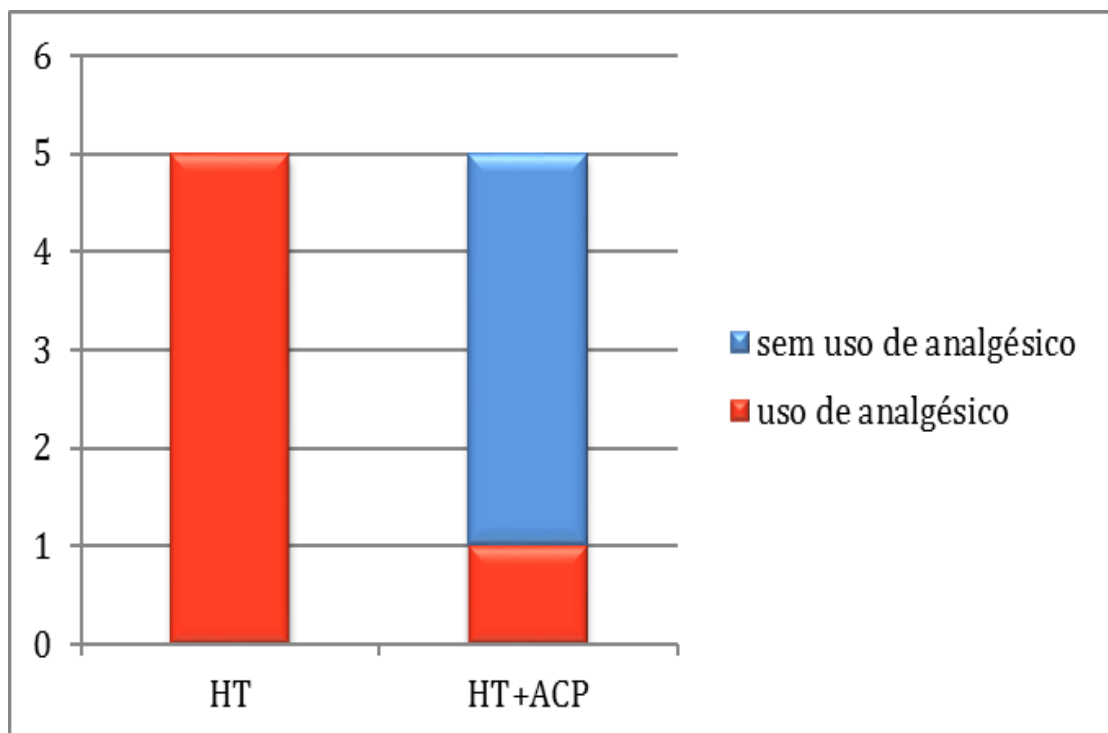
Momento	Grupo	n	Média	Mediana	DP	Mínimo	Máximo
1º dia	HT	5	4,4	6,0	2,61	0	6
	HT + ACP	5	2,8	0,0	3,90	0	8
7º dia	HT	5	3,2	2,0	2,68	0	6
	HT + ACP	5	0,0	0,0	0,00	0	0

Fonte: Elaborada pela própria autora.

### 5.2.3 Necessidade do uso de analgésicos

Somente um paciente do grupo HT + ACP utilizou analgésico em algum momento do pós-operatório; enquanto todos os pacientes do grupo HT tiveram necessidade deste medicamento no mesmo período (Gráfico 2).

**Gráfico 2 – Número de pacientes que utilizaram e que não utilizaram analgésicos nos 7 dias pós-operatórios em ambos os grupos. Fortaleza-CE, 2017**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

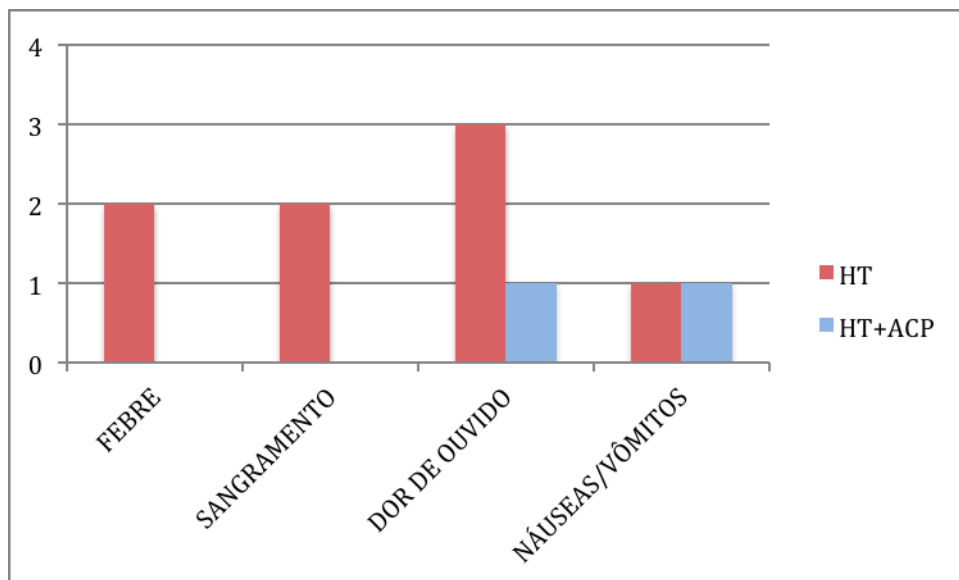
Além do analgésico, também foi observado que no grupo HT, dois pacientes tiveram que fazer uso de antibiótico e corticoide no pós-operatório. Enquanto que no grupo HT + ACP nenhum paciente utilizou nenhuma das duas medicações.

#### 5.2.4 Demais parâmetros clínicos

Dois pacientes do grupo HT apresentaram febre (temperatura acima de 37,8 °C) e sangramento orofaríngeo em algum momento do pós-operatório; enquanto nenhum paciente do grupo HT + ACP apresentou estes sintomas.

Três pacientes do grupo HT apresentaram dor de ouvido (otalgia). Já no grupo HT + ACP somente um paciente relatou essa queixa. A quantidade de pacientes que apresentou náuseas e vômitos no pós-operatório foi igual em ambos os grupos (Gráfico 3).

**Gráfico 3 – Dados dos grupos para febre, sangramento, dor de ouvido, náuseas e vômitos. Fortaleza-CE, 2017**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

Após análise estatística, não houve diferenças significativas entre os dois grupos estudados quanto aos parâmetros clínicos pesquisados.

### 5.3 PARÂMETRO LABORATORIAL: PERFIL DA A-AMILASE SALIVAR

No *pool* de crianças saudias (sem aumento de tonsilas) foi encontrado uma concentração média de 1,65 mg/ml de  $\alpha$ -amilase na saliva.

No *pool* de crianças com hiperplasia tonsilar, antes da cirurgia para tratamento da patologia, foi encontrado um valor médio de concentração de  $\alpha$ -amilase salivar inferior às crianças saudáveis (0,36 mg/ml). Após a cirurgia, os seguintes valores foram encontrados nos dois momentos do pós-operatório: 1,96 mg/ml e 0,97 mg/ml (1º e 7º dias após a cirurgia, respectivamente).

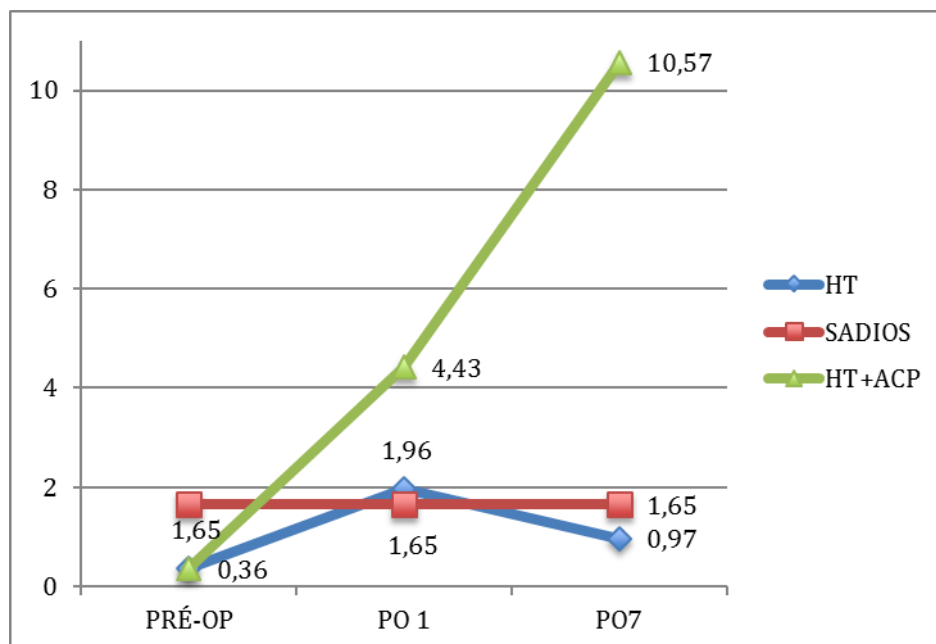
No *pool* de crianças com hiperplasia tonsilar operadas e que utilizaram o colutório ACP-411 no pós-operatório, encontrou-se valores maiores do que os encontrados nos não usuários do colutório nos mesmos dois momentos registrados: 4,43 mg/ml e 10,57 mg/ml, respectivamente (Tab. 3; Gráfico 4).

**Tabela 3 –  $\alpha$ -Amilase salivar por grupo e momento. Fortaleza-CE, 2017**

Grupo	POOL	$\alpha$ -AMILASE		
		Pré	1º dia	7º dia
HT	0	0,36	1,96	0,97
HT + ACP	1	0,36	4,43	10,57

Fonte: Elaborada pelo próprio autor.

**Gráfico 4 –  $\alpha$ -Amilase salivar (mg/ml) por grupo e momento. Fortaleza-CE, 2017**



Fonte: Elaborada pela própria autora.

## 6 DISCUSSÃO

A tonsilectomia é cirurgia otorrinolaringológica mais realizada na faixa etária pediátrica, sendo os meninos mais submetidos a procedimento cirúrgico do que as meninas (CAVICHIOLO *et al.*, 2010). A maioria dos pacientes com indicação para essa cirurgia possui as tonsilas palatinas entre os graus 3 e 4 (NIKAKHLAGH *et al.*, 2012). O perfil dos pacientes participantes do presente estudo foi semelhante ao encontrado em outros estudos sobre hiperplasia tonsilar e tonsilectomia em crianças.

Essa pesquisa avaliou a influência de um produto predominante no Brasil sobre uma das cirurgias mais prevalentes em crianças. A água de coco é um produto natural, de origem exclusivamente vegetal e abundante no território brasileiro, sobretudo no Nordeste, região onde este trabalho foi desenvolvido. O seu uso *in natura* poderia comprometer a confiabilidade dos resultados obtidos no estudo, já que não haveria padronização das fontes de coleta dos frutos e da forma de armazenamento pelo paciente. Por esse motivo, optou-se pelo uso do produto ACP já padronizado, por garantir as características físico-químicas da bebida natural e a estabilidade do produto formado, além de simplificar o uso em pesquisas no campo da biotecnologia (NUNES; SALGUEIRO, 2007).

Nesta pesquisa, a diluição da ACP em água destilada foi realizada com o objetivo de se chegar a uma solução isotônica com uma osmolaridade de 300 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O (colutório ACP-411). Substâncias isotônicas são assim denominadas por terem osmolaridade muito próximas a do plasma sanguíneo humano (280-295 mOsm/ Kg H<sub>2</sub>O), e por esse motivo são melhor absorvidas pelo organismo (PINTO *et al.*, 2015).

Durante a cicatrização pós-operatória, alguns fatores locais e sistêmicos interferem negativamente no processo. Dentre os locais, o fator mais importante é a infecção. Já os fatores sistêmicos incluem estado nutricional e desidratação (LACERDA NETO, 2003). O presente trabalho verificou a interferência positiva do colutório ACP-411 na cicatrização de tonsilectomias. Talvez por sua ação bactericida, por ser capaz de repor eletrólitos e de manter o estado de hidratação de um indivíduo, a água de coco superou os fatores negativos citados.

Um dos parâmetros clínicos investigados foi o nível de dor. A mensuração da dor de um paciente é um grande desafio devido à subjetividade deste sintoma e a

influência sofrida por vários fatores culturais, pessoais, familiares, entre outros. O desafio aumenta quando os pacientes pesquisados são crianças.

Um método bastante utilizado, principalmente em adultos, é a Escala Visual Analógica (EVA) para dor, que consiste em uma régua com níveis evoluindo de zero (nenhuma dor) até 100 mm (máximo de dor). Existem várias formas de avaliação e mensuração da dor em crianças; entretanto, não existe nenhum método aceito como padrão ouro.

Nesse estudo se utilizou a escala de faces WBS, onde os níveis de dor são graduados através da representação de seis faces que expressam desde nenhuma dor (0) até o máximo de dor (10). Essa escala mostrou ter excelente correlação com a Escala Visual Analógica, além de ser melhor direcionada para a faixa etária desse estudo (GARRA *et al.*, 2010; ANEXO B).

Não existe um protocolo oficial de acompanhamento da cicatrização pós-operatória após tonsilectomias. Desta forma, resolveu-se adotar neste estudo os dias zero (pré-operatório), 1, 3, 5 e 7 para análise dos parâmetros clínicos e laboratoriais de cada paciente.

Houve menores níveis de dor no grupo usuário do colutório a base de água de coco em pó (HT + ACP) no 1º e 7º dias pós-operatórios, com significância estatística ( $p < 0,05$ ) apenas no 7º dia. A redução dos valores absolutos da escala de dor foi importante nos dois momentos; entretanto, devido ao pequeno número de indivíduos participantes do estudo não foi possível verificar significância estatística no 1º dia.

Os demais parâmetros clínicos foram avaliados através de um *check list* previamente elaborado (APÊNDICES B e C). A coleta de dados clínicos, através de questionários e *checklist*, é de grande valia para o seguimento do paciente. Existem vários questionários validados na área da enfermagem, principalmente em pacientes operados ou internados em terapia intensiva (DE SERRES *et al.*, 2000; GALDEANO; ROSSI, 2002).

Na área de otorrinolaringologia existem questionários validados para avaliar a qualidade de vida do paciente pediátrico com sintomas nasossinusais (UCHOA *et al.*, 2016). Entretanto, não existe nenhum método padrão validado para a coleta de informações pertinentes ao período pós-operatório de crianças tonsilectomizadas. Posteriormente, sugere-se uma análise estatística da



consistência interna e confiabilidade desse instrumento de coleta para futura validação e uso na prática clínica dos otorrinolaringologistas.

No grupo que utilizou o colutório ACP-411, foi observado menor número de pacientes que utilizaram analgésicos, que apresentaram febre, sangramento e otalgia nos sete dias pós-operatórios. Entretanto, devido ao reduzido número da amostra, não foi possível avaliar a significância estatística desses resultados.

Apesar dessa limitação do estudo, os resultados clínicos são animadores e mostram mais um efeito benéfico dos componentes da água de coco na saúde humana, dessa vez na cicatrização. Esse trabalho abre portas para futuras investigações sobre as formas de interação dos compostos da ACP com células teciduais e de defesa.

Desde a década de 60, alguns estudos já mostravam importantes efeitos da água de coco que iam além do seu gosto agradável como bebida. Já era conhecido que o "leite do coco", como antes era chamada, continha fatores que induziam o crescimento de células maduras de vegetais como cenoura e espinafre (POLLARD; SHANTZ; STEWARD, 1961). O efeito indutor de crescimento é especialmente importante durante o processo de cicatrização.

No organismo humano, o papel de fatores de crescimento como sinalizadores e quimioatraentes de células envolvidas na cicatrização já é conhecido. O fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) exerce importante atividade quimiotática sobre macrófagos, neutrófilos e fibroblastos (HELDIN; ERIKSSON; STMAM, 2002).

A presença de polióis e fitormônios na água de coco pode explicar o efeito indutor de crescimento observado em plantações de alguns vegetais (PRADES *et al.*, 2012). Ainda não se observou o efeito desses componentes em células humanas. Pode-se inferir através desta pesquisa que algum fator de crescimento presente na água de coco pode ter sido capaz de interferir positivamente na cicatrização de pacientes tonsilectomizados.

Duas outras características atribuídas à água de coco que podem ter sido benéficas no pós-operatório dos pacientes tonsilectomizados são sua atividade bactericida e imunoestimuladora. Uma pesquisa realizada em busca de novos peptídeos com atividade de defesa na água do coco verde (*Cocos nucifera* L.) purificou e identificou três peptídeos de baixo peso (abaixo de 3 kD). Esses

peptídeos foram extremamente eficientes contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (MANDAL *et al.*, 2009).

O ácido dodecanóico ou ácido láurico é um ácido graxo saturado presente em grande quantidade na gordura do coco. Muitos estudos mostram os benefícios desse ácido graxo na cicatrização e na melhora da imunidade. Esse composto já tem sido usado em medicamentos para tratamento de algumas infecções orais como úlceras. Mais recentemente, tem sido reconhecido por suas propriedades antivirais, antifúngicas, antibacterianas e antiprotozoárias quando acrescentado a produtos comestíveis. Ele age destruindo as cápsulas lipídicas de alguns desses agentes patogênicos, permitindo sua destruição pelo sistema imunológico do hospedeiro (TAHERI *et al.*, 2010).

A cocosina é a principal globulina do coco constituída por polipeptídios ácidos e básicos ligados por pontes dissulfídicas e com carboidratos em sua cadeia proteica (GARCIA *et al.*, 2005). Essa proteína do coco tem a habilidade de estimular o sistema imune através da ativação das células da medula óssea. Vigila e Baskaran (2008) mostraram em um experimento que ratos imunossuprimidos com ciclofosfamida e tratados com proteína do coco obtiveram parâmetros plasmáticos semelhantes aos ratos saudáveis. Isso demonstra a atividade imunomodulatória da proteína do coco *in vivo*.

Com a finalidade de se obter um parâmetro laboratorial marcador da cicatrização das crianças tonsilectomizadas, decidiu-se por estudar o perfil da  $\alpha$ -amilase salivar desses pacientes. Trata-se de uma enzima extremamente prevalente em uma amostra facilmente coletada, a saliva. Foram utilizadas técnicas proteômicas para sua análise.

Grande parte dos estudos de proteômica salivar utiliza *kits* prontos de coleta de saliva assim como dispositivos comercialmente vendidos para dosagem de amilase. Um diferencial deste trabalho foi a adoção de um dispositivo artesanal, confeccionado pelo próprio grupo de pesquisa, seguindo as orientações de um autor que patenteou o instrumento (DEUTSCH *et al.*, 2008). O dispositivo se mostrou eficaz na depleção da  $\alpha$ -amilase salivar e de baixíssimo custo de confecção.

A técnica utilizada para isolamento da  $\alpha$ -amilase foi a cromatografia de afinidade. Esta é uma técnica que utiliza propriedades físico-químicas para separação dos componentes de uma mistura a partir da distribuição destes em uma fase móvel e outra estacionária em íntimo contato. Geralmente se utiliza um

composto na fase estacionária pelo qual a fase móvel tenha uma afinidade conhecida.

No presente estudo, a fase estacionária foi composta por polissacarídeo de batata (amido) e a fase móvel foi a saliva. A  $\alpha$ -amilase salivar tem afinidade conhecida pelo amido, então após a passagem da saliva na coluna, essa enzima ficou totalmente retida ao polissacarídeo. Para recuperação da  $\alpha$ -amilase adicionou-se uma solução que também tem afinidade pelo amido e que, por esse motivo, desloca a  $\alpha$ -amilase da coluna.

Os suportes mais comumente usados para imobilização de proteínas são Sepharose-4B, agarose e álcool polivinílico (PVA). Neste trabalho, utilizou-se um composto não muito usual para a composição da matriz: o polissacarídeo (fécula) de batata. Fécula é o produto amiláceo extraído das partes subterrâneas comestíveis dos vegetais. No presente estudo, o uso de um produto biológico (polissacarídeo vegetal) mostrou-se eficaz no isolamento de uma enzima também biológica ( $\alpha$ -amilase) de crianças tonsilectomizadas e permitiu a avaliação da influência do colutório ACP-411 nesses pacientes.

Devido a dificuldades encontradas no sistema público de saúde na vigência da realização desta pesquisa, os grupos estudados tiveram um número reduzido de participantes. Apesar disso, o agrupamento das amostras individuais de saliva em *pools* de mesma massa proteica possibilitou-nos traçar um perfil proteômico salivar de cada grupo (sadios, HT e HT + ACP). Essa normalização proteica das amostras minimiza o erro na aplicação de massas desiguais de cada paciente nas etapas seguintes do experimento. Dessa forma, alcança-se uma relevância na análise proteômica realizada.

Os resultados obtidos mostraram um aumento das concentrações da  $\alpha$ -amilase salivar no primeiro dia pós-operatório de crianças submetidas a tonsilectomia de ambos os grupos (HT e HT + ACP). Já no 7º dia após o tratamento cirúrgico houve redução da concentração de  $\alpha$ -amilase no grupo HT e aumento dessa concentração no grupo HT + ACP.

O comportamento da  $\alpha$ -amilase salivar observado no grupo dos pacientes que não utilizaram o colutório ACP-411 (grupo HT) pode representar o comportamento dessa proteína na resposta metabólica ao trauma. Entretanto, não existem relatos na literatura do comportamento padrão desta enzima em pós-

operatórios de cirurgias otorrinolaringológicas para servirem de comparação com os resultados obtidos.

Na área da odontologia, Morse *et al.* (1983) observaram aumento da  $\alpha$ -amilase salivar e diminuição dos níveis de proteínas totais após o estresse de um procedimento dentário.

Na resposta metabólica ao trauma ocorre inicialmente uma fase catabólica onde predominam os estímulos do sistema nervoso autônomo simpático, com intensa liberação adrenérgica e noradrenérgica. O organismo humano responde ao estresse com reações de fuga ou luta, onde alguns órgãos têm seu funcionamento estimulado, enquanto outros são inibidos. As glândulas salivares têm sua secreção reduzida devido à vasoconstricção causada pelo sistema nervoso simpático. Em contrapartida, já foi comprovado aumento da  $\alpha$ -amilase salivar por estimulação adrenérgica. Por esse motivo, a  $\alpha$ -amilase tem sido estudada como um marcador salivar de estresse por representar a atividade do sistema nervoso autônomo simpático (NATER; ROHLEDER, 2009).

Muitos estudos já mostraram o aumento dos níveis de  $\alpha$ -amilase salivar na vigência de estresse psicológico como, por exemplo: salto de paraquedas, aplicação de testes de memória, visualização de vídeos de terror, entre outros (GRANGER *et al.*, 2007).

Minowa e Koitabashi (2012) relacionaram o aumento dessa enzima com o estresse perioperatório de pacientes, e sua diminuição após técnicas de relaxamento. Nenhum estudo, entretanto, avaliou os níveis de  $\alpha$ -amilase salivar durante a resposta metabólica ao trauma induzido por tonsilectomias em crianças com hiperplasia tonsilar.

Assim, foi proposto que a avaliação da concentração salivar de  $\alpha$ -amilase pode auxiliar na compreensão de mecanismos envolvidos na fisiologia do estresse, funções comportamentais e cognitivas (GRANGER *et al.*, 2006). Já Chatterton *et al.* (1996) relataram que apesar das evidências de associação entre a concentração de  $\alpha$ -amilase salivar e níveis sanguíneos de catecolaminas, mais estudos sobre os efeitos de situações estressoras sobre a secreção desta enzima salivar ainda são necessários para a sua caracterização como um biomarcador do estresse.

Em nosso estudo, o aumento observado, ao final dos sete dias após a cirurgia, nas concentrações de  $\alpha$ -amilase salivar dos pacientes que utilizaram o colutório ACP-411 (HT + ACP) foi superior aos níveis dos que não utilizaram. Como

os pacientes foram submetidos ao mesmo estresse traumático (a técnica da tonsilectomia foi a mesma para os pacientes de ambos os grupos, os cirurgiões foram os mesmos dois residentes de otorrinolaringologia), pressupõe-se que o aumento exacerbado observado no grupo HT + ACP tenha sido proporcionado pela água de coco em pó. Mais estudos são necessários para explicar a forma através da qual a ACP causou essa resposta.

O aumento provavelmente induzido pelo colutório ACP-411 pode estar relacionado aos efeitos benéficos observados na recuperação cirúrgica, já que foi relatada atividade da  $\alpha$ -amilase salivar contra aderência de bactérias em superfícies. Conforme Ligtenberg *et al.* (1992), a  $\alpha$ -amilase pode se ligar seletivamente a algumas bactérias da cavidade oral e exercer ação inibidora de aderência aos tecidos duros, como observado com *Streptococcus gordonii* (bactéria formadora de placas dentárias).

A agregação bacteriana é considerada uma importante forma de prevenção da colonização e facilitação do *clearance* de microrganismos da mucosa oral. Ao avaliar as consequências na saliva de um estresse induzido por um exame acadêmico, Bosch *et al.* (1996) observaram aumentos de Imunoglobulina-A, amilase e proteínas totais, entretanto não houve correlação entre esses aumentos e a diminuição da agregação bacteriana.

Conforme visto, a  $\alpha$ -amilase é uma enzima salivar que apresenta papel importante na manutenção da saúde oral, através da interferência no crescimento e aderência de microrganismos em superfícies epiteliais, facilitando sua eliminação da cavidade oral. Portanto, o aumento da sua concentração salivar induzido pelo uso de colutório ACP-411 no pós-operatório de tonsilectomias pode ser extremamente benéfico para a recuperação da homeostase bucal e prevenção de complicações.

Outro resultado obtido com este trabalho foi a mensuração da concentração da  $\alpha$ -amilase salivar de crianças saudáveis, sem hiperplasia tonsilar. Não existem valores laboratoriais de  $\alpha$ -amilase salivar aceitos mundialmente como parâmetros de normalidade para crianças saudáveis. A falta desse parâmetro iria dificultar o entendimento dos resultados obtidos nos outros grupos (HT e HT + ACP). Por esse motivo, decidiu-se por avaliar crianças sem amígdalas aumentadas para se ter uma base de comparação. Nota-se, portanto, a necessidade do desenvolvimento de estudo multicêntrico para o estabelecimento dos valores de referência de  $\alpha$ -amilase na saliva de crianças saudáveis.

Nesta pesquisa, os valores de  $\alpha$ -amilase salivar encontrados em crianças saudáveis mostraram-se maiores do que os encontrados em crianças com hiperplasia tonsilar da mesma faixa etária. Apesar de não ter sido esse o foco principal do estudo, estes achados foram relevantes e compatíveis com os encontrados por Wolf, Nicholls e Chen (2008), em crianças portadoras de asma. Eles observaram que o estresse crônico causado pela doença (asma), em crianças, diminuiu as concentrações de  $\alpha$ -amilase na saliva, e concluiu que esses achados podem implicar em exacerbações dos sintomas da doença.

Pode-se compreender a hiperplasia tonsilar como uma doença crônica, assim como a asma, e pelo mesmo motivo, crianças com essa doença também apresentam valores reduzidos de  $\alpha$ -amilase salivar, conforme os encontrados neste estudo.

Uma explicação para a redução da  $\alpha$ -amilase salivar em doenças crônicas pode ser encontrada em uma pesquisa realizada por Asking e Proctor (1989). Após estudarem os efeitos das estimulações simpática e parassimpática prolongadas na  $\alpha$ -amilase salivar de ratos, eles concluíram que a liberação de grânulos contendo  $\alpha$ -amilase pré-formada é provocada pelo simpático, mas a produção do estoque é maior durante a estimulação parassimpática. Isso explica a redução da concentração de  $\alpha$ -amilase salivar após um tempo em casos de estímulo simpático prolongado, fato que ocorre em doenças crônicas.

Um outro perfil de pacientes que pode possuir níveis reduzidos de  $\alpha$ -amilase salivar é o de pacientes atópicos. Crespi *et al.* (1982) mensuraram a atividade secretora da parótida em resposta ao ácido cítrico oral em pacientes com dermatite atópica e concluíram que esses pacientes apresentaram concentrações proteicas e atividade da  $\alpha$ -amilase reduzidas. Os autores interpretaram esses dados como reflexo de uma resposta beta-adrenérgica prejudicada na dermatite atópica.

A resposta  $\beta$ -adrenérgica é de suma importância na recuperação da homeostase durante o período pós-operatório. O aumento dos níveis de  $\alpha$ -amilase salivar induzidos pelo colutório ACP-411 provavelmente proporciona, àquelas crianças que tinham uma resposta prejudicada, uma reação mais compatível com a exigida na recuperação após um trauma cirúrgico.

Moriel *et al.* (2010) observaram que a redução da atividade da  $\alpha$ -amilase salivar em pacientes fumantes influencia na diminuição da digestão e absorção de

carboidratos, conseqüentemente na concentração de glicose sanguínea, diminuindo assim o aporte energético ingerido.

Estudos recentes têm sugerido que a  $\alpha$ -amilase salivar também pode ser utilizada como um marcador no contexto da dor. No presente trabalho, foram encontrados menores níveis de dor e maiores concentrações de  $\alpha$ -amilase salivar nos usuários do colutório ACP-411 após a tonsilectomia. Entretanto, esses resultados foram contrários aos encontrados por Shirasaki *et al.* (2007) onde concentrações reduzidas de  $\alpha$ -amilase salivar associaram-se a menores níveis de dor na escala. A diferença entre os dois trabalhos, que talvez possa justificar inconsistência nos resultados, foi que Shirasaki *et al.* (2007) avaliou o nível de dor em pacientes adultos e portadores de dor crônica; enquanto que na atual pesquisa os pacientes avaliados foram crianças portadoras de dor aguda causada pelo trauma cirúrgico.

Segundo Nater e Rohleder (2009), o crescimento da atividade da  $\alpha$ -amilase salivar, como resultado da ativação corporal para o reestabelecimento da homeostase, é aplicado somente a eventos de curta duração causados por agressores agudos. A tonsilectomia se enquadra nesse tipo evento, trauma cirúrgico agudo. Mais estudos são necessários, entretanto, para avaliar mudanças nas concentrações de  $\alpha$ -amilase salivar a longo-prazo.

Os resultados observados nessa pesquisa podem servir de base para investigar de que forma especificamente a água de coco foi capaz de induzir o aumento das concentrações de  $\alpha$ -amilase salivar. Seguir a linha de raciocínio de fatores de crescimento atuando na modulação da síntese proteica pode ser um caminho promissor para a obtenção de uma resposta.

A sugestão da utilização de um produto natural e de baixo custo para proporcionar uma melhor evolução pós-tonsilectomia é extremamente válida, principalmente para os pacientes do sistema público, onde os recursos financeiros estão cada vez mais precários. Os produtos atualmente disponíveis no mercado para aplicação tópica na orofaringe não são prescritos de rotina devido ao alto custo. Além disso, não possuem as características naturais da água de coco.

Outra ideia sugerida por esse trabalho é a utilização de um dispositivo patenteado, simples, de baixo custo, composto por polissacarídeo da batata como um futuro monitor portátil de  $\alpha$ -amilase salivar. Os atuais *kits* disponíveis no mercado são de custo elevado e por isso dificultam o uso rotineiro em estudos da saliva.

## 7 CONCLUSÃO

A utilização de uma matriz cromatográfica formada por um polissacarídeo vegetal (fécula de batata) foi eficaz na depleção da  $\alpha$ -amilase salivar de crianças saudáveis e com hiperplasia tonsilar, permitindo a identificação do perfil de  $\alpha$ -amilase salivar dessas crianças.

Devido à alteração da sinalização da  $\alpha$ -amilase salivar observada após a cirurgia, sugere-se que essa enzima pode ser considerada um sinalizador da atividade simpática em pós-operatórios de tonsilectomias em crianças de quatro a 12 anos. A dosagem desse sinalizador pode servir futuramente como acompanhamento da resposta do paciente ao trauma cirúrgico, avaliação de prognóstico ou como seguimento de tratamentos.

A preparação do colutório a base de água de coco em pó (ACP-411) e sua aplicação em crianças no pós-operatório de tonsilectomia foram viáveis nesse estudo. O bioproduto desenvolvido foi capaz de aumentar as concentrações de  $\alpha$ -amilase salivar e de reduzir a média do nível de dor na Escala Visual Analógica de crianças tonsilectomizadas.

Embora os resultados em relação à diminuição da dor e da necessidade do uso de analgésicos sejam animadores, a significância dos resultados obtidos foi comprometida pelo reduzido número das amostras. Sugere-se que esse estudo seja continuado para a obtenção de um número mais expressivo de pacientes. Mais estudos também são necessários para explicar detalhadamente de que forma a água de coco em pó agiu na mucosa orofaríngea e interagiu com a  $\alpha$ -amilase salivar.

Características do colutório ACP-411, como facilidade de aplicação, baixo custo de produção e prováveis efeitos benéficos na cicatrização após tonsilectomia em crianças, fazem deste colutório um produto biotecnológico viável terapêutica e mercadologicamente.

Espera-se que esse estudo preliminar abra portas para muitos outros na mesma área, com ampliação da casuística para que, em um futuro próximo, o colutório ACP-411 possa ser recomendado como rotina após tonsilectomias, minimizando a dor e aliviando o sofrimento de crianças.



## REFERÊNCIAS

- AL KAWAS, S.; RAHIM, Z. H. A.; FERGUSON, D. B. Potential uses of human salivary protein and peptide analysis in the diagnosis of disease. **Archives of Oral Biology**, v. 57, n. 1, p. 1-9, 2012.
- ANURAG, P.; SANDHYA, V. G.; RAJAMOCHAN, T. Cardioprotective effect of tender coconut water. **Indian Coconut Journal**, v. 37, p. 22-5, 2007.
- ASKING, B.; PROCTOR, G. B. Parasympathetic activation of amylase secretion in the intact and sympathetically denervated rat parotid gland. **Quarterly Journal of Experimental Physiology**, v. 74, p. 45-52, 1989.
- BARBOSA, E. *et al.* Proteômica: metodologias e aplicações no estudo de doenças humanas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, p. 366-75, 2012.
- BOOTH, C. K. *et al.* Measurement of immunoglobulin A in saliva by particle-enhanced nephelometric immunoassay: sample collection, limits of quantitation, precision, stability and reference range. **Annals of Clinical Biochemistry**, v. 46, n. 5, p. 401-6, 2009.
- BOSCH, J. A. *et al.* Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of *Streptococcus gordonii* in human whole saliva. **Psychosomatic Medicine**, v. 58, p. 374-82, 1996.
- BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, v. 72, n. 1-2, p. 248-54, 1976.
- CABRAL, L. M. C.; PENHA, E. M.; MATTA, V. M. **Água de coco verde refrigerada**. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica, 2005.
- CAMPBELL-FALCK, D. *et al.* The intravenous use of coconut water. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 18, p. 108-11, 2000.
- CARNEIRO, L. E. P.; RAMALHO NETO, G. C.; CAMERA, M. G. Adenotonsillectomy effect on the life quality of children with adenotonsillar hyperplasia. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 13, n. 3, p. 270-27, 2009.
- CAVICHIOLO, J. B. *et al.* Perfil cirúrgico otorrinolaringológico em um hospital pediátrico de Curitiba. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 14, p. 422-25, 2010.
- CHATTERTON, R. T. *et al.* Salivary  $\alpha$ -amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. **Clinical Physiology**, v. 16, n. 4, p. 433-48, 1996.
- COUTO, E. V. *et al.* Experimental study on the effects of bismuth subgallate on the inflammatory process and angiogenesis of the oral mucosa. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 1, p. 17-25, 2016.

CRESPI, H. *et al.* Catecholamines levels and parotid secretion in children with chronic atopic dermatitis. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 78, n. 6, p. 493-7, 1982.

DE SERRES, L. M. *et al.* Measuring quality of life in children with obstructive sleep disorders. **Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery**, v. 126, n. 12, p. 1423-9, 2000.

DEBMANDAL, M.; MANDAL, S. Coconut (*Cocos nucifera* L.: Arecaceae): in health promotion and disease prevention. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 4, n. 3, p. 241-7, 2011.

DESMOULIÈRE, A.; CHAPONNIER, C.; GABBIANE, G. Tissue repair, contraction and the myofibroblast. **Wound Repair and Regeneration**, v. 13, p. 7-12, 2005.

DEUTSCH, O. *et al.* An approach to remove alpha amylase for proteomic analysis of low abundance biomarkers in human saliva. **Electrophoresis**, v. 29, p. 4150-7, 2008.

DUARTE, A. C. **Semiologia imunológica nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil, 2003.

GALDEANO, L. E.; ROSSI, L. A. Construção e validação de instrumentos de coleta de dados para o período perioperatório de cirurgia cardíaca. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 10, n. 6, p. 800-4, 2002.

GALDOS, R. *et al.* Proteômica: novas fronteiras na pesquisa clínica. **Enciclopédia Biosfera**, v. 6, p. 1-24, 2010.

GARCIA, R. N. *et al.* 11S and 7S globulins of coconut (*Cocos nucifera* L.): purification and characterization. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, n. 5, p. 1734-9, 2005.

GARDNER, J. F. Sutures and disasters in tonsillectomy. **Archives of Otolaryngology**, v. 88, n. 5, p. 551-5, 1968.

GARRA, G. *et al.* Validation of the Wong-Baker FACES pain rating scale in pediatric emergency department patients. **Academic Emergency Medicine**, v. 17, n. 1, p. 50-4, 2010.

GOMES, A. M. *et al.* Quality of life in children with sleep-disordered breathing. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 78, n. 5, p. 12-21, 2012.

GRANGER, D. A. *et al.* Integrating the measurement of salivary alpha-amylase into studies of child health, development, and social relationships. **Journal of Social and Personal Relationships**, v. 23, p. 267-90, 2006.

GRANGER, D. A. *et al.* Integration of salivary biomarkers into developmental and behaviorally oriented research: problems and solutions for collecting specimens. **Physiology & Behavior**, v. 92, p. 583-90, 2007.

HELDIN, C. H.; ERIKSSON, U.; O STMAN, A. New emmbers of the plateled-derived growth factor family of mitogens. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, v. 398, p. 284-90, 2002.

HSIAO, G. *et al.* Inhibitory activity of kinetin on free radical formation of activated platelets *in vitro* and on thrombus formation *in vivo*. **European Journal of Pharmacology**, v. 465, p. 281-7, 2003.

ISFOR, R. J. Proteomics analysis of striated muscle. **Journal of Chromatography. B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Science**, v. 771, p. 155-65, 2002.

KOCUM, A. I. *et al.* Intravenous paracetamol and dipyron for postoperative analgesia after day-case tonsillectomy in children: a prospective, randomized, double blind, placebo controlled study. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, n. 1, p. 89-94, 2013.

LACERDA NETO, J. C. **Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos**. Merial, [s. l.], 2003. Disponível em: <<http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2016.

LIGTENBERG, A. J. *et al.* Influence of saliva on aggregation and adherence of *Streptococcus gordonii* HG 222. **Infection and Immunity**, v. 60, n. 9, p. 3878-84, 1992.

LOBO, M. D. P. **Análise proteômica de plasma de pacientes com câncer de mama utilizando lectinas vegetais e label-free LC-MSE**. 2016. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2016.

MAGALHÃES, M. S. F. **Avaliação do efeito do Dersani® e da água de coco liofilizada no modelo cutâneo de cicatrização por segunda intenção em ratos Wistar**. 2007. 179 f. Tese (Doutorado em Cirurgia) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2007.

MANDAL, S. M. *et al.* Identification and structural insights of three novel antimicrobial peptides isolated from green coconut water. **Peptides**, v. 30, n. 4, p. 633-7, 2009.

MANDELBAUM, S. H.; SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **Anais da Academia Brasileira de Dermatologia**, v. 78, p. 393-408, 2003.

MINOWA, C.; KOITABASHI, K. Salivary alpha-amylase activity: an indicator of relaxation response in perioperative patients. **Open Journal of Nursing**, v. 2, p. 208-14, 2012.

- MIURA, M. S. **Uso de sucralfato e de clindamicina tópicos na analgesia pós-adenotonsilectomia em crianças**. 2008. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina, Porto Alegre, 2008.
- MORIEL, P. *et al.* Influência do fumo na atividade da amilase salivar e na curva glicêmica. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 565-72. 2010.
- MORSE, D. R. *et al.* Stress, meditation and saliva: A study of separate salivary gland secretions in endodontic patients. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 38, p. 150-60, 1983.
- NATER, U. M.; ROHLEDER, N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research. **Psychoneuroendocrinology**, v. 34, p. 486-96, 2009.
- NEIVA, F. C. *et al.* Analgesia com laser terapêutico após tonsilectomia. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 28, n. 3, p.322-8, 2010.
- NIKAKHLAGH, S. *et al.* The effect of adenotonsillectomy on quality of life in adults and pediatric patients. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, v. 64, n. 2, p. 181-3, 2012.
- NOGUEIRA JÚNIOR, J. F. *et al.* A brief history of tonsillectomy. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 10, n. 4, p. 314-7, 2006.
- NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M. Utilização da água de coco como diluente do sêmen de caprinos e ovinos. **Revista Científica de Produção Animal**, v. 1, n. 1, p. 17-46, 1999.
- NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M. Utilização da água de coco em pó em processos biotecnológicos. In: SEMANA INTERNACIONAL DA FRUTICULTURA, FLORICULTURA E AGROINDÚSTRIA, 14., 2007, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Instituto FRUTAL, 2007.
- NUNES, L. A. S.; BREZIKOFER, R.; MACEDO, D. V. Reference intervals for saliva analytes collected by a standardized method in a physically active population. **Clinical Biochemistry**, v. 44, n. 17, p. 1440-4, 2011.
- NUNES, S. *et al.* Clinical and diagnostic utility of saliva as a non-invasive diagnostic fluid: a systematic review. **Biochemia Medica**, v. 25, n. 2, p. 177-92, 2015.
- OLIVEIRA JÚNIOR, J. J.; GUERRA, R. N. M. Biomarcadores imunológicos da saliva. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 12, p. 136-45, 2010.
- PINTO, A. C. L. *et al.* Powdered coconut water as hydroelectrolytic and energetic supplement for athletes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, p. 390-4, 2015.

POLLARD, J. K.; SHANTZ, E. M.; STEWARD, F. C. Hexitols in coconut milk: their role in nurture of dividing cells. **Plant Physiology**, v. 36, p. 492-501, 1961.

PRADES, A. *et al.* Coconut water uses, composition and properties: a review. **Fruits**, v. 67, p. 87-107, 2012.

PROTEIN Data Bank. **A structural view of biology**. (PDB ID: 3VM5). San Diego, 2016. Disponível em: <www.rcsb.org/>. Acesso em: 20 mar. 2016.

QUINTANA, M. *et al.* Inter-individual variability of protein patterns in saliva of healthy adults. **Journal of Proteomics**, v. 72, n. 5, p. 822-30, 2009.

RADENAHMAD N. *et al.* Young coconut juice significantly reduces histopathological changes in the brain that is induced by hormonal imbalance: a possible implication to postmenopausal women. **Histology & Histopathology**, v. 24, p. 667-74, 2009.

RAMOS, F. A. *et al.* Estudo comparativo entre duas técnicas de tonsilectomia: bisturi harmônico (Ultracision) e dissecação tradicional com bisturi de lâmina fria. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 3, p. 316-22, 2004.

REIS, L. G. V. *et al.* Hiperplasia tonsilar e tonsilite de repetição: correlação clínico-histopatológica. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 79, p. 603-8, 2013.

SAAT, M. *et al.* Rehydration after exercise with fresh young coconut water, carbohydrate-electrolyte beverage and plain water, **Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science**, v. 21, p. 93-104, 2002.

SALGUEIRO, C. C. M. *et al.* Utilização de diluentes à base de água de coco *in natura* e em pó, na inseminação artificial programada de cabras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 26, supl. 1, p.156-60, 2002.

SALGUEIRO, C. C. M. *et al.* Água de coco em pó em biotécnica da reprodução de caprinos. **Ciência Animal**, v. 22, p. 20-32, 2012.

SANTOS, E. S. **Avaliação do efeito de biofilmes de galactomanana e água de coco no tratamento da osteorradionecrose de cabeça e pescoço**. 2014. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade de Fortaleza, Rede Nordeste de Biotecnologia, Fortaleza, 2014.

SARNY, S. *et al.* Hemorrhage following tonsil surgery: a multicenter prospective study. **The Laryngoscope**, v. 121, n. 12, p. 2553-60, 2011.

SCANNAPIECO, F. A.; TORRES, G.; LEVINE, M. J. Salivary  $\alpha$ -amylase: role in dental plaque and caries formation. **Critical Reviews in Oral Biology & Medicine**, v. 4, n. 3, p. 301-07, 1993.

SHIRASAKI, S. *et al.* Correlation between salivary  $\alpha$ -amylase activity and pain scale in patients with chronic pain. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 32, n. 2, p. 120-3, 2007.

SILVA, F. O. *et al.* Perfil de proteases de lesões cutâneas experimentais em camundongos tratadas com a lectina isolada das sementes de *Canavalia brasiliensis*. **Ciência Rural**, v. 39, n. 6, p. 1808-14, 2009.

TAHERI, J. B. *et al.* Antimicrobial effect of coconut flour on oral microflora: an *in vitro* study. **Research Journal of Biological Sciences**, v. 5, n. 6, p. 456-9, 2010.

TARAFDER, K. H. Golden age of Tonsillectomy. **Bangladesh Journal of Otorhinolaryngology**, v. 20, n. 2, p. 51-3, 2015.

TELES, L. M. B. **Análise proteômica comparativa entre neutrófilos de indivíduos hígidos e neutrófilos de indivíduos politraumatizados**. 2011. Tese (Doutorado em Patologia Molecular) - Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2011.

TWYMAN, R. M. **Principles of proteomics**. New York: Garland Science, 2004.

UCHOA, P. R. C. E. *et al.* Adaptação e validação transcultural da Sinus and Nasal Quality of Life Survey (SN-5) para o português brasileiro. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 82, n. 6, p. 636-42, 2016.

VASCONCELOS, S. M. L. *et al.* Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1323-38, 2007.

VIGILA, A.; BASKARAN, X. Immunomodulatory effect of coconut protein on cyclophosphamide induced immune suppressed Swiss albino mice. **Ethnobotanical Leaflets**, n. 1, p. 160, 2008.

VIGLIAR, R.; SDEPANIAN, V. L.; FAGUNDES-NETO, U. Perfil bioquímico da água de coco de coqueiros de região não litorânea. **Jornal de Pediatria**, v. 82, n. 4, p. 308-12, 2006.

WIJKMANN, V. *et al.* Complicações pós-operatórias em tonsilectomias. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 4, p. 464-8, 2004.

WOLF, J. M.; NICHOLLS, E.; CHEN, E. Chronic stress, salivary cortisol, and  $\alpha$ -amylase in children with asthma and healthy children. **Biological Psychology**, v. 78, n. 1, p. 20-8, 2008.

YAHYA AL BADAAL, M. D. *et al.* Quantitative proteomics of nasal mucus in chronic sinusitis with nasal polyposis. **Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery**, v. 38, n. 3, p. 381-9, 2009.

ZAKOWSKI, J. J.; BRUNS, D. E. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. **CRC Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences**, v. 21, n. 4, p. 283-322, 1985.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – Composição da água de coco

<b>ACP (água de coco em pó) por 100g</b>	
<b>Caloriais (kcal)</b>	<b>378</b>
<b>Caloriais (kJ)</b>	<b>1585</b>
Calorias de Carboidratos (kcal)	372
Calorias de Lipídios (kcal)	3
Calorias de Proteínas (kcal)	4
<b>Carboidrato, por diferença (g)</b>	<b>93,00</b>
Amido (g)	0,00
Frutose (g)	50,02
Galactose (g)	0,00
Glicose (g)	34,97
Lactose (g)	0,00
Maltose (g)	0,00
Sacarose (g)	3,00
Tanino (mg)	0,00
<b>Proteína (g)</b>	<b>0,90</b>
<b>Gorduras totais (g)</b>	<b>0,300</b>
<b>Gorduras saturadas (g)</b>	<b>0,000</b>
4:0 ácido butírico (g)	0,000
6:0 ácido capríco	0,000
8:0 ácido caprílico (g)	0,000
10:0 ácido cáprico (g)	0,000
12:0 ácido láurico (g)	0,000
14:0 ácido mirístico (g)	0,000
16:0 ácido palmítico (g)	0,000
18:0 ácido esterárico (g)	0,000
<i>Gorduras monoinsaturadas (g)</i>	<i>0,000</i>
16:1 ácido palmitoléico (g)	0,000
18:1 ácido oléico (g)	0,000
20:1 ácido gadoléico (g)	0,000
22:1 ácido erúxico (g)	0,000
<i>Gorduras poliinsaturadas (g)</i>	<i>0,000</i>
18:2 ácido linoléico (g)	0,000
18:3 ácido linolênico (g)	0,000
18:4 ácido estearidônico (g)	0,000
20:4 ácido araquidônico (g)	0,000
20:5 n-3 ácido eicosapentaenóico (g)	0,000
22:5 n-3 ácido decosapentaenóico (g)	0,000
22:6 n-3 ácido docosahexaenóico (g)	0,000
<b>Gorduras trans (g)</b>	<b>0</b>
<b>Colesterol (mg)</b>	<b>0,00</b>
<b>Fibra, total alimentar (g)</b>	<b>4,30</b>
Fibra (g)	-
Fibra Alimentar Insolúvel (g)	4,10
Fibra Alimentar Solúvel (g)	0,20
Acidez total (mL de NaOH 1 N)	0,2 (Ác. Acético)
Umidade (g)	3,00
Cinzas (g)	1,30
Sólidos Totais (g)	97,01
<b>MINERAIS</b>	
Sódio, Na (mg)	105,000
Cálcio, Ca (mg)	39,000
Ferro, Fe (mg)	0,300

Cobre, Cu (mg)	0,000
Fósforo, P (mg)	45,200
Magnésio, Mg (mg)	25,000
Manganês, Mn (mg)	1,100
Potássio, K (mg)	250,000
Selênio, Se (mg)	0,000
Zinco, Zn (mg)	0,000
Cloreto (mg)	-
Cromo (mcg)	0,000
Iodo (mcg)	0,000
Molibdênio (mg)	-
<b>VITAMINAS</b>	
Vitamina A (mcg) RAE, retinol	0,00
Vitamina B1 (mg), tiamina	0,17
Vitamina B2 (mg), riboflavina	0,00
Vitamina B3 (mg), niacina (ácido nicotínico e vitamina PP)	0,12
Vitamina B5 (mg), ácido pantotênico	6,51
Vitamina B6 (mg), piridoxina	0,00
Vitamina B12 (mcg), cobalamina	0,22
Ácido Fólico (mcg)	312,00
Vitamina C (mg), ácido ascórbico	26,80
Vitamina D (mcg), calciferol	1,50
Vitamina E (mg), d-alfa-tocoferol	0,00
Vitamina K (mcg), K1-filoquinona, Vitamina H, Biotina	0,00
Biotina	8,03
Carotenos, alfa (mcg)	-
Carotenos, beta (mcg)	-
Colina, total (mg)	-
Folatos, total (mcg)	-
<b>AMINOÁCIDOS</b>	
Ácido Aspártico (mg)	0,700000
Ácido Glutâmico (mg)	172,000000
Alanina (mg)	38,600000
Arginina (mg)	126,000000
Cistina (mg)	14,800000
Fenilalanina (mg)	38,000000
Glicina (mg)	36,400000
Glutamina (mg)	172,000000
Histidina (mg)	17,800000
<b>Isoleucina (mg)</b>	<b>29,300000</b>
<b>Leucina (mg)</b>	<b>54,200000</b>
Lisina (mg)	33,100000
Metionina (mg)	14,000000
Prolina (mg)	32,000000
Serina (mg)	39,000000
Tirosina (mg)	24,000000
Treonina (mg)	28,200000
Triptofano (mg)	8,400000
<b>Valina (mg)</b>	<b>48,000000</b>
Osmolaridade (mOsm/Kg H <sub>2</sub> O; 10g em 100 ml)	210
Grau de saturação em água g/ml	0,8



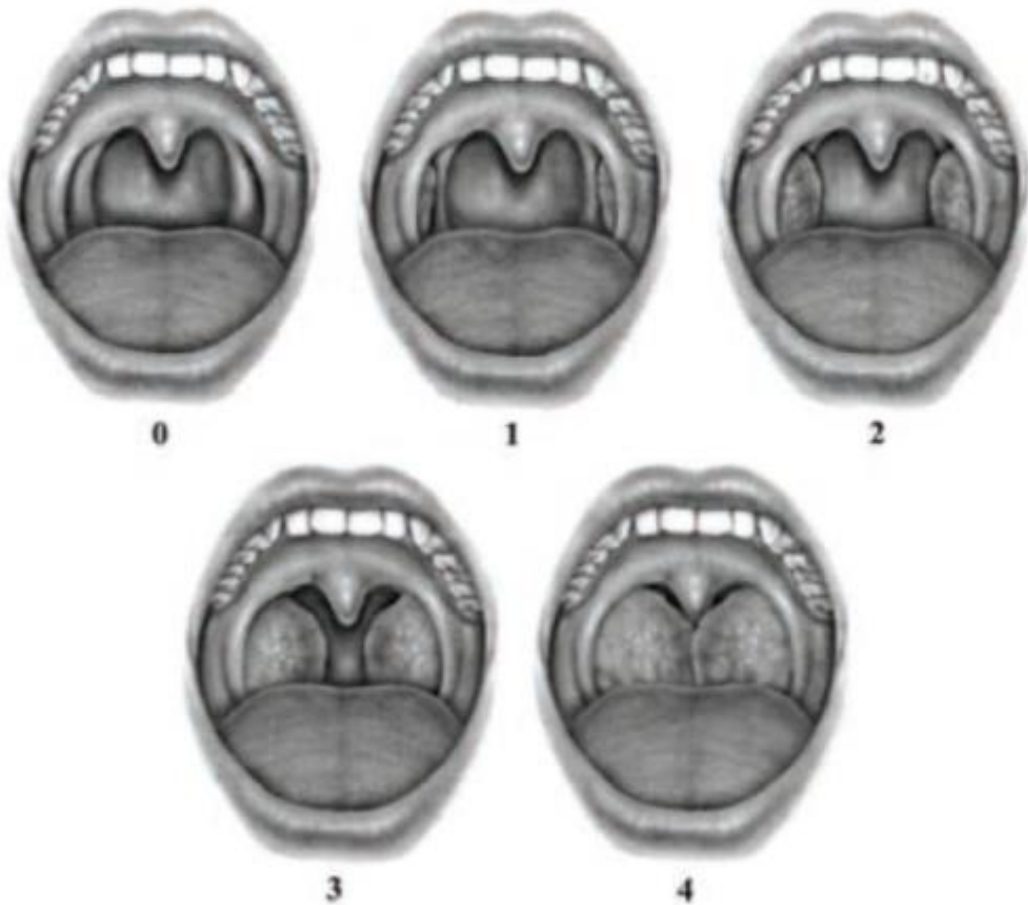


APÊNDICE C – *Check list* do acompanhante

<b>Chêc list pós-operatório do paciente (acompanhante)</b>					
Número do paciente:					
Nome:					
Parâmetros	3o DPO		5o DPO		
	SIM	NÃO	SIM	NÃO	
Dor?					
Febre?					Temperatura?
Sangramento?					Pequena quantidade ou grande (enche uma toalha)?
Dor de ouvido?					
Uso de remédio pra dor?					Se sim, qual?
Conseguindo comer?					Líquida, pastosa ou sólida
Náuseas e vômitos?					
<b>Orientações para o retorno (entregar ao acompanhante)</b>					
	1 Comparecer ao ambulatório de Otorrino no dia do retorno às 6:45				
	2 Tomar café da manhã 6:00 e evitar ingerir qualquer alimento ou água até ser examinado				
	3 Aguardar ser chamado por Dra. Maria Clara ou Dr. Vinícius				
	4 Levar tabelinha entregue na alta preenchida				

**ANEXOS**






ANEXO A – Classificação dos graus de obstrução das tonsilas palatinas segundo Brodsky (1989).



Fonte: Elsevier (2016).

## ANEXO B – Escala analógica de dor faces

## Translations of Wong-Baker FACES™ Pain Rating Scale

						
	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>10</b>
English	No Hurt	Hurts Little Bit	Hurts Little More	Hurts Even More	Hurts Whole Lot	Hurts Worst
Spanish	No Duele	Duele Un Poco	Duele Un Poco Más	Duele Mucho	Duele Mucho Más	Duele El Máximo
French	Pas Mal	Un Petit Peu Mal	Un Peu Plus Mal	Encore Plus Mal	Très Mal	Très Très Mal
Italian	Nessun Dolore	Dolore Lieve	Dolore Moderato	Dolore Forte	Dolore Molto Forte	Il Più Forte Dolore Immaginabile
Portuguese	Não Doi	Doi Um Pouco	Doi Um Pouco Mais	Doi Muito	Doi Muito Mais	Doi O Máximo
Bosnian	Ne Boli	Boli Samo Malo	Boli Malo Više	Boli Još Više	Boli Puno	Boli Najviše
Vietnamese	Không Đau	Hơi Đau	Đau Hón Chút	Đau Nhiều Hón	Đau Thật Nhiều	Đau Quá Đói
Chinese	無痛	微痛	較痛	更痛	很痛	劇痛
Greek	Δεν Πονάει	Πονάει Λιγόν	Πονάει Λιγόν Πιο Πολύ	Πονάει Πολύ	Πονάει Πιο Πολύ	Πονάει Παρα Πολύ
Romania	No Doare	Doare Puțin	Doare Un Pic Mai Mult	Doare Și Mai Mult	Doare Foarte Tare	Doare Cel Mai Mult
Mongolian	Зовиургүй байна	Бага зэрэг өвдөж байна	Өвчин нэмэгдэж байна	Их өвдөж байна	Маш их өвдөж байна	Тэсэхийн аргагүй өвдөж байна
Japanese	痛みはない	わずかに痛い	少し痛い	かなり痛い	ひどく痛い	耐えられないほど痛い
Bahasa Malaysia	Tidak Sakit	Sangat Sedikit Sakit	Sedikit Sakit	Sakit	Sangat Sakit	Teramat Sakit

Fonte: Hockenberry, Wilson e Winkelstein (2005).

## ANEXO C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza.

HOSPITAL GERAL DE  
FORTALEZA/SUS



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** DESENVOLVIMENTO DE COLUTÓRIO À BASE DE ÁGUA DE COCO EM PÓ E AVALIAÇÃO DO SEU EFEITO CICATRIZANTE PÓS-AMIGDALECTOMIA

**Pesquisador:** Ticianá Cabral da Costa

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 56595316.2.0000.5040

**Instituição Proponente:** Hospital Geral de Fortaleza/SUS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.982.268

**Apresentação do Projeto:**

A cirurgia de amigdalectomia é uma das cirurgias mais realizadas na infância. Sua principal indicação é a hipertrofia tonsilar, patologia comum entre pacientes com idades entre 4 a 12 anos. Uma grande limitação apresentada pelo paciente nos primeiros dias após a cirurgia é a dificuldade de se alimentar devido à dor e inflamação. Atualmente, nenhum produto é aplicado de rotina como cicatrizante no pós-operatório de tonsilectomias. A água de coco é rica, em proteínas, aminoácidos, carboidratos, vitaminas, minerais e hormônios de crescimento, essenciais para a promoção do crescimento tissular.

Esse projeto de pesquisa visa o desenvolvimento de um bioproduto a partir da água de coco em pó e a avaliação do seu efeito na cicatrização pós-tonsilectomias.

A pesquisa será um ensaio clínico duplo cego randomizado onde os critérios de inclusão serão: pacientes de 4 a 12 anos, submetidos à tonsilectomia

realizada no Hospital Geral de Fortaleza. A amostra será composta de 178 pacientes para cada grupo. Os pacientes serão divididos aleatoriamente através de randomização simples em 2 grupos: colutório e controle; classificação quanto ao uso ou não

do bioproduto.

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900

**Bairro:** Papicú

**CEP:** 60.155-290

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7078

**Fax:** (85)3101-3163

**E-mail:** cep@hgf.ce.gov.br



## HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 1.982.268

### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Avaliar a aplicação de um colutório à base de água de coco em pó na recuperação pós-operatória de pacientes submetidos à amigdalectomia.

#### Objetivo Secundário:

1) Desenvolver um colutório à base de água de coco em pó para cicatrização pós-amigdalectomia. 2) Identificar células inflamatórias presentes na saliva de pacientes submetidos a amigdalectomia através da análise citológica. 3) Avaliar o comportamento das células inflamatórias nos 7 primeiros dias após a cirurgia em pacientes usuários e não-usuários de colutório à base de água de coco em pó. 4) Mensurar a atividade terapêutica do bioproduto comparando o tempo de cicatrização, incidência de dor, otalgia, vômitos, febre, necessidade de uso de analgésicos e variação de peso das crianças dos 2 grupos (usuários e não usuários).

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### Segundo a pesquisadora:

#### Riscos:

Riscos inerentes à cirurgia de tonsilectomia: sangramentos, risco anestésico, infecção, avulsão dentária. Desenvolvimento de reação alérgica após administração do bioproduto à base de água de coco em pó. Apesar de não haver casos descritos na literatura de alergia aos componentes da água de coco, os pacientes reconhecidamente atópicos serão excluídos do estudo.

#### Benefícios:

Quanto mais prolongado o período de cicatrização após a cirurgia de amigdalectomia, maior a chance de ocorrerem complicações que prejudiquem o prognóstico do paciente. O desenvolvimento de bioprodutos a partir da água de coco em pó que possam agilizar o processo de cicatrização proporcionaria melhor evolução pós-operatória, menor duração de internação hospitalar, com menor desconforto para o paciente e com menores chances de complicações.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante, propõe a criação de um colutório a partir da água de côco, substancia abundante no nosso meio. Pode trazer benefícios para as crianças que realizam tonsilectomia e para os profissionais

Endereço: Rua Avila Goulart, nº 900

Bairro: Papicú

CEP: 60.155-290

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7078

Fax: (85)3101-3163

E-mail: cep@hgf.ce.gov.br

## HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 1.982.268

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou todos os termos obrigatórios.

**Recomendações:**

Recomendamos no termo de assentimento deixar um espaço para rubrica na primeira página e retirar "(dizer os benefícios)", pois já deve estar descritos.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Ver recomendações.

Projeto aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_558380.pdf	24/03/2017 10:57:53		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termoassentimento.doc	24/03/2017 10:56:41	Tician Cabral da Costa	Aceito
Brochura Pesquisa	Tician.docx	29/07/2016 09:35:34	Ivana Lima Verde Gomes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetocolutoriosaliva.docx	16/06/2016 22:22:47	Tician Cabral da Costa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declrartur.pdf	31/05/2016 15:29:21	Tician Cabral da Costa	Aceito
Outros	autcheffe.pdf	30/05/2016 23:08:31	Tician Cabral da Costa	Aceito
Orçamento	ORCAMENTODETALHADO.docx	30/05/2016 22:52:56	Tician Cabral da Costa	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	30/05/2016 22:51:56	Tician Cabral da Costa	Aceito
Declaração do Patrocinador	TermoDoacaoACP.pdf	30/05/2016 22:43:29	Tician Cabral da Costa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declcustohgf.pdf	30/05/2016 22:42:59	Tician Cabral da Costa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	decpesquisador.pdf	30/05/2016 22:30:16	Tician Cabral da Costa	Aceito

Endereço: Rua Avila Goulart, nº 900

Bairro: Papicú

CEP: 60.155-290

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7078

Fax: (85)3101-3163

E-mail: cep@hgf.ce.gov.br

Scanned by CamScanner<sup>04</sup>



HOSPITAL GERAL DE  
FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 1.982.268

Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	30/05/2016 22:25:41	Ticiano Cabral da Costa	Aceito
----------------	------------------	------------------------	----------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 24 de Março de 2017

**Assinado por:**

**Ivana Lima Verde Gomes  
(Coordenador)**

*Ivana Lima Verde Gomes*  
Coord. do Comitê de Ética  
em Pesquisa do HGF

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900

**Bairro:** Papicú

**CEP:** 60.155-290

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7078

**Fax:** (85)3101-3163

**E-mail:** cep@hgf.ce.gov.br