



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

EVERALDO MOURA SANTOS

AVALIAÇÃO DE ALIMENTO A BASE DE ÁGUA DE COCO E MALTODEXTRINA
QUANTO A SEGURANÇA DE ADMINISTRAÇÃO E RESPOSTA METABÓLICA
AO TRAUMA CIRÚRGICO EMPROTOCOLO DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO DE
CURTA DURAÇÃO

FORTALEZA – CEARÁ

2017

EVERALDO MOURA SANTOS

AVALIAÇÃO DE ALIMENTO A BASE DE ÁGUA DE COCO E MALTODEXTRINA
QUANTO A SEGURANÇA DE ADMINISTRAÇÃO E RESPOSTA METABÓLICA AO
TRAUMA CIRÚRGICO EM PROTOCOLO DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO DE
CURTA DURAÇÃO

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.

Orientador: Prof.^a Dr.^a Cristiane Clemente de Mello Salgueiro.

Coorientador: Prof. Dr. José Ferreira Nunes.

FORTALEZA – CEARÁ

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Santos, Everaldo Moura.

Avaliação de alimento à base de água de coco e maltodextrina quanto à segurança de administração e resposta metabólica ao trauma cirúrgico em protocolo de jejum pré-operatório de curta duração [recurso eletrônico] / Everaldo Moura Santos. - 2017.

1 CD-ROM: il.; 4 ¾ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 82 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.^a Ph.D. Cristiane Clemente de Mello Salgueiro.

Coorientação: Prof. Ph.D. José Ferreira Nunes.

1. Água de coco. 2. Alimentação enteral. 3. Recuperação pós-operatória. I. Título.

EVERALDO MOURA SANTOS

AVALIAÇÃO DE ALIMENTO A BASE DE ÁGUA DE COCO E MALTODEXTRINA
QUANTO A SEGURANÇA DE ADMINISTRAÇÃO E RESPOSTA METABÓLICA AO
TRAUMA CIRÚRGICO EM PROTOCOLO DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO DE
CURTA DURAÇÃO

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.

Aprovado em: 10 de abril de 2017.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Cristiane Clemente de Mello Salgueiro
(Unichristus – Orientadora / Presidente)

Prof. Dr. Paulo César de Almeida
(UECE - Examinador)

Prof. Dr. José Ferreira Nunes
(UECE – Coorientador / Examinador)

Prof. Dr. Rômnel Prata Regadas
(UECE - Examinador)

Dedico a minha querida esposa Ana Virgínia, maior exemplo de doçura, força e motivação. A meu pai e à memória da minha mãe, que me ensinou muito e contribuiu para eu ser a pessoa que sou hoje. Aos meus irmãos e aos meus sobrinhos Leon e Ronam, por quem nunca medi esforços para tentar transmitir o significado de uma vida de luta e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Existem momentos na vida que o apoio e a ajuda de outras pessoas são o diferencial em nossas vidas. Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, que sempre nos protegeu e guiou.

À minha orientadora Profa. Dra. Cristiane Clemente de Mello Salgueiro e meu coorientador Prof. Dr. José Ferreira Nunes, pela paciência e incentivo que tornaram possível a conclusão desta dissertação e por me proporcionarem todas as condições para a realização deste trabalho.

Aos meus professores do Mestrado, por toda dedicação, paciência e contribuição que nos foi dada ao longo dessa caminhada.

Aos meus colegas de turma, pela amizade, acolhimento, carinho e companheirismo. A todos os profissionais da Santa Casa da Misericórdia de Fortaleza, médicos, enfermeiros, nutricionistas e técnicos de enfermagem e laboratório e, especialmente à minha grande amiga Dra. Evelinie Sofie, sem a qual nada disto teria sido possível. A minha querida esposa Ana Virgínia, por tudo que vivemos e abdicamos para alcançar este sonho.

“Nunca se queixe. Nunca se explique.
Nunca se desculpe”.

(Disrraelle)

RESUMO

A recuperação pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgias em geral continua sendo um grande desafio para o cirurgião moderno, pois a otimização na recuperação implica menor tempo de hospitalização e menores custos com o tratamento. Essa dissertação faz parte de uma linha de pesquisa que surgiu com o estudo do bioproduto (água de coco em pó - ACP) e a percepção de seu potencial como alimento para a saúde. O estudo objetivou avaliar a segurança da administração e resposta metabólica ao trauma cirúrgico em pacientes que fizeram uso de alimento à base de água de coco e maltodextrina (*ACP Surgery*), em protocolos hospitalares de jejum pré-operatório de curta duração. Foi realizado um estudo prospectivo, aleatório, controlado e duplo cego em seres humanos, realizado em duas fases: Fase I (G1 = grupo controle, Nutri Dextrin, 20 pacientes; e G2 = grupo intervenção, *ACP Surgery*, 29 pacientes) onde se avaliou a não-maleficência, a tolerância e aceitação do produto; Fase II (G1 = grupo controle, Nutri Dextrin, 24 pacientes; e G2 = grupo intervenção, *ACP Surgery*, 50 pacientes), onde se procurou avaliar a segurança quanto à administração, o grau de satisfação em relação a sede e os possíveis efeitos sobre a resposta metabólica ao estresse cirúrgico. Após a análise dos resultados, pôde-se concluir que o produto *ACP Surgery* demonstrou ser completamente seguro para uso em protocolos de jejum pré-operatório, para ser ingerido até duas horas antes de qualquer procedimento cirúrgico eletivo ou tipo de anestesia, na forma de bebida enriquecida com carboidrato maltodextrina, na quantidade de 50 g, volume de 200 ml e osmolaridade de 545 mOsm/Kg H₂O. O produto foi ainda capaz de melhorar a sensação de sede de pacientes que se encontravam em protocolo de jejum pré-operatório de curta duração e, em muitos aspectos avaliados mostrou-se superior a produto existente no mercado, quanto a resposta metabólica ao trauma cirúrgico.

Palavras-chave: Água de coco. Alimentação enteral. Recuperação pós-operatória.

ABSTRACT

The postoperative recovery of patients submitted to surgeries in general remains a great challenge for the modern surgeon, since the optimization in the recovery implies a shorter hospitalization time and lower costs with the treatment. This thesis is part of a line of research that came up with the study of the bioproduct (powdered coconut water - ACP) and the perception of its potential as a health food. The aim of the study was to evaluate the safety of administration and metabolic response to surgical trauma in patients using coconut water and maltodextrin (*ACP Surgery*) in hospital protocols for short-term preoperative fasting. A prospective, randomized, controlled, double-blind study in humans was carried out in two phases: Phase I (G1 = control group, Nutri Dextrin, 20 patients, and G2 = intervention group, *ACP Surgery*, 29 patients) evaluating the non-maleficence, tolerance and acceptance of the product; Phase II (G1 = control group, Nutri Dextrin, 24 patients, and G2 = intervention group, *ACP Surgery*, 50 patients), which sought to evaluate safety regarding administration, degree of thirst satisfaction and possible effects on the metabolic response to surgical stress. After analyzing the results, it was concluded that the *ACP Surgery* product proved to be completely safe for use in preoperative fasting protocols, to be ingested up to two hours before any elective surgical procedure or type of anesthesia, in the form of a beverage enriched with carbohydrate maltodextrin in the amount of 50 g, volume of 200 ml and osmolarity of 545 mOsm / kg H₂O. The product was also able to improve the thirst sensation of patients who were in a short-term preoperative fasting protocol and in many aspects evaluated was superior to the product on the market, regarding the metabolic response to surgical trauma.

Keywords: Coconut water. Enteral feeding. Postoperative recovery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Características principais das fases “EEBB e FLOW” da resposta endócrino-metabólica ao trauma e à sepse.....	29
Quadro 2 -	Composição nutricional do bioproduto <i>ACP Surgery</i> por porção (50 g).....	42
Quadro 3 -	Informações nutricionais Nutri Dextrin.....	43
Gráfico 1 -	Distribuição percentual dos grupos de jejum pré-operatório segundo o grau de satisfação em relação à sede, Fortaleza-CE, março de 2017.....	55
Gráfico 2 -	Variação da PCR (mg/dl) conforma o tipo de cirurgia.....	57
Gráfico 3 -	Variação da PCR (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	57
Gráfico 4 -	Variação das médias de PCR (mg/dl) conforme o tipo de cirurgia nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	58
Gráfico 5 -	Variação da insulina (uU.I./ml) em todos os pacientes do estudo, conforme o tipo de cirurgia.....	59
Gráfico 6 -	Variação das médias de insulina (mg/dl) segundo o tipo de cirurgia nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	60
Gráfico 7 -	Média e desvio padrão da creatinina (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	61
Gráfico 8 -	Variação das médias de creatinina (mg/dl) segundo o tipo de cirurgia, nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	62
Gráfico 9 -	Média e desvio-padrão da ureia (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	63
Gráfico 10 -	Média e desvio-padrão dos valores de glicose (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (<i>ACP Surgery</i>).....	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição de frequências para os grupos de jejum pré-operatório segundo sexo, tipo de acesso cirúrgico e tipo de anestesia, Fortaleza-CE, março de 2017.....	51
Tabela 2 -	Análise quantitativa (média e desvio padrão) dos índices hematimétricos segundo os grupos experimentais, Fortaleza-CE, março de 2017.....	52
Tabela 3 -	Distribuição de frequências para os grupos de jejum pré-operatório segundo complicações transoperatórias, Fortaleza-CE, março de 2017.....	53

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABN	Associação Brasileira de Nutrologia
ACERTO	ACE leração da R ecuperação T otal Pós-Operatória
ACP	Água de coco em pó
ACP <i>Surgery</i>	Bioproduto para jejum pré-operatório à base de água de coco e maltodextrina
ACP-501	Biofilme à base de água de coco em pó
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
ADH	Hormônio anti-diurético
AMB	Associação Médica Brasileira
ANOVA	Análise de variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASA	<i>American Society of Anaesthesiologists</i>
CE	Ceará
CFM	Conselho Federal de Medicina
Cl	Cloro
D20	Dextrose equivalente 20
DE	Dextrose equivalente
ERAS	<i>Enhanced Recovery After Surgery</i>
G1	Grupo controle (Nutri Dextrin)
G2	Grupo intervenção (ACP <i>Surgery</i>)
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
IL-1	Interleucina tipo 1
IL-10	Interleucina tipo 10
IL-2	Interleucina tipo 2
IL-6	Interleucina tipo 6
IMC	Índice de Massa Corpórea
K	Potássio
Na	Sódio
ONA	Organização Nacional de Acreditação
PCR	Proteína C reativa
pH	Potencial hidrogeniônico

SBNPE	Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	Terapia Nutricional
TNF _α	Fator de necrose tumoral- alfa
VO ₂	Consumo de oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1	PROJETO ERAS.....	19
2.2	PROJETO ACERTO.....	19
2.3	DURAÇÃO IDEAL DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO.....	20
2.4	ALIMENTAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO.....	22
2.5	PROTOCOLO DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO.....	23
2.5.1	Duração ideal do jejum para fluidos	23
2.5.2	Duração ideal de jejum para sólidos	24
2.5.3	Volume de fluidos	24
2.5.4	Tipo de líquido permitido	25
2.6	RISCO DE BRONCO-ASPIRAÇÃO.....	26
2.7	PROJETO DIRETRIZES.....	26
2.8	RESPOSTA ENDÓCRINO METABÓLICA AO TRAUMA CIRÚRGICO..	27
2.8.1	Tipo de anestesia e a resposta neuroendócrina ao trauma cirúrgico	29
2.8.2	Influência do tipo de cirurgia na resposta metabólica ao trauma	30
2.9	INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL E OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES CIRÚRGICOS.....	31
2.10	RESISTÊNCIA PERIFÉRICA À INSULINA.....	32
2.11	PCR COMO MARCADOR DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA.....	32
2.12	CARBOIDRATO MALTODEXTRINA.....	33
2.13	ÁGUA DE COCO.....	34
3	OBJETIVOS	37
3.1	OBJETIVO GERAL.....	37
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	37
4	HIPÓTESE	38
5	MATERIAL E MÉTODOS	39
5.1	PREPARAÇÃO DO BIOPRODUTO.....	39
5.2	COEFICIENTE DE SOLUBILIDADE.....	42

5.3	TIPO DE ESTUDO.....	42
5.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	43
5.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	43
5.6	TIPOS DE ACESSO CIRÚRGICOS E ANESTESIAS.....	44
5.7	ALEATORIEDADE.....	44
5.8	PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL.....	45
5.9	VARIÁVEIS INVESTIGADAS.....	47
5.10	POSSIBILIDADE DE RISCOS.....	48
5.11	METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS.....	48
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
6.1	CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE PESQUISA, ACESSO CIRÚRGICO E TIPO DE ANESTESIA.....	49
6.2	ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS.....	51
6.3	AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA.....	52
6.4	AVALIAÇÃO COM BASE NA SATISFAÇÃO EM RELAÇÃO À SEDE.....	53
6.5	VARIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA – PCR.....	54
6.6	VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE INSULINA.....	57
6.7	VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE UREIA E CREATININA.....	60
6.8	VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GLICOSE.....	63
7	CONCLUSÃO.....	65
	REFERÊNCIAS.....	66
	APÊNDICES.....	75
	APÊNCICE A – Tabela extra.....	76
	ANEXOS.....	77
	ANEXO A – Declaração tramitação NIT.....	78
	ANEXO B – Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa.....	79
	ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	80
	ANEXO D – Documento de Controle sobre Aceitação, Tolerância e Satisfação Quanto à Sede.....	84

1 INTRODUÇÃO

Aproximadamente 230 milhões de cirurgias são realizadas anualmente em todo o mundo. Apesar dos avanços evolutivos nos cuidados médicos, a cirurgia continua a ser uma opção de tratamento comum e eficaz para uma diversidade de doenças. Com o aumento da expectativa de vida da população, cada vez mais pessoas idosas e com maiores comorbidades serão submetidas a tratamentos cirúrgicos. A busca por mecanismos de segurança e formas de se minimizar as complicações do ato operatório, bem como as consequências do trauma cirúrgico, são um desafio constante na prática médica (GARETH; EDWARDS, 2010).

O estado de desnutrição está relacionado a resultados adversos em pacientes cirúrgicos, pois afeta a imunocompetência. Os pacientes que apresentam comprometimento nutricional têm tempo de internação hospitalar e reabilitação mais prolongados quando comparados a pacientes eutróficos. Apresentam maior risco de infecção e pior cicatrização; estando, portanto, a desnutrição relacionada ao aumento da morbi-mortalidade (VENDITES; ALMADA-FILHO; MINOSSI, 2010).

A privação completa de alimentos durante o jejum leva à mobilização de proteínas pelo organismo para atender às necessidades energéticas. Essa remodelação proteica pode corresponder a 2,5-3% da massa corporal magra, levando ao consumo de até 300 g de proteína a cada dia de jejum, em seres humanos. As mudanças adaptativas no metabolismo muscular parecem decorrer de um baixo nível de insulina circulante associado a um papel permissivo exercido pelos glicocorticoides. No início do jejum, sob a influência da redução da insulina sérica e do aumento do glucagon, a gliconeogênese hepática fornece estoque para manutenção da glicose sistêmica. Níveis reduzidos de insulina levam ainda a um aumento da lipólise e liberação de ácidos graxos livres (TAWA; FISCHER, 2010).

A prática atual em quase todo o mundo é de que os pacientes em pré-operatório permaneçam em jejum a partir da meia-noite do dia anterior à cirurgia. O raciocínio lógico para esta teoria é de que tal medida possa ter influência na redução da acidez do conteúdo gástrico e, com isso, reduzir os riscos da bronco-aspiração durante a indução anestésica. Poucos ensaios clínicos investigaram a rotina de jejum em pacientes com maior risco de regurgitação, como idosos, gestantes, obesos e pacientes com doença do refluxo gastroesofágico. Também

existe evidência crescente de que a suplementação pré-operatória com carboidratos é segura, não estando associada ao aumento do risco de broncoaspiração, podendo ainda melhorar a resposta metabólica do paciente ao estresse operatório (NEUMAYER; VARGO, 2010).

Diretrizes baseadas em evidências científicas foram publicadas nos últimos anos por países como Estados Unidos, Canadá e na Europa, recomendando a redução do tempo de jejum pré-operatório, além da recomendação para ingestão de líquidos claros e bebidas ricas em carboidratos, para até duas horas antes de cirurgias eletivas, com a finalidade de melhorar a qualidade ao atendimento, segurança e saúde do paciente (CRENSHAW, 2011).

Baseado nestas evidências e nos estudos realizados pelos grupos *Enhanced Recovery After Surgery – ERAS* (Europeu) e *American Society of Anaesthesiologists – ASA* (Americano) criou-se no Brasil um esforço para a implantação do protocolo de **ACE**leração da **Recuperação Total Pós-Operatória**, denominado **ACERTO** (Brasil), onde o tempo de jejum para sólidos foi mantido, mas os pacientes passaram a tomar duas horas antes do procedimento cirúrgico uma bebida com volume de 200 ml acrescida de maltodextrina a 12,5% (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

Atualmente se sabe que a redução no tempo de jejum, bem como a administração de carboidratos no pré-operatório, está relacionada a diminuição da resistência à insulina, bem como a redução da resposta metabólica ao trauma cirúrgico (FARIA *et al.*, 2009). Tal razão justifica a necessidade de estudos para o desenvolvimento de novos bioprodutos de forma a modificar as condutas peri-operatórias, em relação ao jejum pré-operatório, até então aplicadas na maioria dos serviços hospitalares.

A maior relevância do estudo será o desenvolvimento de um bioproduto, com finalidade de utilização como alimento seguro para ser usado por pacientes que, de algum modo, precisem passar por procedimentos cirúrgicos que exijam algum tipo de jejum. Com isso, melhora-se os cuidados com o paciente, reduzindo o desconforto da fome, sede e ansiedade, bem como os impactos do estresse metabólico provocados pelo jejum e pela resposta metabólica ao trauma cirúrgico, além de contribuir para uma melhor recuperação pós-operatória, menor consumo de medicamentos e menor tempo de permanência hospitalar.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A recuperação pós-operatória de pacientes submetidos a cirurgias em geral continua sendo um grande desafio para o cirurgião moderno, pois a otimização na recuperação implica menor tempo de hospitalização e menores custos com o tratamento. Não obstante, observa-se que grande parte das rotinas voltadas aos cuidados peri-operatórios em cirurgia abdominal e de outras naturezas, vêm se mantendo pouco alteradas ao longo do tempo. Talvez isso se deva a conceitos antigos e paradigmas médicos que ainda norteiam a prática cirúrgica e acabam por criar receios nos profissionais envolvidos nos cuidados com esses pacientes (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

O jejum noturno pré-operatório foi instituído quando as técnicas anestésicas ainda eram rudimentares, com o objetivo de prevenir complicações decorrentes da aspiração pulmonar de conteúdo ácido proveniente do estômago. A razão dessa rotina é garantir o esvaziamento gástrico e evitar bronco-aspiração no momento da indução anestésica, momento em que ocorre diminuição dos reflexos de proteção das vias aéreas. Mendelson em 1946, descreveu duas síndromes clínicas graves decorrentes da aspiração pulmonar de conteúdo gástrico em casos de procedimentos realizados sob anestesia geral: a primeira, consiste na aspiração de alimentos sólidos levando à obstrução das vias respiratórias e à morte, ou atelectasia maciça; a segunda, que leva o seu nome, decorre da aspiração do conteúdo gástrico líquido quando os reflexos laríngeos estavam deprimidos por anestesia geral. Pacientes com essa síndrome desenvolvem cianose, taquicardia e taquipneia. Mendelson demonstrou, em coelhos, que o desenvolvimento da síndrome dependia do material aspirado ter pH ácido. O risco da assim chamada Síndrome de Mendelson gerou a formulação de rotinas com períodos prolongados de jejum no pré-operatório de operações eletivas. Empiricamente, utilizou-se por segurança períodos superiores a 8-12 horas, conduta que, como veremos veio se modificando no decorrer dos anos (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

2.1 PROJETO ERAS

A busca pelo desenvolvimento de estratégias que venham a reduzir os impactos negativos decorrentes dos procedimentos médico hospitalares em geral, tem sido uma preocupação constante. Neste sentido a *ERAS Society*, europeia, desenvolveu o Projeto **ERAS** (*Enhanced Recovery After Surgery*). Um modelo de atendimento baseado em evidências científicas, que tem como objetivo desenvolver o cuidado peri-operatório e melhorar a recuperação dos pacientes através de pesquisa e medicina baseada em evidências. O protocolo descreve os cuidados peri-operatórios com recomendações para a assistência ao paciente em várias etapas do processo operatório. Atualmente há aproximadamente 20 cuidados inseridos no protocolo e que podem influenciar no tempo de recuperação e redução de complicações pós-operatórias, redução no tempo de internação hospitalar e com isso redução de custos hospitalares (VARADHAN; LOBO; LJUNGGVIST, 2010). O grupo europeu permite líquidos claros (água, chá e sucos sem resíduos) até duas horas antes do procedimento cirúrgico (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

2.2 PROJETO ACERTO

No Brasil, vem sendo desenvolvido nos últimos anos, o protocolo **ACERTO** (**ACE**leração da **Recuperação Total Pós-Operatória**) inicialmente como um programa que tinha como objetivo acelerar a recuperação pós-operatória de pacientes submetidos a operações abdominais, baseando-se no modelo estabelecido pelo protocolo europeu *ERAS*. Aguilar-Nascimento *et al.* (2006) demonstraram através da implantação do protocolo multidisciplinar em Cirurgia Geral, em um hospital universitário, a redução do tempo de internação em dois dias, de pacientes submetidos a esse tipo de cirurgia.

A implantação do protocolo **ACERTO** no Brasil foi pioneira, vem quebrando diversos paradigmas e substituindo práticas no cuidado operatório que não eram baseados em evidências. Foi inicialmente aplicado em pacientes submetidos a cirurgias abdominais, entretanto, já vem sendo utilizado por outras especialidades, como cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia urológica, cirurgia torácica, cirurgia plástica, cirurgia vascular e buco-maxilo-facial, com resultados

semelhantes (BICUDO-SALOMÃO *et al.*, 2011). O protocolo **ACERTO** define algumas rotinas de prescrição pré-operatória, como suporte nutricional, diminuição do período de jejum pré-operatório, cuidados no intra-operatório, uso racional de drenos e sondas, diminuição da hidratação venosa e de outros fluidos além da realimentação precoce no pós-operatório.

PRINCIPAIS RECOMENDAÇÕES DO PROJETO ACERTO
Abreviação do jejum pré-operatório
Realimentação precoce no pós-operatório
Terapia nutricional peri-operatória
Antibiótico - profilaxia racional
Abolição do preparo de cólon em cirurgias colorretais
Redução do uso de fluidos intravenosos no peri-operatório
Uso restrito de sonda nasogástrica e drenos abdominais
Analgesia peri-operatória

2.3 DURAÇÃO IDEAL DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO

Estudos comparando jejum pré-operatório convencional, com dieta zero por via oral a partir da meia noite, e a ingestão de líquidos claros e sem resíduos de duas a três horas antes do procedimento cirúrgico, mostraram que a ingestão de líquidos é segura e não interfere no risco de aspiração, regurgitação ou aumento da morbimortalidade (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009). As novas diretrizes baseadas em evidências que foram publicadas nos últimos anos por países como Estados Unidos, Canadá e na Europa recomendam diminuição do tempo de jejum pré-operatório com líquidos claros e bebidas ricas em carboidrato até poucas horas antes de cirurgias eletivas ou outros procedimentos que requerem anestesia, para melhorar a qualidade ao atendimento, segurança e saúde do paciente (LUDWIG *et al.*, 2013).

Complicações pré-operatórias e relacionadas a diminuição do bem-estar em pacientes adultos (incluindo regurgitação, aspiração, sede, fome, dor, náusea, vômitos, ansiedade) foram analisadas em trabalho com 38 estudos randomizados. Verificou-se que houve baixa morbidade, aspiração ou regurgitação. Não houve

nenhuma evidência de que o volume ou pH do conteúdo gástrico dos participantes diferiram significativamente, entre os grupos que receberam líquidos claros no pré-operatório e aqueles que obedeceram ao jejum pré-operatório padrão. Os fluidos avaliados foram água, café, suco de frutas, líquidos claros e outras bebidas (bebida isotônica ou de carboidratos). Os participantes que receberam um copo de água no pré-operatório tinham volume significativamente menor de conteúdo gástrico do que aqueles que permaneceram em regime de jejum habitual. Poucos estudos investigaram regurgitação, aspiração e morbidade no jejum pré-operatório de pacientes considerados de maior risco durante a anestesia (BRADY; KINN; STUART, 2003; GARETH; EDWARDS, 2010).

Oliveira *et al.* (2009) em seu estudo com 375 pacientes que foram submetidos à anestesia e receberam uma solução de 400ml de dextrinomaltose 12,5%, seis horas antes, e de 200 ml duas horas antes, não encontraram nenhum caso de regurgitação do conteúdo gástrico como também nenhuma outra intercorrência relacionada a qualquer complicação anestésica, não resultando em aumento do risco.

A adição de soro da proteína a uma bebida de carboidrato não só reduz a resposta inflamatória, mas também diminui a resistência à insulina. O soro da proteína tem alto grau de digestibilidade e rápida absorção no intestino delgado. Perrone *et al.* (2011) observaram em estudo randomizado duplo-cego com 17 pacientes colecistectomizados, que ingeriram de seis a três horas antes da operação uma bebida com 86% de carboidratos acrescida com 14% de soro de proteína, encontraram diminuição nos níveis de resistência à insulina entre o grupo que recebeu suplemento e o grupo placebo (2,75 e 5,74 respectivamente; $p = 0,03$) e também redução da resposta inflamatória.

O grupo placebo apresentou maior alteração de resistência à insulina no pré e pós-operatório, também maior tendência à hiperglicemia. Não foram registradas complicações anestésicas. Estudo duplo-cego semelhante ao anterior com 15 pacientes submetidos à operação eletiva de quadril que ingeriram bebida rica em carboidratos a 12,5% verificou que a sensibilidade à insulina corporal diminuiu para 18% no grupo tratamento e 43% no grupo placebo e as concentrações de glicose aumentaram no grupo placebo no pós-operatório (SOOP *et al.*, 2007).

2.4 ALIMENTAÇÃO NO PÓS-OPERATÓRIO

Algo que traz ansiedade para o cirurgião e para o paciente é a escolha do momento ideal para reiniciar dieta oral após procedimentos cirúrgicos. Estudos clínicos randomizados avaliaram a aceitação da alimentação precoce e tardia no pós-operatório de operações ginecológicas e abdominais. Alimentação precoce foi definida como a ingestão de alimentos e líquidos nas primeiras 24 horas, independentemente da presença ou ausência dos sinais que indicassem o retorno da função intestinal. A alimentação tardia foi introduzida 24 horas após a operação, somente depois de sinais de retorno da função intestinal. Um destes estudos com 195 pacientes relacionou a alimentação precoce com o aumento de náuseas. Dois estudos com 301 pacientes não encontraram diferenças significativas relacionadas a aumento de vômito e alimentação precoce. Alguns estudos ainda encontraram menor tempo de internação hospitalar, retorno mais rápido da função intestinal, no caso, ruídos hidroaéreos. Portanto, a alimentação precoce no pós-operatório nestas condições mostra-se segura com redução do tempo de internação, mas com aumento da incidência de náuseas (CHAROENKWAN; PHILLIPSON; VUTYAVANICH, 2007).

A realimentação pós-operatória nas cirurgias com anastomoses gastrintestinais, somente é liberada após o retorno do peristaltismo (AGUILAR-NASCIMENTO; GOELZER, 2002; AGUILAR-NASCIMENTO *et al.*, 2006). Com isso, o jejum pós-operatório tende a se prolongar por um período de dois a cinco dias. Essa prática se baseia no pressuposto de que o repouso intestinal seria importante para garantir a cicatrização das anastomoses digestivas com menor risco. Porém este conceito vem sendo questionado após a implantação do protocolo **ACERTO** (AGUILAR-NASCIMENTO *et al.*, 2006) o qual comprova que a alimentação precoce no pós-operatório de pacientes com anastomose é segura e não se relaciona com deiscência, e leva a um menor tempo de íleo paralítico. De acordo com o estudo de Aguilar-Nascimento e Goelzer (2002), prospectivo e randomizado envolvendo 43 pacientes que foram divididos em dois grupos: grupo precoce - alimentação oral após 24 horas - e grupo convencional; verificou-se que quase 90% dos pacientes toleraram a dieta oral no primeiro dia e não houve diferença nos dois grupos quanto à necessidade de passar sonda nasogástrica e interromper a alimentação. Outro benefício relacionado à realimentação precoce é

o maior conforto e alívio dos pacientes por estarem recebendo e tolerando dieta por via oral mais rapidamente. Ainda, a alimentação precoce no pós-operatório é segura e favorece a cicatrização de anastomoses intestinais (AGUILAR-NASCIMENTO; GOELZER, 2002; AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009; BICUDO-SALOMÃO *et al.*, 2011; MORO *et al.*, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2009; SBNPE, 2011).

2.5 PROTOCOLO DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO

O jejum prolongado no pré-operatório priva os pacientes de nutrição e hidratação. Todo um esforço deve ser realizado por parte do corpo clínico, hospitalar, para estabelecer níveis seguros de jejum pré-operatório, sem desnecessária inanição, melhorando o bem-estar, a sensação de fome e sede dos pacientes. Outro agravante para o jejum pré-operatório é que, na realidade, o jejum real é bem maior que o prescrito (**D**: CRENSHAW; WINSLOW, 2002). Estudos publicados recentemente demonstram que o jejum recomendado de oito horas é dilatado com frequência. Pacientes acabam ficando 14 horas ou mais de jejum até o início do procedimento anestésico (**C**: AGUILAR-NASCIMENTO *et al.*, 2006), por diversos motivos, como atraso no início das operações e adiamentos para outro período do dia. Alguns pacientes ficam até 20 horas em jejum de líquidos e 36 horas de jejum para alimentos sólidos aguardando a operação.

Brady *et al.* (2010), em uma revisão sistemática da *Cochrane* sobre jejum pré-operatório para prevenção de complicações peri-operatórias, forneceu a compilação mais completa sobre esse assunto e tem servido de base para muitos *guidelines* atuais. Essa revisão incluiu 22 trabalhos com estudos controlados e randomizados totalizando 2270 pacientes e pode ser resumido em quatro pontos:

2.5.1 Duração ideal do jejum para fluidos

Em nenhum dos ensaios que foram incluídos na revisão foi observada ocorrência de aspiração ou regurgitação em qualquer um dos grupos experimentais. Ensaios individuais examinaram o conteúdo gástrico investigando o volume residual gástrico e pH como marcadores. Foi comparado um jejum padrão com um jejum que permitiu a ingestão de líquidos em até 90 min., entre 120 e 180

min. e em até 180 min. no pré-operatório. Os ensaios que permitiram a ingestão de líquidos foram agrupados quanto ao volume de ingestão de líquidos permitidos em 150 ml ou entre 300 e 450ml, não sendo observada diferença no conteúdo gástrico entre qualquer um dos grupos em comparação com o volume gástrico do padrão. Além disso, não houve diferença nos valores de pH entre os que têm um jejum padrão ou um jejum encurtado. No que diz respeito à sede, todos os grupos que receberam fluidos registraram uma redução na sede e secura da boca, no entanto, no pós-operatório, não houve diferença na sede, fome pré-operatória, náuseas e vômitos entre qualquer dos grupos.

2.5.2 Duração ideal de jejum para sólidos

Os únicos dados disponíveis que foram revisados em comparação com o jejum padrão foram ensaios realizados em 1983 com o encurtamento do jejum de sólidos. Os participantes do grupo em que foi permitida a ingestão de sólidos receberam um pequeno almoço pré-operatório 199 a 249 min. antes da indução anestésica. Em ambos os ensaios não houve diferença entre os grupos no que diz respeito ao volume residual gástrico ou valores de pH gástricos, porém estes ensaios tinham um tamanho de amostra muito pequeno e, portanto, muito pouco se pode concluir a partir dos seus resultados.

2.5.3 Volume de fluidos

A revisão classificou o volume em baixo (≤ 150 ml), alto (> 150 ml), e ilimitado. Os pesquisadores não relataram qualquer incidência de aspiração ou regurgitação, bem como não encontraram nenhuma diferença no volume do conteúdo gástrico ou no pH em qualquer dos grupos de tratamento ou no grupo de jejum padrão. Foi observado que os participantes que receberam um baixo volume de fluido ou um alto volume de fluido relataram uma diminuição na sede no pré-operatório, mas não no pós-operatório e, além disso, os ensaios que permitiram fluidos ilimitados no pré-operatório tiveram significativamente menos sede, tanto no pré-operatório e pós-operatório.

2.5.4 Tipo de líquido permitido

A revisão incluiu ensaios que compararam água para o jejum padrão, café ou chá para o jejum padrão, suco de laranja, suco de maçã e uma bebida à base de carboidrato. Nos ensaios que utilizaram apenas água foi encontrado um volume menor, mas não significativo ($p = 0,02$), do conteúdo gástrico peri-operatório, nos participantes em que foi permitido água no pré-operatório. Quanto às outras intervenções, não houve diferença no volume do conteúdo gástrico entre o tratamento e os grupos de jejum padrão.

De forma ideal, os pacientes deveriam ir a uma cirurgia em um estado metabolicamente alimentado, ao invés de desidratados e desnutridos. Hausel *et al.* (2001) e Kaska *et al.* (2010) demonstraram em seus estudos que uma carga de carboidratos dada no pré-operatório pode levar à redução da resistência à insulina, diminuição da resposta ao estresse da cirurgia, retorno mais rápido da função intestinal e duração encurtada de estadia hospitalar. Além disso, forneceu informações acerca da segurança no consumo de bebidas enriquecidas de carboidratos, 800ml na noite anterior a cirurgia e 400ml de duas a três horas antes da cirurgia, bem como a redução da sede no pré-operatório, a fome, ansiedade e resistência à insulina no pós-operatório.

Existe poucos estudos baseados em evidência, que recomendem a ingestão de sólidos durante o jejum pré-operatório. A orientação que se tem atualmente de seis horas é baseada no tempo de esvaziamento gástrico fisiológico estimado para pacientes saudáveis. Um estudo ultrassonográfico realizado por Soreide *et al.* (1996) mostrou que quatro horas de jejum foi necessário para garantir o esvaziamento completo de partículas sólidas depois de um pequeno lanche. Além disso, fatores como o tabagismo, dispepsia funcional, estresse psicológico e hormônios femininos podem prolongar ainda mais o tempo de esvaziamento gástrico para sólidos (PETRING; BLAKE, 1993). Combinando a esse conjunto de informações e permitindo uma margem de segurança suficiente, a *American Society of Anesthesiologists* (ASA, 2011) recomenda que o jejum após a ingestão de sólidos não deve ser inferior a seis horas.

2.6 RISCO DE BRONCO-ASPIRAÇÃO

A aspiração pulmonar do conteúdo gástrico ou esofágico é incomum; no entanto, pode levar desde uma agressão brônquica leve até uma síndrome de angústia respiratória aguda. Para reduzir a incidência de aspiração pulmonar, técnicas e estratégias para indução anestésicas e para intubação traqueal têm sido desenvolvidas. Mas ainda não há provas suficientes que venham a prevenir regurgitação passiva em pacientes (WARNER; WARNER; WEBER, 1993).

Em 2003 a COCHRANE publicou uma meta-análise onde evidenciava não haver evidência para sugerir que ao encurtar o tempo de proibição da oferta de fluidos pré-operatório, gerasse um aumento do risco de aspiração, regurgitação ou morbidade relacionada, comparado com o “nada por via oral a partir da meia-noite”. A permissão para que os pacientes bebessem água no pré-operatório, resultou em volumes gástricos significativamente mais baixos.

Os estudos e as evidências encontradas que favorecem a redução dos tempos de jejum parecem ser suficientes e são apoiados por diversos *guidelines*. Reduzindo o tempo de jejum de duas horas para líquidos claros e seis horas para sólidos, não há aumento no risco de regurgitação ou complicações pulmonares em pacientes que irão sofrer uma indução anestésica. Com base nisso, Aarts *et al.* (2013) afirma que a adoção destas práticas deve tornar-se o padrão de atendimento.

2.7 PROJETO DIRETRIZES

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira (AMB) e Conselho Federal de Medicina (CFM), tem por objetivos: (a) Orientar diagnósticos e terapêuticas baseadas em evidências científicas; (b) Conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico; (c) Apresentar grau de recomendação e a força da evidência científica; e (d) Preservar a autonomia dos médicos. Cada uma das Sociedades de Especialidade afiliadas à AMB é responsável pelo conteúdo informativo e pela elaboração do texto de sua diretriz.

As Sociedades escolheram os temas abordados e foram orientadas a realizar uma busca sistemática na literatura, da melhor evidência científica

disponível, pelo comitê técnico do projeto, levando-se em consideração: o desenho da pesquisa, a consistência das medidas e a validade dos resultados dos trabalhos levantados, contemplando os desfechos clínicos de natureza diagnóstica, terapêutica, preventiva e prognóstica.

A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE) e a Associação Brasileira de Nutrologia (ABN), através dos estudiosos Aguilar-Nascimento, Campos, Borges, Correia e Tavares (2011) elaboraram as Diretrizes para a Terapia Nutricional no Peri-operatório.

Estudos demonstram que o estado nutricional é seguramente um dos fatores independentes que mais influenciam nos resultados pós-operatórios em operações eletivas (**B**: DALEY *et al.*, 1997; **D**: DEMPSEY; MULLEN; BUZBY, 1988). Em pacientes que se encontram desnutridos ou em risco de desnutrição e que são candidatos a operações eletivas, a resposta orgânica ao trauma operatório tem maiores repercussões e influencia negativamente nos resultados (**D**: STUDLEY, 2001). Idosos com baixo peso ou desnutrição, quando internados por condição clínica ou cirúrgica, apresentam maiores riscos de dependência, institucionalização ou morte (**D**: ROOJ *et al.*, 2005). Por essas razões de ordem epidemiológica e clínica, diretrizes de terapia nutricional em pacientes no período peri-operatório são importantes (**B**: DALEY *et al.*, 1997; **D**: DATASUS, 2006; DEMPSEY; MULLEN; BUZBY, 1988; STUDLEY, 2001).

2.8 RESPOSTA ENDÓCRINO METABÓLICA AO TRAUMA CIRÚRGICO

A resposta do organismo ao trauma cirúrgico é complexa e integrada, tendo como finalidade básica a restauração da homeostase. Embora costume ser harmônica e ordenada, conduzindo o paciente à cura, pois uma resposta generalizada do hospedeiro frente a um processo inflamatório, por exemplo, é necessária para a recuperação rápida das estruturas lesadas. Nos casos em que a resposta é excessiva, pode ocorrer um desequilíbrio profundo da homeostase, com bloqueio metabólico de vários órgãos, e a resultante final pode ser a morte (HILL; HILL, 1998; WAXMAN, 1995).

Desde 1942 o bioquímico escocês, David Cuthbertson, já havia definido duas fases distintas de resposta metabólica ao trauma: uma fase inicial ou “Ebb” e uma fase tardia ou “Flow”. A fase “Ebb”, com duração de dois a três dias, ocorre

imediatamente após a agressão, caracterizando-se por uma franca instabilidade hemodinâmica, representada por hipovolemia, hipotensão, diminuição do fluxo sanguíneo, aumento da resistência vascular sistêmica, além de aumento da insulina, de catecolaminas, de glucagon e mineralocorticoides circulantes, esgotamento do glicogênio hepático, aumento do consumo de oxigênio (VO₂), associado a distúrbios no transporte de oxigênio para as células (BASILLE-FILHO *et al.*, 2001).

Após esse período, inicia-se a fase hiperdinâmica da resposta à agressão ou fase “Flow”, caracterizada por retenção hídrica, aumento da permeabilidade vascular, diminuição da resistência vascular sistêmica, aumento crescente das catecolaminas, glicocorticoides, levando a hiperglicemia e proteólise, sendo o denominador comum o hipermetabolismo (Quadro 1).

Quadro 1 - Características principais das fases “EEBB e FLOW” da resposta endócrino-metabólica ao trauma e à sepse

FASE “EEBB”	FASE “FLOW”
2-3 dias de duração	Estado hiperdinâmico
Hipovolemia, Hipotensão	Retenção fluídica
Diminuição do fluxo sanguíneo	Aumento da permeabilidade vascular
Aumento da RVS*	Diminuição da RVS
Aumento das catecolaminas e mineralocorticoides	Hipermetabolismo
Diminuição da insulina	Aumento das catecolaminas, glicocorticoides
Aumento do glucagon	Aumento da insulina
Hiperglicemia	Hiperglicemia

Fonte: Basille-Filho *et al.*, 2001. *RVS = Resistência Vascular Sistêmica.

Normalmente, passado o estresse cirúrgico, a maioria dos pacientes recuperam as principais funções vitais, em quatro a cinco dias. Contudo, em alguns pacientes, o processo de estresse nunca se resolve e uma disfunção de órgãos, do tipo sequencial, se instala. O quadro inicial é conhecido por provocar alterações do estado da consciência, taquipneia, febre, leucocitose, hiperbilirrubinemia, hipoxemia, hipercapnia, acidose metabólica, intolerância periférica à glicose e aumento da ureia e da creatinina plasmáticas. As razões dessa transição não estão definitivamente esclarecidas, porém acredita-se que o processo de base seja a perpetuação do estado de inflamação. (BASILLE-FILHO *et al.*, 2001).

Na resposta orgânica do hospedeiro ao trauma, ocorre mediação de citocinas pró-inflamatórias (TNF_{α} , IL-1, IL-6, por exemplo), hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol, por exemplo) e outros mediadores (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos), que produzem diversas alterações metabólicas, tais como aumento de proteínas de fase aguda positiva (proteína C-reativa, por exemplo), diminuição de proteínas de fase aguda negativa (albumina e pré-albumina, transferrina), levando a edema, proteólise, lipólise e resistência periférica a insulina e hiperglicemia (D: DU CLOS, 2000; STREAT; PLANK; HILL, 2000).

Por conseguinte, a resposta orgânica ao trauma pode levar ao aparecimento ou agravamento de desnutrição pré-existente, queda da qualidade de imunidade do paciente e possibilidade de falha de cicatrização e aparecimento de infecções (D: NI CHOILEAIN; REDMONT, 2006).

A magnitude da resposta neuroendócrina depende do número e da intensidade dos estímulos conduzidos por via neural ou sistêmica. Consequentemente, cirurgias de pequeno porte induzem respostas menores que as de médio e grande porte (STOCHE; GARCIA; KLAMT, 2001)

2.8.1 Tipo de anestesia e a resposta neuroendócrina ao trauma cirúrgico

A modulação da resposta neuroendócrina ao estresse cirúrgico, por meio de técnicas anestésicas, tem sido objeto de vários trabalhos científicos. Contudo, nenhuma técnica anestésica se apresenta totalmente eficaz na tarefa de bloquear a resposta neuroendócrina e metabólica. Devido à alta complexidade dos mecanismos envolvidos e à inexistência de técnicas isoladas que sejam capazes de bloquear a resposta neuroendócrina e metabólica, a tendência atual é de se realizar associações de técnicas para se obter melhores resultados (STOCHE; GARCIA; KLAMT, 2001).

Sabe-se que o bloqueio das aferências sensitivas do campo cirúrgico promove atenuação da resposta neuroendócrina e metabólica, pois não permite que o corra a propagação de estímulos para região hipotalâmica. Em geral os bloqueios peridurais e subaracnóideos com anestésico local, em cirurgias de membros inferiores ou abdominais abaixo da cicatriz umbilical, são capazes de atenuar a resposta neuroendócrina e metabólica. Entretanto, nas cirurgias torácicas

e abdominais superiores a anestesia peridural bloqueia somente de forma parcial o estresse cirúrgico. A técnica de anestesia geral isolada, com anestésicos inalatórios ou venosos, não bloqueia a resposta neuroendócrina e metabólica (STOCHE; GARCIA; KLAMT, 2001).

2.8.2 Influência do tipo de cirurgia na resposta metabólica ao trauma

A resposta metabólica ao trauma cirúrgico está diretamente relacionada à extensão do trauma tecidual que, por sua vez, se relaciona com o nível de lesão celular (COHEN *et al.*, 2003). As concentrações dos marcadores do estresse metabólico no período peri-operatório, como o cortisol, as catecolaminas, a glicose e o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) atingem picos menores nas laparoscopias do que nas cirurgias abertas, retornando mais rapidamente aos níveis basais. O mesmo se observa em relação a outros indicadores, como a interleucina 6 (IL-6) e a proteína C-reativa. Esses marcadores aparentemente também contribuem para a inibição da função imunológica. O cortisol inibe a blastogênese linfocitária e as catecolaminas inibem a quimiotaxia dos neutrófilos. O glucagon, além de inibir a quimiotaxia dos neutrófilos, altera também sua atividade bactericida (COHEN *et al.*, 2003).

Estudos, tanto em modelos experimentais como em humanos, têm indicado que as cirurgias por técnicas minimamente invasivas como a laparoscopia e cirurgias endoscópicas estão relacionadas a uma melhor preservação da função imunológica, com manutenção do número de leucócitos, menor liberação de substâncias quimiotáxicas pelos monócitos e neutrófilos, menor destruição de células mesoteliais, melhor preservação da imunidade celular e menor resposta inflamatória peritoneal. Com isso, sugere-se que procedimentos minimamente invasivos estejam associados a uma menor alteração metabólica e imunológica do que a cirurgia aberta. Isto levaria a uma recuperação mais rápida do organismo e, conseqüentemente, menor morbidade e mortalidade (COHEN *et al.*, 2003).

2.9 INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL E OBJETIVOS DA TERAPIA NUTRICIONAL EM PACIENTES CIRÚRGICOS

Estudos consistentes demonstram que pacientes desnutridos apresentam maior risco de complicações pós-operatórias e de mortalidade se comparados a pacientes eutróficos (**B**: CORREIA *et al.*, 2001; DANNHAUSER; VAN ZYL; NEL, 1995; KOVAL *et al.*, 1999; VAN BOKHORST *et al.*, 1997). No Brasil, o estudo IBRANUTRI identificou que quase 50% dos pacientes internados na rede pública de saúde (SUS) encontram-se desnutridos de forma moderada a grave (**B**: WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001). Pacientes desnutridos submetidos a operações para câncer apresentam maior incidência de complicações, assim como aumento da mortalidade, do tempo de internação e dos custos hospitalares (**B**: BOZZETTI *et al.*, 2007).

Desnutrição pré-operatória é reconhecidamente um fator independente de risco de maior morbidade e mortalidade pós-operatórias, por diminuição dos compartimentos de composição corporal, notadamente massa magra, imunossupressão do tipo celular e retardo na cicatrização das feridas (**B**: DALEY *et al.*, 1997). Dessa maneira, a terapia nutricional (TN) está geralmente indicada para o paciente cirúrgico, com o objetivo de prevenir a desnutrição ou minimizar seus efeitos (**D**: ASPEN, 2007; CAMPOS; MEGUID, 1992).

Recente análise multivariada mostrou que a TN é fator independente para diminuição de morbidade pós-operatória (**B**: BOZZETTI *et al.*, 2007). A morbidade, a mortalidade e o tempo de internação são os principais parâmetros a serem considerados para avaliar a eficácia dos objetivos da TN no peri-operatório.

A TN deve ser implementada no pré-operatório, preferencialmente por via oral ou enteral, em pacientes desnutridos candidatos a grandes procedimentos cirúrgicos de cabeça e pescoço, tórax e intra-abdominais (**A**: BRAGA *et al.*, 2002a; SNYDERMAN *et al.*, 1999; TEPASKE *et al.*, 2001; **D**: KLEIN; KORETZ, 1994; WEIMANN *et al.*, 2006). Há evidências que esse tipo de paciente, tanto desnutridos quanto não desnutridos se beneficiam com formulações contendo imunonutrientes no peri-operatório. Nesses pacientes, a TN pré-operatória com fórmulas imunomoduladoras traz significativos benefícios (**A**: BRAGA *et al.*, 2002b; **B**: XU *et al.*, 2006).

2.10 RESISTÊNCIA PERIFÉRICA À INSULINA

A resistência à insulina no pós-operatório é um fenômeno transitório bem conhecido e que permanece aproximadamente por até três semanas após a operação. Ele é mais intenso no 1º e 2º dia de pós-operatório e regride caso o paciente não apresente complicações (D: NYGREN, 2006). Em pós-operatório complicado, a resistência insulínica aumenta e determina níveis crescentes de glicemia, diretamente proporcionais ao agravamento do estresse metabólico. Estudos recentes em pacientes eletivos demonstram que hiperglicemia intra-operatória se associa a maior taxa de complicações pós-operatórias (D: SOOP *et al.*, 2007). Esse estado metabólico é semelhante ao do *diabetes mellitus* tipo II: a captação de glicose pelas células está diminuída e, conseqüentemente, a produção de glicogênio é diminuída (D: CORREA; SILVA, 2005).

A resposta metabólica ao trauma é fenômeno fisiológico, onde múltiplos estímulos atingem o hipotálamo e estimulam o sistema nervoso simpático e a medula suprarrenal a liberarem substâncias desencadeadoras da resposta, com intuito de manter a homeostase corporal. Estes estímulos prolongados e de grande intensidade, tornam a resposta orgânica ao estresse exacerbada; além disso, a produção de citocinas, principalmente interleucina 1, interleucina 6 e fator de necrose tumoral (TNF), desencadeados pela lesão tecidual, provocam alterações metabólicas importantes e parecem estar associados ao aumento da resistência periférica à insulina (CORREIA; SILVA, 2005; VARADHAN *et al.*, 2010).

Pacientes que receberam líquidos rico em carboidratos pouco antes de cirurgia eletiva, apresentaram menor resistência à insulina no pós-operatório, quando comparados com pacientes que permaneceram em jejum noturno no pré-operatório (NYGREN *et al.*, 1999).

2.11 PCR COMO MARCADOR DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA

A Proteína C Reativa é uma proteína de fase aguda, de estrutura pentamérica cíclica, de 115,000 Daltons, formada por seis protômeros, cada um constituído por 206 aminoácidos. Possui esse nome devido ao fato de se precipitar no soro, na presença do polissacarídeo C da membrana do Pneumoco (POVOA, 2002). É um reagente de fase aguda liberado pelo hepatócito em situações de

injúria tecidual ou infecção. Sua produção é desencadeada por citocinas (IL-1, IL-6 e TNF). Aumenta de quatro a seis horas após o estímulo inflamatório, atinge o pico em 36 a 50 h e tem meia-vida plasmática em torno de 19 h, podendo levar mais tempo para voltar ao nível basal dependendo da situação clínica (VIGUSHIN; PEPYS; HAWKINS, 1993).

Tem sido sugerido que a PCR possa ter uma ação tanto pró-inflamatória como anti-inflamatória. *In vitro* ela aumenta a liberação de IL-10, bem como diminui a síntese de citocinas pró-inflamatórias incluindo IL-2, TNF e interferon gama (MOLD *et al.*, 2002). A PCR ativa o complemento, aumenta a fagocitose, inibe neutrófilos ativados, aumenta a síntese de óxido nítrico, induz fatores teciduais e expressão de moléculas de adesão (PASCERI *et al.*, 2000).

Nos pacientes vítima de traumatismos, existe uma correlação entre a elevação da PCR e da glicemia. Ocorreu também associação destas elevações com maior tempo de internação hospitalar e gravidade na admissão (ALAEDEEN, *et al.*, 2004; BRUNENGRABER; ROBINSON; CHWALS, 2009).

2.12 CARBOIDRATO MALTODEXTRINA

As maltodextrinas são definidas como polímeros de sacarídeos nutricionais, não muito doces, formados por unidades de α -D-glicose unidas por ligações químicas primárias tipo α (1-4), com um conteúdo de dextrose equivalente (DE) inferior a 20. São obtidas através da hidrólise parcial do amido, que também produz uma ampla faixa de produtos hidrolisados. Estes são definidos através do seu valor de dextrose equivalente (DE), um termo industrial que expressa o conteúdo de açúcares redutores no produto, calculado como percentual em massa, em base seca, de dextrose. O valor da DE do amido é zero enquanto o da glicose pura é 100 (JUNK; PANCOAST, 1973).

As maltodextrinas produzidas industrialmente apresentam uma ampla distribuição de sacarídeos lineares e ramificados, cuja composição determina suas funções físicas e biológicas. Dois tipos de maltodextrinas são mais utilizados em processos industriais de alimentos: o grupo com DE na faixa de 10-14 e outro com valores de DE entre 15-19 (KENNEDY; KNILL; TAYLOR, 1995).

O uso de maltodextrinas na indústria de alimentos está generalizado. Para Martins (2006) elas são empregadas na formulação de alimentos para bebês;

como ligante em cereais matinal, em material extrusado (*snaks*) e em comprimidos; como veículo para adoçantes comerciais ou em mistura de condimentos; como agente dispersante em cremes; como formadores de filmes em coberturas de pílulas; como crioprotetores em sorvetes, etc.

O índice glicêmico é o parâmetro pelo qual o carboidrato consegue elevar os níveis de glicose sanguínea (LUDWIG, 2002). Certos carboidratos possuem digestão lenta, e possuem baixo índice glicêmico, enquanto que outros são rapidamente absorvidos e possuem alto índice glicêmico, como a maltodextrina, que apresenta uma degradação mais lenta, gradual e constante, de maneira a ter uma hidrólise pela digestão não tão rápida a ponto de o nível sérico cair antes do início da cirurgia, e nem tão longa para só ser absorvida na forma de glicose muito depois da cirurgia terminada. Assim com um produto eficiente e de boa tolerância, oferece um maior nível de insulina sérica durante cirurgia (WOLEVER, 1991).

2.13 ÁGUA DE COCO

A água de coco ou líquido endospermico proveniente do fruto do coqueiro (*Cocos nucifera* L.), pertence à família das Arecaceae (antiga Palmae), sendo uma solução natural e estéril, ligeiramente ácida, apresentando um valor de pH na faixa de 4.0 a 5.6, função, principalmente, da variedade e grau de maturação, consiste em um produto natural e praticamente livre de contaminações (CAMPOS *et al.*, 1996). A água de coco vem ganhando espaço no mercado como uma bebida de vasto potencial comercial, também por possuir baixo teor calórico, considerável valor nutricional e apresentar aroma e sabor suaves, apresentando aproximadamente 20 kcal / 100 ml, sendo composta por água (93%), carboidratos (5%), sais minerais e vitaminas (IMEN, 2016).

A água de coco é constituída, principalmente, por carboidratos na forma redutora (glicose e frutose) e não redutora (sacarose). A glicose e a frutose se combinam na água do coco a partir do sétimo mês de frutificação para formar a sacarose, que é menos doce quando comparada à frutose. Além de carboidratos, a água de coco possui proteínas (aproximadamente 370 mg/100 ml), vitaminas (ácido ascórbico, ácido nicotínico, biotina, riboflavina e ácido fólico) e aminoácidos,

incluindo-se lisina, cistina, fenilalanina, histidina e triptofano (AROUCHA; VIANNI, 2002). Entretanto, não é uma fonte expressiva de vitamina C (RICHTER *et al.*, 2005).

Estéril, a água extraída de cocos jovens apresenta composição química próxima à do soro glicosado isotônico empregado em hospitais, o que possibilita o seu uso na esfera médica (PETROIANU *et al.*, 2004). A densidade da água de coco é semelhante à do plasma sanguíneo, isenta de pirogênicos e não causadora de hemólise tanto *in vivo* quanto *in vitro*, podendo ser usada como infusão intravenosa em quadros que necessitem reposição de carboidratos (ARAGÃO, 2000).

Por séculos a água de coco tem sido usada em regiões tropicais ao redor do mundo para reidratar e como auxiliar na saúde e beleza. A água de coco é baixa em conteúdo lipídico e calorias não têm colesterol e possui um balanço natural de sódio, potássio, cálcio e magnésio, o que a converte em uma bebida eletrolítica muito saudável.

A água de coco pode representar um produto concorrente às bebidas para o esporte, devido a sua capacidade de repor eletrólitos, tendo em vista que eletrólitos e água em soluções isotônicas são mais rapidamente absorvidos do que em outras situações, restabelecendo prontamente as perdas destes nutrientes. Eletrólitos como sódio e potássio devem estar presentes na composição das bebidas isotônicas, a fim de possibilitar a recuperação das perdas de sódio e potássio através da urina e da pele. A água de coco apresenta em sua composição estes componentes (ARAGÃO; ISBERNER; CRUZ, 2001).

Sabendo-se da relevância da água de coco associado ao seu benefício clínico, em 1997 iniciou-se, no Estado do Ceará, um estudo que levou à padronização do fruto que seria o ideal para a utilização em processos biotecnológicos. Dessa forma, uma vez selecionado o fruto ideal, buscou-se a estabilização da água de coco na forma de pó, fato logrado no início de 2002. As amostras são diretamente secas e transformadas em pó, as reações são inibidas pela mudança de fase e, portanto, mantêm inalterada todas as suas qualidades.

O processo de produção de água de coco em pó, o qual já possui pedido de patente, se baseia numa sequência de procedimentos. Conforme a finalidade do produto, o fruto é selecionado em função de suas propriedades físico-químicas, como: volume, peso, diâmetro do albúmen, pH, osmolaridade, teor de carboidratos, teor de aminoácidos, teor de minerais, dentre outros. A obtenção do fruto é iniciada pela rigorosa seleção e higienização do mesmo, seguida de colheita do líquido

endospérmico do coco (água de coco), sob forma asséptica, realizada amostragem após a filtração. O líquido filtrado é homogeneizado e bombeado para o sistema de secagem. Submetidas a um tratamento térmico, a mostra é seca e transformada em um pó, destituído de água livre, com alta solubilidade (NUNES; SALGUEIRO; GONDIM, 2005).

Em relação às suas características cicatriciais, a água de coco em pó contém polímeros compostos por resíduos glicosídicos que mostram uma piezeletricidade comparada a do colágeno. Essa condição a torna própria em manter altos níveis de umidade no leito da ferida, melhorando o processo cicatricial tecidual (NUNES; SALGUEIRO, 2011). Baseado em resultados obtidos com o uso da água de coco na sua forma natural de conservação de células espermáticas durante os anos 80 e 90, foi desenvolvida uma composição com características cicatriciais baseada na água de coco em pó (NUNES; SALGUEIRO, 2007).

A água de coco em pó sendo utilizada em processos biotecnológicos, especificamente na produção de biofilmes, pode ser utilizada como um curativo bioativo interferindo positivamente no processo de cicatrização em diversos tipos de feridas cirúrgicas. Santos *et al.* (2015) avaliou o uso de biofilmes à base de água de coco em pó (ACP-501) como coadjuvante no tratamento de afecções bucais em pacientes tratados para câncer de cabeça e pescoço.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a segurança da administração e resposta metabólica ao trauma cirúrgico em pacientes que fizeram uso de alimento à base de água de coco e maltodextrina, em protocolos hospitalares de jejum pré-operatório de curta duração.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se o bioproduto à base de água de coco e maltodextrina (ACP *Surgery*) supri as recomendações dos protocolos clínicos de jejum pré-operatório de curta duração;
- Avaliar a não-maleficência, a segurança e possíveis efeitos sobre a resposta metabólica ao trauma cirúrgico do produto ACP *Surgery*, através de dosagens sanguíneas de hematócrito, hemoglobina, ureia, creatinina, sódio, potássio, glicemia, PCR e insulina;
- Avaliar o grau de satisfação em relação à sede em pacientes que ingeriram o bioproduto ACP *Surgery*, em protocolos de jejum pré-operatório de curta duração.

4 HIPÓTESE

O bioproduto à base de água de coco e maltodextrina (*ACP Surgery*) é seguro para administração em pacientes submetidos a jejum pré-operatório de curta duração e equivalente a produto existente no mercado quanto à redução da resposta metabólica ao trauma.

5 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPADE/Unichristus com o N° Protocolo: 51297015.0.0000.5049 em 12/12/2015 (Anexo B).

Essa dissertação faz parte de uma linha de pesquisa que surgiu com o estudo do bioproduto (água de coco em pó - ACP) e a percepção de seu potencial como alimento para a saúde.

Na primeira etapa do estudo, executada por um farmacêutico, junto com uma equipe multidisciplinar, realizou-se a caracterização físico-química da água de coco em pó, a adequação da formulação às necessidades do protocolo de jejum pré-operatório, principalmente com relação à quantidade de carboidratos necessária, o que levou à caracterização do produto com 50 g de carboidratos e osmolaridade de 545 mOsm/Kg H₂O.

Uma segunda etapa da pesquisa, realizada em ambiente hospitalar, foi dividida em duas fases. A primeira foi realizada por médico nutrólogo e equipe multidisciplinar, onde se demonstrou que o bioproduto ACP *Surgery* (à base de água de coco e maltodextrina) atendia às recomendações dos protocolos clínicos de jejum pré-operatório de curta duração, garantia a não-maleficência do bioproduto e a aceitação e tolerância do mesmo.

A presente fase da pesquisa, continuação da anterior, avaliou a segurança da administração do bioproduto ACP *Surgery*, o grau de satisfação dos pacientes em relação a sensação de sede, e a equivalência sobre a resposta metabólica ao trauma cirúrgico em comparação com produto existente no mercado, em pacientes que se encontravam em protocolo de jejum pré-operatório de curta duração, internados no Hospital Santa Casa da Misericórdia de Fortaleza no ano de 2016.

5.1 PREPARAÇÃO DO BIOPRODUTO

Inicialmente foram estudadas e atendidas as exigências em relação às características do produto, baseadas inicialmente nos requerimentos do Protocolo ACERTO e nas dificuldades enfrentadas quando do uso de outros produtos. Assim, após a diluição, a solução deveria se enquadrar na classificação de “líquidos

claros”, não possuir resíduos, ter menos de 5% de fibra, não ter gordura, e não ter cor semelhante aos líquidos orgânicos ou sangue.

O insumo água de coco em pó (ACP) que foi utilizado para a preparação do bioproduto para jejum pré-operatório (ACP *Surgery*), possui composição padronizada, idêntica à água de coco *in natura* e é produzido segundo as normas da legislação vigentes do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, bem como da ANVISA (Resolução CNNPA nº 12 de 24/07/1978 e Resolução RDC nº 12, de 02/01/2001) pela empresa ACP Biotecnologia (ACP Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação Ltda., CNPJ: 09.599.874/0001-81, IncubaUECE, Fortaleza, Ceará, Brasil). O bioproduto *ACP Surgery* contém água de coco e maltodextrina liofilizadas, acrescidas de aroma natural de tangerina. A recomendação do fabricante é de 50 g do bioproduto para ser diluído em 200 ml de água potável, com uma densidade calórica de 201 Kcal por porção, pH 5,2 e osmolaridade de 545 mOsm/Kg H₂O. No quadro 2 apresentamos a composição nutricional do bioproduto.

Quadro 2 – Composição nutricional do bioproduto ACP Surgery por porção (50 g)

Nutriente	Quantidade
Carboidrato, por diferença (g)	50,00
Frutose (g)	26,69
Glicose (g)	18,66
Sacarose (g)	1,60
Gorduras totais (g)	0,16
Gorduras trans (g)	0,00
Colesterol (mg)	0,00
Fibra, total alimentar (g)	2,29
Fibra Alimentar Insolúvel (g)	2,19
Fibra Alimentar Solúvel (g)	0,11
Minerais	
Sódio, Na (mg)	56,020 (2,436 mEq)
Cálcio, Ca (mg)	20,807 (0,260 mEq)
Ferro, Fe (mg)	0,160 (0,003 mEq)
Fósforo, P (mg)	24,115 (0,389 mEq)
Magnésio, Mg (mg)	13,338 (0,274 mEq)
Manganês, Mn (mg)	0,587 (0,012 mEq)
Potássio, K (mg)	133,380 (3,420 mEq)
Vitaminas	
Vitamina B1 (mg), tiamina	0,09
Vitamina B3 (mg), niacina (ácido nicotínico e vitamina PP)	0,07
Vitamina B5 (mg), ácido pantotênico	3,47
Vitamina B12 (mcg), cobalamina	0,12
Ácido Fólico (mcg)	166,46
Vitamina C (mg), ácido ascórbico	14,29
Vitamina D (mcg), calciferol	0,80
Vitamina H (mcg), Vitamina B7, Vitamina B8, Biotina	4,28
Proteína (g)	0,48
Aminoácidos	
Ácido Aspártico (mg)	0,3735
Ácido Glutâmico (mg)	91,7654
Glutamina (mg)	91,7654
Alanina (mg)	20,5939
Arginina (mg)	67,2235
Cistina (mg)	7,8961
Fenilalanina (mg)	20,2738
Glicina (mg)	19,4201
Histidina (mg)	9,4967
Isoleucina (mg)	15,6321
Leucina (mg)	28,9168
Lisina (mg)	17,6595
Metionina (mg)	7,4693
Prolina (mg)	17,0726
Serina (mg)	20,8073
Tirosina (mg)	12,8045
Treonina (mg)	15,0453
Triptofano (mg)	4,4816
Valina (mg)	25,6090
Lactose (g)	0,000
Glúten (mg)	0,000

Fonte: ACP Biotecnologia (2015).

No grupo controle foi utilizado o Nutri Dextrin (Nutrimed, Fortaleza, Ceará). O produto é um módulo de polímeros de glicose para nutrição enteral ou oral. Como é à base de maltodextrina, tem sabor doce suave, sem adição de aromas. É um suplemento de carboidratos para aumento da densidade calórica (400 Kcal/100 g). A distribuição calórica é: 0% proteínas; 100% carboidratos; e 0% lipídios. A recomendação do fabricante é de 13 g do produto para ser diluído em 200 ml de água potável, com uma densidade de 64 Kcal por porção, pH 5,47 e osmolaridade de 70 mOsm/Kg H₂O.

Quadro 3 - Informações nutricionais Nutry Dextrin

	Quantidade por 100 ml	%VD
Valor energético	32/134 kcal/kJ	2%
Carboidratos	7,6g	3%
Proteínas	0 g	0%
Gorduras totais	0 g	0%
Gordura saturada	0 g	0%
Gordura Trans	0 g	**
Fibra alimentar	0 g	0%
Sódio	0 g	0%

Fonte: <http://www.nutriservice.com.br/modulo/nutri-dextrin-maltodextrina-400gr-hipercalorico>

5.2 COEFICIENTE DE SOLUBILIDADE

O coeficiente de solubilidade é a quantidade de soluto necessária para saturar o solvente, numa determinada temperatura e pressão.

O coeficiente de solubilidade, a uma temperatura de 25 °C e pressão atmosférica de 1 atm, utilizando como solvente água destilada, foi de: 0,42 g/ml para a maltodextrina (D20); 0,71 g/ml para o Nutri Dextrin; e 0,80 g/ml para o ACP *Surgery*. Ou seja, o ACP *Surgery* é 47,50% mais solúvel que a maltodextrina e 11,25% mais solúvel que o Nutri Dextrin.

5.3 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo prospectivo, aleatório, controlado e duplo cego em seres humanos, realizado em duas fases. A primeira fase em um grupo de 49 pacientes, onde se avaliou a não-maleficência, a tolerância e aceitação do produto. A segunda etapa com mais 74 pacientes, onde se procurou avaliar a segurança

quanto a administração, o grau de satisfação em relação a sede e os possíveis efeitos sobre a resposta metabólica ao estresse cirúrgico. As duas etapas foram realizadas nos Serviços de Cirurgia Urológica e Cirurgia Geral da Santa Casa da Misericórdia de Fortaleza, tendo como objetivo final, comprovar a eficiência e a segurança do produto ACP *Surgery* para atingir as metas e efeitos planejados nos protocolos de jejum pré-operatório de curta duração.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- a) Ambos os sexos;
- b) Possuir idade acima de 18 anos;
- c) Apresentar IMC (Índice de Massa Corpórea kg/m^2) > 18 e $< 29,9$;
- d) Possuir escore ASA (*American Society of Anesthesiologist*) I e II;
- e) Pacientes submetidos a cirurgias eletivas*;
- f) Ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**A escolha por utilizar somente pacientes das cirurgias urológicas e geral foi realizada baseada nos indicadores do Hospital, onde as equipes de Cirurgia Urológica e Cirurgia Geral foram as que apresentaram maior adesão ao protocolo, além do fato de que se utilizando poucas especialidades cirúrgicas os grupos de pacientes tiveram uma maior similaridade, permitindo a realização do estudo comparativo.*

5.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- a) Recusa do paciente a participar do protocolo;
- b) Obesidade (IMC > 30);
- c) Histórico de doença do refluxo gastroesofágico, comprovado ou não;
- d) Gastroparesia ou uso rotineiro de pró-cinético;
- e) Paciente sabidamente portador de Diabetes Melito;
- f) Cirurgias não-eletivas.

5.6 TIPOS DE ACESSO CIRÚRGICOS E ANESTESIAS

O tipo de procedimento cirúrgico ao qual o paciente era submetido foi previamente definido por seu médico assistente. Já o tipo de modalidade anestésica ficava a cargo da equipe de médicos anestesistas, sempre compatível com o procedimento proposto.

O estudo foi realizado nas enfermarias de Urologia e Cirurgia Geral, não havendo seleção específica quanto a cirurgia proposta. Os procedimentos foram separados conforme a forma de acesso em: (1) cirurgias convencionais abertas, (2) cirurgias por acesso com videolaparoscopia, e (3) cirurgias realizadas de forma endoscópica.

Quanto ao tipo de anestesia, os pacientes foram agrupados entre aqueles que se submeteram à anestesia raquidiana, anestesia geral apenas e anestesia geral associada com anestesia peridural.

Todos os pacientes receberam os mesmos cuidados, em relação à administração do produto nos grupos intervenção ou controle, durante o jejum pré-operatório, independentemente do tipo de acesso cirúrgico ou tipo de anestesia proposta ou de terem sido submetidos ou não à sedação durante a indução anestésica.

5.7 ALEATORIEDADE

A divisão foi realizada em um programa de computador (Excel, *Microsoft Office Home Edition* 2010). Foi gerada uma sequência de 1 a 120, seguida de distribuição aleatória entre os grupos experimentais. Após os preenchimentos dos critérios de inclusão e exclusão e a assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Anexo C), os pacientes receberam as intervenções nutricionais de forma aleatória.

5.8 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Os grupos experimentais foram constituídos conforme descrito abaixo:

Fase I

G1: Nutri Dextrin (grupo controle; n = 20);

G2: *ACP Surgery* (intervenção; n = 29).

Fase II

G1: Nutri Dextrin (grupo controle; n = 24);

G2: *ACP Surgery* (intervenção; n = 50).

Os dois produtos foram acondicionados em frascos opacos, identificados por numeração variável de 01 a 120, com marcação para reconstituição e cujo conteúdo era conhecido somente pelo fabricante.

Pacientes que foram submetidos à cirurgia e se adequaram aos critérios de inclusão e não possuíam nenhum critério de exclusão foram convidados a participar do protocolo e, diante da aceitação, orientados quanto aos riscos e benefícios e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os frascos foram dispensados e consumidos seguindo normalmente a rotina do Serviço. Um dos médicos da equipe acompanhou pessoalmente a entrega do frasco ao paciente e a ingestão do produto contendo a formulação com carboidratos. Foi realizado o registro no documento de controle a aceitação, tolerância e satisfação quanto a sede (Anexo D).

Os pacientes seguiram todos os protocolos pré-operatórios, peri-operatórios e anestésicos padrões de cirurgia do hospital no qual foi realizado o estudo. Estes protocolos ficam registrados com a Direção Clínica de cada hospital, e no caso dos hospitais com acreditação hospitalar, são auditados pela ONA.

A seleção dos pacientes era realizada, inicialmente, pela previsão de internação hospitalar constante no mapa cirúrgico emitido pelo hospital. Uma vez internado nas enfermarias das especialidades cirúrgicas, Urologia e Cirurgia geral, o paciente era abordado pela equipe de pesquisa, onde era convidado a participar do estudo. Neste momento o paciente recebia informações sobre a pesquisa para

desenvolvimento de produto à base de água de coco acrescida de carboidratos, para uso em situações de jejum pré-operatório. Que o estudo implicaria na ingestão da substância antes do procedimento cirúrgico e na coleta de amostra de sangue no dia seguinte à cirurgia. Era informado ainda a respeito de possíveis complicações, riscos e benefícios do seu uso. Diante da aceitação por parte do paciente, o mesmo recebia e assinava um termo de consentimento livre e esclarecido, onde eram anotados dados de identificação pessoal, meios de contato e número de registro do recipiente com a substância administrada.

A substância na forma de pó branco foi entregue à equipe de pesquisa em frascos plásticos lacrados, opacos, numerados e com marcação para reconstituição. O produto era reconstituído com água mineral gelada até a marcação indicativa no recipiente e, a seguir entregue ao paciente para que o mesmo ingerisse. Imediatamente após a ingestão, um questionário com informações referentes ao grau de aceitação, tolerância, ocorrência de vômitos e satisfação em relação a sede era aplicado. O intervalo mínimo entre a ingestão do produto e a realização da cirurgia era de pelo menos duas horas e máximo de seis horas. A ocorrência de vômitos ou qualquer outro efeito adverso decorrente da ingestão do produto durante esse intervalo era registrado em planilha pela equipe de pesquisa.

Após a ingestão da formulação com carboidratos, um dos médicos da equipe interrogava o paciente quanto ao seu grau de satisfação em relação à sede. O paciente assinalava entre quatro opções possíveis, que posteriormente eram anotadas em tabela de dados:

- (1) *Insatisfeito*: a formulação não foi capaz de melhorar em nada a sensação de sede;
- (2) *Parcialmente satisfeito*: a formulação melhorou, mas não saciou completamente a sede;
- (3) *Satisfeito*: houve melhora importante na sensação da sede;
- (4) *Muito satisfeito*: nenhuma sensação de sede ou vontade de ingerir líquidos.

Um dos médicos da equipe acompanhou todo o procedimento cirúrgico, desde a indução anestésica até a retirada do paciente da sala de operações, em todos os pacientes da Fase II. Esse acompanhamento tinha como objetivo, registrar

a ocorrência de possíveis complicações relacionadas, tais como vômitos, regurgitação ou bronco-aspiração de conteúdo gástrico.

No primeiro dia de pós-operatório, com intervalo entre 10 a 20 horas da realização do procedimento, uma amostra de sangue de aproximadamente 20 ml era colhida pela equipe do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital.

Dosagens de eletrólitos, hemograma, ureia, creatinina, PCR, glicemia e insulina séricas eram realizadas e os respectivos resultados de cada paciente anotados em planilha. A coleta de amostra de sangue no primeiro dia de pós-operatório, com menos de 24 horas do procedimento, trouxe como vantagem a minimização da intervenção ao paciente, não impondo novo período de jejum, reduzindo o trabalho da assistência hospitalar, uma vez que seguiu a rotina do dia a dia do laboratório. Além de ser o momento do início da fase de resposta inflamatório sistêmica.

5.9 VARIÁVEIS INVESTIGADAS

As variáveis analisadas e estudadas através de dosagens sanguíneas, foram:

Fase I

- a) Leucócitos totais;
- b) Hematócrito (%);
- c) Hemoglobina (g/dl);
- d) Eletrólitos: Sódio (Na), Potássio (K) e Cloro (Cl) (mEq/l, método enzimático);
- e) Glicose (mg/dl, método enzimático);
- f) Aceitação e tolerância.

Fase II

- g) PCR (mg/dl);
- h) Insulina sérica mUI/mL (método quimioluminescência);
- i) Glicose (mg/dl, método enzimático);
- j) Creatinina (mg/dl);
- k) Ureia (mg/dl);
- l) Grau de satisfação em relação à sede;
- m) Segurança da administração quanto a ocorrência de bronco-aspiração.

5.10 POSSIBILIDADE DE RISCOS

Intolerância ou alergia aos componentes do produto. Consideramos baixos os riscos envolvidos por se tratarem de substâncias já utilizadas em várias situações da prática clínica.

5.11 METODOLOGIA DE ANÁLISE DOS DADOS

Os dados quantitativos foram submetidos ao teste de normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*, expressos em forma de média e desvio-padrão e comparados por meio do teste t de *Student* ou ANOVA seguido do pós-teste de Bonferroni. Os dados categóricos foram expressos em forma de frequência absoluta e percentual e analisados por meio do teste qui-quadrado/exato de Fisher.

Todas as análises foram realizadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20,0 para *Windows* licença 10101131007, adotando uma confiança de 95%.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os procedimentos cirúrgicos continuam sendo uma modalidade segura e eficaz para o tratamento de uma grande quantidade de doenças. A resposta metabólica do hospedeiro frente ao trauma cirúrgico é um fenômeno complexo que visa a recuperação da homeostase, e parece estar relacionada a extensão da injúria tecidual e celular. Fonte adicional de alterações metabólicas decorre dos longos períodos de jejum a que são submetidos os pacientes que se encontram em pré-operatório.

Há muito se tem buscado práticas que visem reduzir os danos metabólicos decorrentes do trauma cirúrgico, mas avanço igual não se tem notado quanto ao desenvolvimento de estudos que visem atenuar os impactos decorrentes do jejum pré-operatório. Isso talvez se deva a conceitos equivocados, muitas vezes desprovidos de evidência científica, que são transmitidos de forma contínua para novas gerações de cirurgiões.

Na era da medicina baseada em evidências, na otimização de resultados e redução de custos, está mais que justificado a busca por alternativas viáveis para redução dos impactos sofridos pelo paciente ao ser submetido a procedimentos cirúrgicos. Os benefícios do jejum de seis a oito horas, por exemplo, como forma de evitar o risco de aspiração gástrica durante a indução anestésica, têm sido questionados por diversos autores, porquanto esteja associado a aumento dos efeitos metabólicos do trauma cirúrgico.

6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS DE PESQUISA, ACESSO CIRÚRGICO E TIPO DE ANESTESIA

A análise dos grupos do estudo quanto a média de idade, sexo, tipo de acesso cirúrgico e o tipo de anestesia proposta, não apresentou diferença relevante, podendo-se concluir que ambos os grupos apresentavam características homogêneas quanto a essas variáveis ($p > 0,05$; tab. 1).

Mudanças associadas à idade predispõem a população geriátrica a riscos únicos, provavelmente ausentes em populações mais jovens, por exemplo a insuficiência cardíaca congestiva, a doença isquêmica do coração, a bronco-

aspiração, o *delirium*, a pneumonia e infecção do trato urinário (SOUDERS; ROOKE, 2005).

A média de idade nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery) foi de $62,50 \pm 13,31$ e $58,88 \pm 14,54$ anos ($p = 0,308$), respectivamente; evidenciando uma população mais idosa e, portanto, teoricamente mais propensa a retardo do esvaziamento gástrico e suas consequências no transoperatório.

Tabela 1 - Distribuição de frequências para os grupos de jejum pré-operatório segundo sexo, tipo de acesso cirúrgico e tipo de anestesia, Fortaleza-CE, março de 2017

	G1	G2	p-Valor
Sexo			
Masculino	16 (66,7%)	36 (72,0%)	0,638
Feminino	8 (33,3%)	14 (28,0%)	
Tipo acesso cirúrgico			
Cirurgia aberta convencional	11 (45,8%)	27 (54,0%)	0,261
Cirurgia por videolaparoscopia	3 (12,5%)	11 (22,0%)	
Cirurgia por via endoscópica	10 (41,7%)	12 (24,0%)	
Tipo anestesia			
Raquianestesia	18 (75,0%)	25 (50,0%)	0,115
Anestesia Peridural e Geral	2 (8,3%)	6 (12,0%)	
Anestesia Geral	4 (16,7%)	19 (38,0%)	

Fonte: Próprio autor.

* $p < 0,05$, teste Qui-quadrado / exato de Fisher (frequência absoluta e percentual).

G1 = grupo controle (Nutri Dextrin); G2 = grupo intervenção (ACP Surgery).

6.2 ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS

As alterações metabólicas decorrentes da resposta inflamatória ao trauma, como elevação de proteínas de fase aguda e a desidratação, associadas aos efeitos inerentes a doença e ao ato operatório, como sangramentos, infecção entre outros, podem levar a quadros de anemia ou ainda hemoconcentração com aumento do hematócrito. A elevação de citocinas pró-inflamatórias como o TNF, a interleucina 1 (IL), interleucina 6 (IL-6) e a proteína C-reativa, aparentemente contribuem para a inibição da função imunológica. O cortisol inibe a blastogênese linfocitária e as catecolaminas inibem a quimiotaxia dos neutrófilos. O glucagon, além de inibir a quimiotaxia dos neutrófilos, altera também sua atividade antibacteriana (COHEN *et al.*, 2003).

A análise quantitativa das médias e desvio-padrão na avaliação de índices hematimétricos como hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais e seus subtipos, conforme se pode ver na tabela 2, não apresentaram diferenças estatisticamente relevantes, evidenciando valores muito semelhantes nos dois grupos analisados. Há de se notar também que os valores apresentados se encontram dentro dos parâmetros de normalidade, podendo-se sugerir que essas variáveis sofram menos influências da resposta neuroendócrina metabólica e imunológica ao estresse cirúrgico, quanto aos seus valores absolutos.

Tabela 2 - Análise quantitativa (média e desvio padrão) dos índices hematimétricos segundo os grupos experimentais, Fortaleza-CE, março de 2017

	G1	G2	p-Valor*
Hematócrito (%)	36,84±4,02	36,29±4,78	0,632
Hemoglobina (g/dl)	12,38±1,50	12,23±1,76	0,733
Leucócitos	11,86±4,64	11,28±3,96	0,579
Neutrófilos (%)	78,27±11,97	77,68±9,13	0,818
Linfócitos (%)	13,90±9,46	14,71±7,49	0,696
Monócitos (%)	5,71±2,65	5,40±1,61	0,536
Eosinófilos (%)	0,85±1,59	1,04±1,26	0,597
Basófilos (%)	0,19±0,14	0,19±0,14	0,861

Fonte: Próprio autor.

G1 = grupo controle (Nutri Dextrin); G2 = grupo intervenção (ACP Surgery).

6.3 AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA

Estudos comparando jejum pré-operatório convencional (nada por via oral após a meia noite) com a ingestão de líquidos de duas a três horas antes do procedimento pré-operatório mostraram que a ingestão de líquidos é segura e não interfere no risco de aspiração, regurgitação e mortalidade (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

O estudo apresentou resultados que foram ao encontro do que é descrito na literatura, demonstrando a segurança quanto a administração da formulação líquida ACP *Surgery*, em volume de 200 ml, 50 g de carboidrato e osmolaridade até 545 mOsm/Kg, bem como do grupo controle Nutri Dextrin, até duas horas antes de procedimentos cirúrgicos eletivos, posto que não ocorreram episódios de bronco-aspiração em nenhum dos pacientes avaliados em todas as fases do estudo.

Foi observado apenas a ocorrência de dois episódios de vômitos isolados, registrados no transoperatório, em cada grupo estudado, G1 e G2 (tab. 3). Esses episódios foram registrados em pacientes submetidos à raquianestesia, e em procedimentos realizados por cirurgia convencional aberta, com acesso a cavidade peritoneal e com manipulação ou tração de alças intestinais, podendo isto ter atuado como o fator desencadeante. Acresce que o efeito hipotensor da raquianestesia é um dos principais fatores relacionados a ocorrência de vômitos no transoperatório de pacientes operados com esse tipo de anestesia. Entretanto, há que se ressaltar que o número de ocorrências não apresentou relevância estatística.

Tabela 3 - Distribuição de frequências para os grupos de jejum pré-operatório segundo complicações transoperatórias, Fortaleza-CE, março de 2017

Complicações transoperatórias	G1	G2	p-Valor*
	Nº (%)	Nº(%)	
Não	22 (91,7%)	48 (96,0%)	0,591
Vômito	2 (8,3%)	2 (4,0%)	

Fonte: Próprio autor.

p < 0,05; teste Exato de Fisher.

G1 = grupo controle (Nutri Dextrin); G2 = grupo intervenção (ACP Surgery).

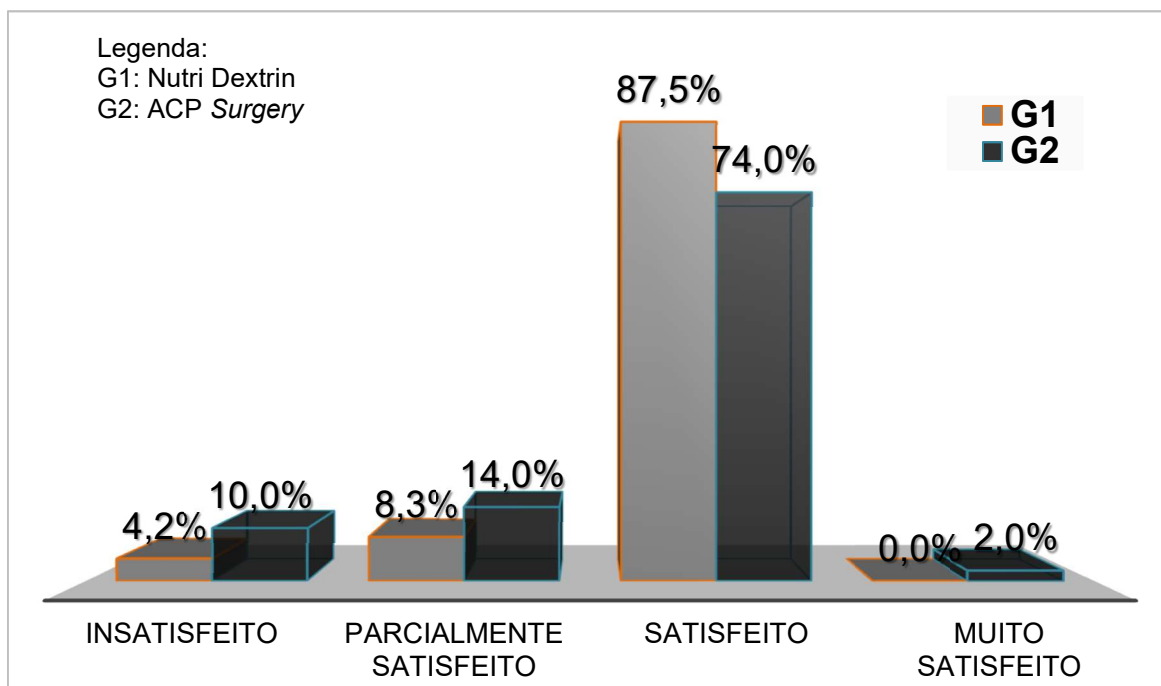
6.4 AVALIAÇÃO COM BASE NA SATISFAÇÃO EM RELAÇÃO À SEDE

A alimentação líquida oral no pré-operatório é benéfica para o paciente, reduzindo a desidratação, a sede e a ansiedade. Complicações pré-operatórias e de bem-estar nos pacientes adultos (incluindo regurgitação, aspiração, sede, fome, dor, náusea, vômitos e ansiedade) foram analisadas em trabalho com 38 estudos randomizados. Verificou-se que houve baixa morbidade, aspiração ou regurgitação. Não houve nenhuma evidência de que o volume ou pH do conteúdo gástrico dos participantes diferiram significativamente, independentemente de os grupos terem sido autorizados ao jejum pré-operatório ou ao jejum padrão. Os fluidos avaliados foram água, café, suco de frutas, líquidos claros e outras bebidas (bebida isotônica ou de carboidratos). Os participantes que receberam um copo de água no pré-operatório tinham volume significativamente menor de conteúdo gástrico do que aqueles com regime de jejum habitual (BRADY *et al.*, 2010).

O hormônio anti-diurético (ADH), assim como o mecanismo de sede, mantêm a osmolaridade do plasma dentro de estreita faixa de 282 a 298 mOsm/Kg e este rígido controle é essencial para a função celular normal. O jejum leva a um aumento da osmolaridade e, conseqüentemente a um forte desejo de ingerir água. No idoso, o mecanismo de sede pode estar alterado e este pode ter prejuízo na capacidade de concentrar urina e excretar água (MCKENNA; THOMPSON, 1998).

Nos dois grupos avaliados no estudo houve significativa melhora na sensação de sede dos pacientes em jejum pré-operatório (Gráfico 1). A maioria dos pacientes se declarou satisfeito em relação à sensação de sede. Apesar do produto ACP *Surgery* apresentar osmolaridade de 545 mOsm/Kg H₂O, superior ao produto controle, cuja osmolaridade é de apenas 70 mOsm/Kg H₂O, não houve diferença estatística quanto a análise desta variável.

Gráfico 1 - Distribuição percentual dos grupos de jejum pré-operatório segundo o grau de satisfação em relação à sede, Fortaleza-CE, março de 2017



Fonte: Próprio autor.

* $p > 0,05$, teste Exato de Fisher (frequência absoluta e percentual).

G1 = grupo controle (Nutri Dextrin); G2 = grupo intervenção (ACP Surgery).

6.5 VARIAÇÃO DA PROTEÍNA C REATIVA - PCR

A *proteína C reativa* consiste em um reagente de fase aguda, liberado pelos hepatócitos em situações de infecção ou injúria tecidual. Sua produção é desencadeada por citocinas como IL-1, IL-6 e TNF. Ela aumenta entre quatro a seis horas após a injúria, pode dobrar a cada oito horas, atinge um pico de 36 a 50 horas e tem meia-vida plasmática de aproximadamente 19 horas (VIGUSHIN; PEPYS; HAWKINS, 1993).

Tem sido sugerido que a PCR possa ter uma ação tanto pró-inflamatória como anti-inflamatória. *In vitro*, ela aumenta a liberação de IL-10, bem como diminui a síntese de citocinas pró-inflamatórias incluindo IL-2, TNF e interferon gama (MOLD *et al.*, 2002; SZALAI *et al.*, 2002). A PCR ativa o complemento, aumenta a fagocitose, inibe neutrófilos ativados, aumenta a síntese de óxido nítrico, induz fatores teciduais (NAKAGOMI *et al.*, 2000) e expressão de moléculas de adesão (PASCERI *et al.*, 2000).

Nos pacientes vítima de traumatismos, existe uma correlação entre a elevação da PCR e da glicemia. Ocorreu também associação destas elevações com maior tempo de internação hospitalar e gravidade na admissão (ALAEDEEN, *et al.*, 2004; BRUNENGRABER *et al.*, 2009).

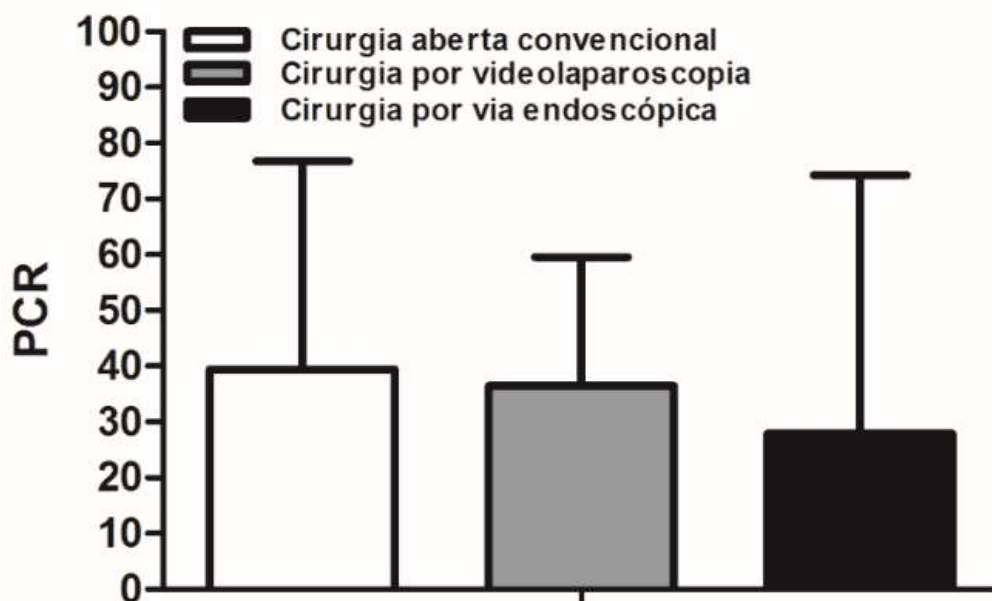
Analisando-se o valor de média e desvio padrão da PCR, de acordo com o tipo de acesso cirúrgico, em todos os pacientes do estudo, tem-se um valor de $39,38 \pm 37,38$ mg/dl, para cirurgia convencional aberta; $36,44 \pm 23,08$ mg/dl nas cirurgias por videolaparoscopia, e $27,86 \pm 46,46$ mg/dl nas cirurgias realizados por vídeo-endoscopia (Gráfico 2). Embora não haja diferença estatística relevante, pode-se encontrar uma tendência de elevação conforme o grau de agressão cirúrgica, confirmando o que se tem na literatura, no que se refere a elevação da PCR e o grau de agressão tecidual.

Ao se analisar cada grupo isoladamente, o grupo G1 (Nutri Dextrin) obteve resultados de PCR discretamente superior ao grupo G2 (ACP Surgery) ($40,04 \pm 43,02$ mg/dl e $33,17 \pm 35,71$ mg/dl, respectivamente; $p = 0,471$; Gráfico 3).

Quando se realizou o cruzamento de dados de PCR em cada grupo isoladamente, com tipo de acesso cirúrgico, obteve-se os seguintes resultados: cirurgia convencional – G1 = $33,56 \pm 18,26$ mg/dl e G2 $41,75 \pm 42,90$ mg/dl ($p = 0,415$); cirurgias vídeo-laparoscópicas - G1 = $43,85 \pm 25,59$ mg/dl e G2 = $34,42 \pm 23,25$ mg/dl ($p = 0,552$); cirurgias endoscópicas - G1 = $46,03 \pm 64,18$ mg/dl e G2 = $12,72 \pm 14,19$ mg/dl ($p = 0,140$). Portanto, não houve diferença na variação da PCR conforme o tipo de acesso cirúrgico nos dois grupos avaliados ($p > 0,05$).

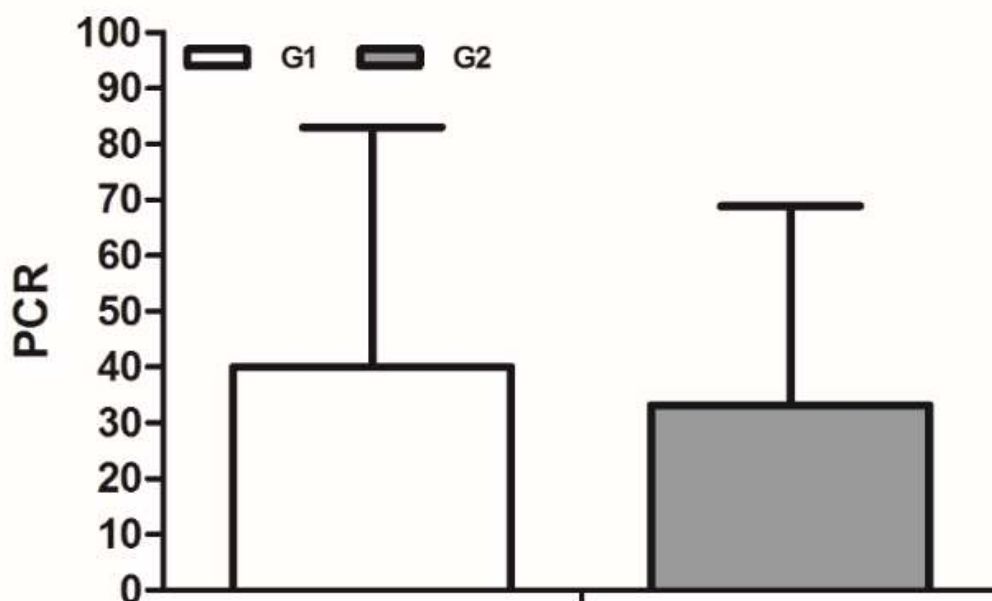
Quando se realizou o cruzamento de dados de PCR em cada grupo isoladamente, com tipo de anestesia, obteve-se os seguintes resultados: raquianestesia – G1 = $36,42 \pm 48,96$ mg/dl e G2 = $30,79 \pm 44,82$ mg/dl ($p = 0,698$); anestesia geral com peridural – G1 = $49,50 \pm 2,12$ mg/dl e G2 = $38,72 \pm 31,73$ mg/dl ($p = 0,665$); e anestesia geral – G1 = $51,60 \pm 17,08$ mg/dl e G2 = $34,55 \pm 22,21$ mg/dl. Evidenciando valores mais favoráveis aos pacientes do grupo G2, que receberam o produto ACP Surgery.

Gráfico 2 - Variação da PCR (mg/dl) conforma o tipo de cirurgia



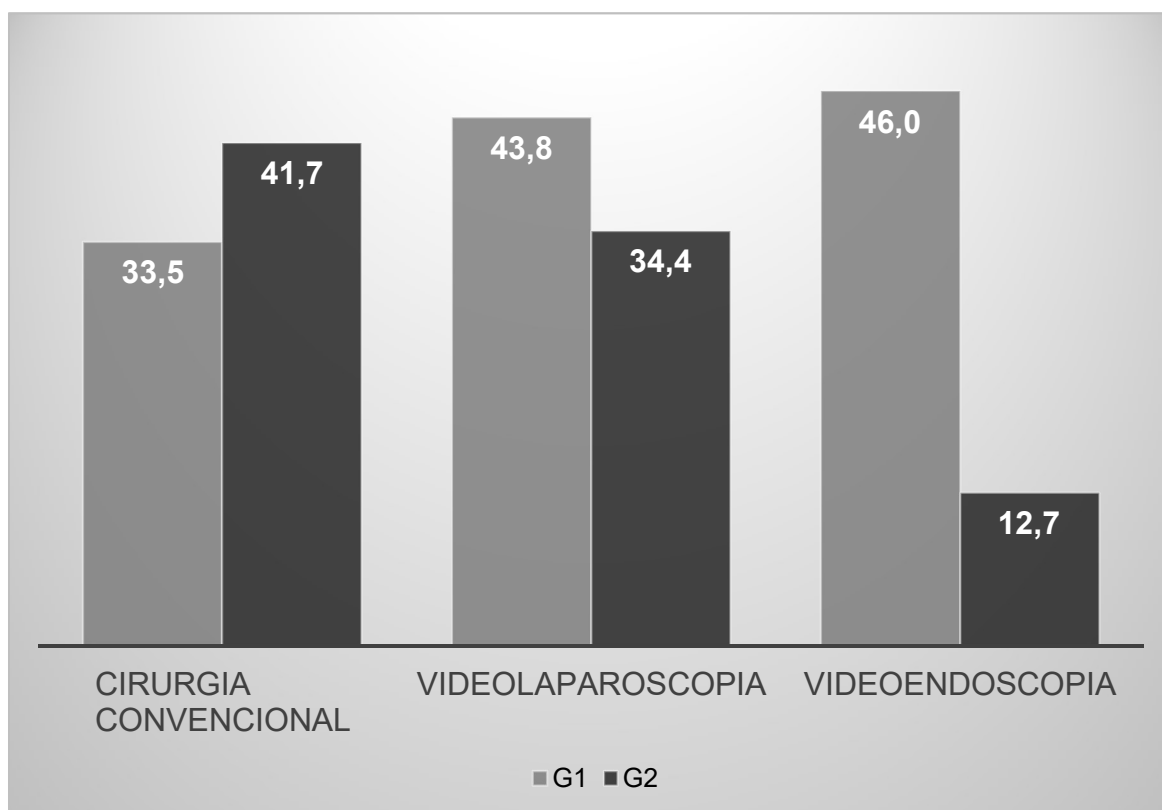
Fonte: Próprio autor.

Gráfico 3 - Variação da PCR (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Fonte: Próprio autor.

Gráfico 4 - Variação das médias de PCR (mg/dl) conforme o tipo de cirurgia nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Fonte: Próprio autor. * $p > 0,05$; teste t de Student.

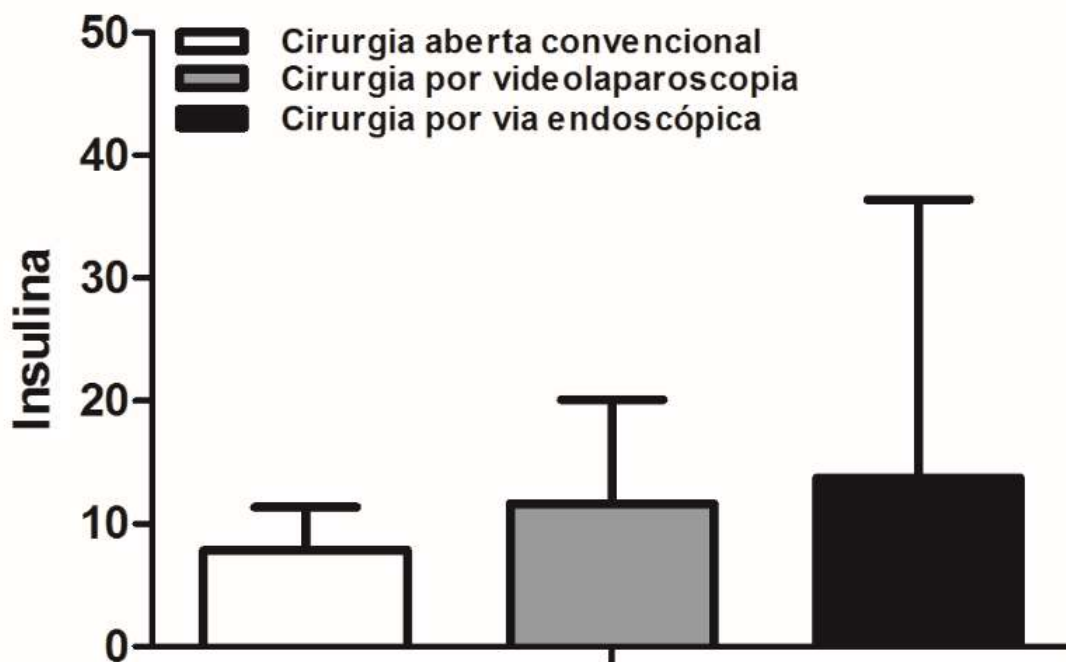
6.6 VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE INSULINA

Na resposta metabólica ao trauma, ocorre aumento da resistência periférica à insulina, que pode durar até três semanas após a realização de cirurgias abdominais eletivas sem complicações. Esta manifestação é mais intensa no 1º e 2º dia de pós-operatório e é diretamente proporcional ao porte da cirurgia, mas ocorre mesmo em operações de pequeno porte. O jejum pré-operatório contribui para o aumento da resistência à insulina, intensificando o estresse metabólico que ocorre no trauma cirúrgico (AGUILAR-NASCIMENTO; PERRONE; PRADO, 2009).

Ao se avaliar as variações de insulina de toda a amostra estudada, conforme o tipo de acesso cirúrgico, verifica-se níveis crescentes de insulina sérica, inversamente proporcionais ao grau de agressão cirúrgica, conforme descrito na literatura, embora que não se tenha encontrado diferença estatística nesta variável. Os valores encontrados foram de $7,84 \pm 3,52$ uU.I./ml em cirurgias abertas

convencionais; $11,64 \pm 8,45$ uU.I./ml em cirurgias laparoscópicas; e $13,72 \pm 22,68$ uU.I./ml em cirurgias endoscópicas ($p = 0,385$; Gráfico 5).

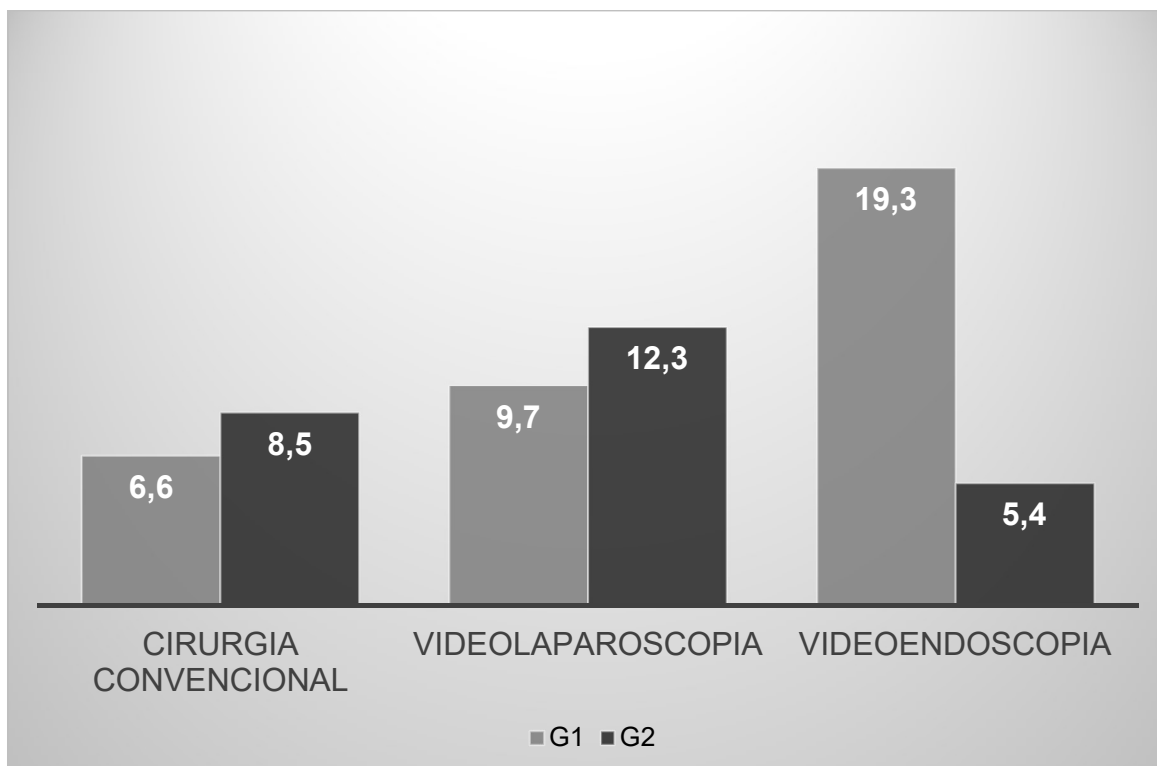
Gráfico 5 - Variação da insulina (uU.I./ml) em todos os pacientes do estudo, conforme o tipo de cirurgia



Fonte: Próprio autor.

Quando se analisou os dados dos níveis de insulina em cada grupo isoladamente, conforme o tipo de acesso cirúrgico, obteve-se os seguintes resultados: cirurgia aberta – G1 = $6,61 \pm 2,14$ uU.I./ml e G2 = $8,46 \pm 3,95$ uU.I./ml ($p = 0,233$); cirurgia por vídeo-laparoscopia – G1 = $9,70 \pm 0,99$ uU.I./ml e G2 = $12,28 \pm 9,89$ uU.I./ml ($p = 0,555$); e vídeo-endoscopia – G1 = $19,28 \pm 28,83$ uU.I./ml e G2 = $5,38 \pm 1,76$ uU.I./ml ($p = 0,373$); portanto, sem diferença entre os grupos ($p > 0,05$). Entretanto, há de se notar que nas cirurgias abertas convencionais, cujo grau de agressão tecidual é maior, o G2 (ACP Surgery) apresentou valores de insulina mais favoráveis do que os observados no grupo controle (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Variação das médias de insulina (mg/dl) segundo o tipo de cirurgia nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Fonte: Próprio autor. * $p > 0,05$; teste t de Student.

Quando se analisou os dados dos níveis de insulina em cada grupo isoladamente, conforme o tipo de anestesia, obteve-se os seguintes resultados: raquianestesia – G1 = $14,52 \pm 22,36$ uU.I./ml e G2 = $7,54 \pm 4,11$ uU.I./ml ($p = 0,370$); anestesia combinada, peridural e geral – G1 = $4,25 \pm 0,04$ uU.I./ml e G2 = $7,68 \pm 3,17$ uU.I./ml ($p = 0,208$); apenas a anestesia geral – G1 = $8,58 \pm 2,66$ uU.I./ml e G2 = $10,36 \pm 7,56$ uU.I./ml ($p = 0,497$).

Da avaliação da variação dos níveis de insulina sérica, conclui-se que o tipo de acesso cirúrgico teve influência nos resultados, tendo as cirurgias menos agressivas e invasivas, como na vídeo-laparoscopia e cirurgia endoscópica, níveis de insulina sérica mais favoráveis. Da mesma forma, se conclui que o produto ACP *Surgery* demonstrou manter níveis mais altos de insulina em todas as circunstâncias que foram analisadas.

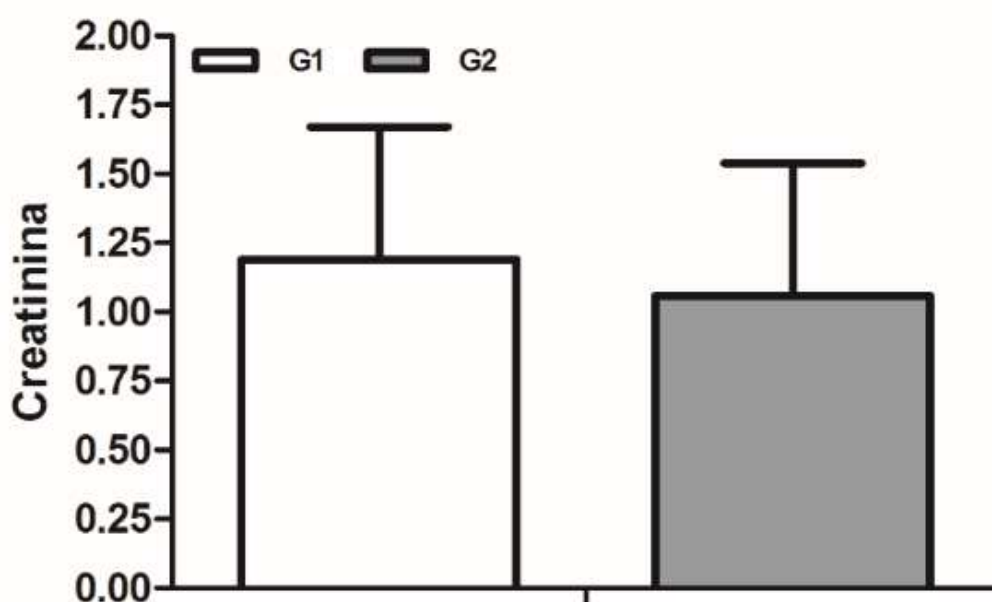
6.7 VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE UREIA E CREATININA

As alterações sobre o metabolismo do nitrogênio são caracterizadas pela redução na síntese proteica e aumento do catabolismo muscular. O resultado final do desequilíbrio anabolismo-catabolismo é o aumento sérico da ureia, creatinina, amônia e ácido úrico, que passam a ser excretados na urina.

Normalmente, passado o estresse cirúrgico, a maioria dos pacientes recuperam as principais funções vitais, em quatro a cinco dias. Contudo, em alguns pacientes, o processo de estresse nunca se resolve e uma disfunção de órgãos, do tipo sequencial, se instala. O quadro inicial é conhecido por provocar alterações do estado da consciência, taquipneia, febre, leucocitose, hiperbilirrubinemia, hipoxemia, hipocapnia, acidose metabólica, intolerância periférica à glicose e azotemia pré-renal com aumento da ureia e da creatinina plasmáticas (XING et al., 1998).

Na análise dos dados estatísticos do presente estudo, foram encontrados valores de média e desvio-padrão para creatinina de: G1 = $1,19 \pm 0,48$ mg/dl e G2 = $1,06 \pm 0,48$ mg/dl ($p = 0,255$; Gráfico 7).

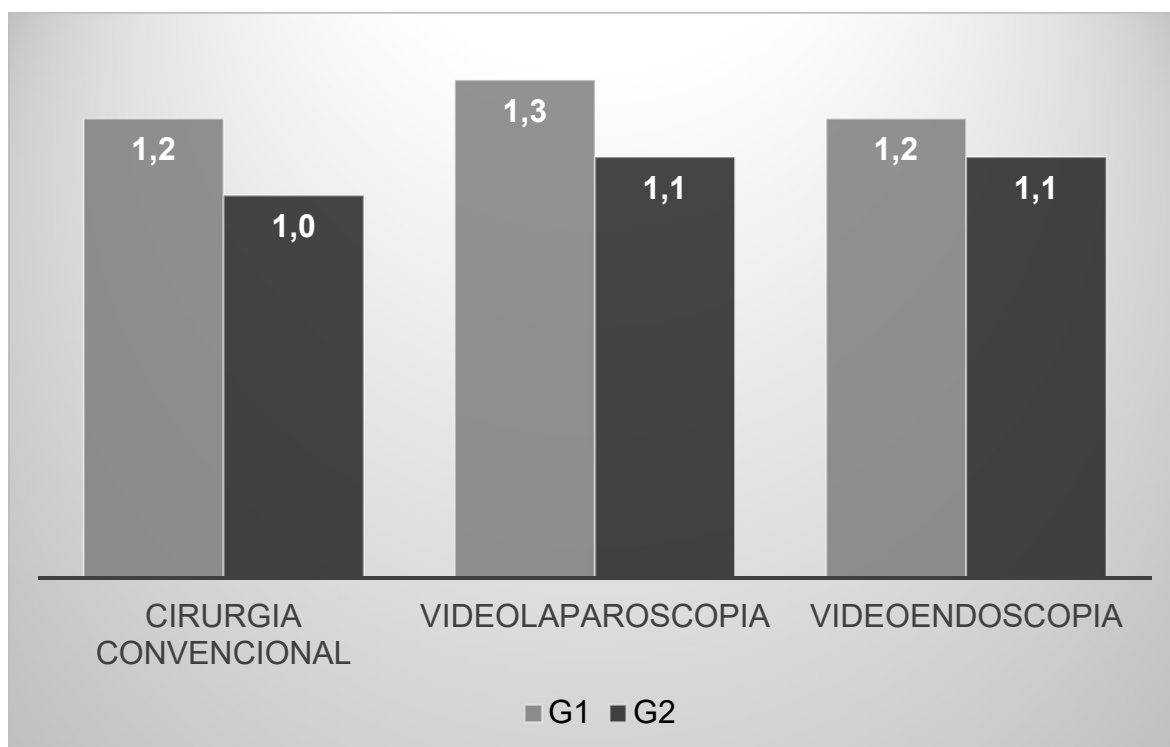
Gráfico 7 - Média e desvio padrão da creatinina (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Quando se analisou os dados dos níveis de creatinina considerando todos os pacientes incluídos o estudo, conforme o tipo de acesso cirúrgico, obteve-se os seguintes resultados: $1,07 \pm 0,52$ mg/dl em cirurgias convencionais; $1,16 \pm 0,43$ mg/dl em cirurgias por vídeo-laparoscopia; e $1,12 \pm 0,47$ mg/dl em cirurgias endoscópicas ($p = 0,831$).

Quando se realizou a análise de cada grupo conforme o tipo de acesso cirúrgico, obteve-se os seguintes resultados: cirurgias abertas convencionais – G1 = $1,20 \pm 0,49$ mg/dl e G2 = $1,02 \pm 0,53$ mg/dl ($p = 0,342$); cirurgias por vídeo-laparoscopia – G1 = $1,27 \pm 0,24$ mg/dl e G2 = $1,13 \pm 0,47$ mg/dl ($p = 0,634$); e cirurgias endoscópicas - G1 = $1,17 \pm 0,55$ mg/dl e G2 = $1,08 \pm 0,42$ mg/dl ($p = 0,663$; Gráfico 8).

Gráfico 8 - Variação das médias de creatinina (mg/dl) segundo o tipo de cirurgia, nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



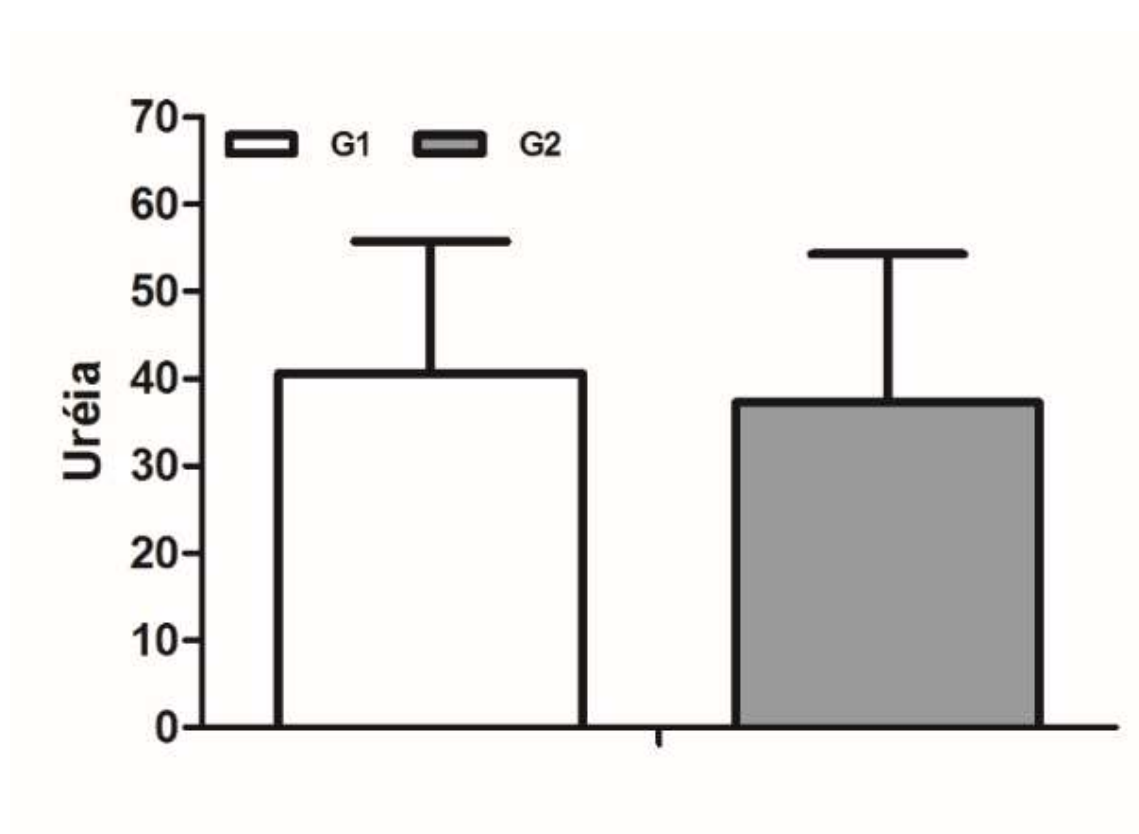
Fonte: Próprio autor. * $p < 0,05$; teste t de Student.

Quando se analisou os valores de creatinina em cada grupo isoladamente, conforme o tipo de anestesia, obteve-se os seguintes resultados: raquianestesia – G1 = $1,22 \pm 0,50$ mg/dl e G2 = $0,97 \pm 0,26$ mg/dl ($p = 0,037$), no modelo de anestesia combinada, anestesia geral e peridural - G1 = $1,47 \pm 0,47$ mg/dl e G2 = $1,34 \pm 0,96$ mg/dl ($p = 0,866$); pacientes submetidos apenas à anestesia

geral – G1 = $0,95 \pm 0,40$ mg/dl e G2 = $1,08 \pm 0,51$ mg/dl ($p = 0,625$). Daí pode-se concluir que os pacientes do grupo G2 submetidos a raquianestesia apresentaram valores mais baixos de creatinina que os pacientes do grupo G1, com significância estatística, $p = 0,037$. Em outras modalidades de anestesia os resultados são mais favoráveis ao grupo G2 (ACP Surgery) em comparação com o G1 (Nutri Dextrin), porém sem significância estatística, quanto aos níveis de creatinina sérica.

Os valores de ureia foram de $40,63 \pm 15,12$ mg/dl e $37,27 \pm 16,98$ mg/dl, respectivamente para os grupos G1 e G2 ($p = 0,412$), demonstrando uma leve tendência favorável ao G2 (ACP Surgery) (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Média e desvio-padrão da ureia (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Fonte: Próprio autor.

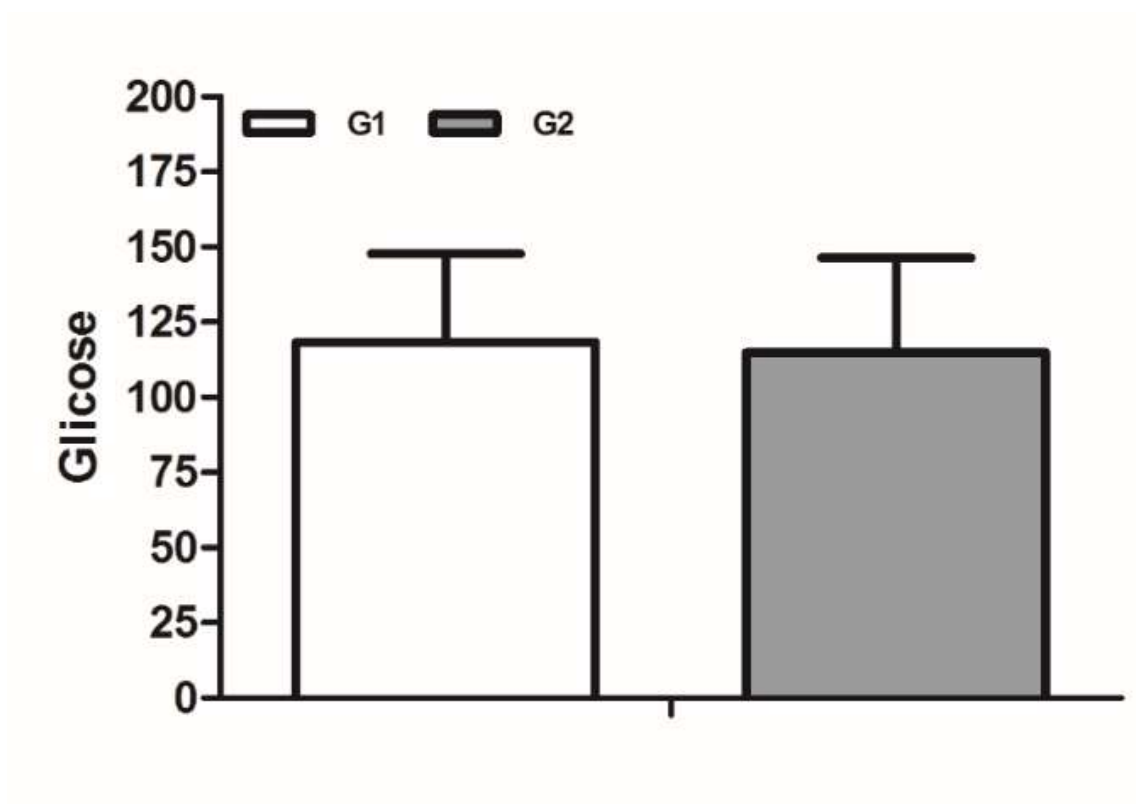
6.8 VARIAÇÃO DOS NÍVEIS DE GLICOSE

Na resposta neuroendócrina metabólica ao trauma, ocorre aumento na concentração plasmática de cortisol, glucagon e catecolaminas, que são indutores do catabolismo. A gliconeogênese hepática associada a resistência periférica aumentada da ação da insulina facilitam o aparecimento da hiperglicemia e do balanço nitrogenado negativo (BESSEY, 1993)

A resposta metabólica ao trauma cirúrgico é potencializada pelo jejum pré-operatório prolongado. Após algumas horas de jejum, ocorre diminuição dos níveis de insulina e aumento dos níveis de glucagon, determinando uma utilização rápida da pequena reserva de glicogênio (aproximadamente 400 g num indivíduo adulto) que se encontra em maior parte no fígado. Em menos de 24 horas de jejum, o glicogênio hepático é totalmente consumido. Antes disso, porém, a gliconeogênese é ativada e a proteína muscular passa a ser utilizada provendo glicose para os tecidos que dependem exclusivamente dela como fonte de energia. Tal fenômeno parece ter regulação central, ocasionando também uma maior secreção de ACTH (hormônio adrenocorticotrófico) pela hipófise e conseqüentemente aumentando a secreção de cortisol pela supra-renal. O cortisol juntamente com a queda de insulina e o aumento dos hormônios adrenérgicos e tireoidianos são responsáveis pelas reações catabólicas que fornecem aminoácidos para a corrente sanguínea e mantém o estado de hiperglicemia (NYGREN, 2006).

A análise estatística dos dados obtidos no estudo demonstrou valores de glicemia de $118,42 \pm 29,36$ mg/dl no grupo G1 (Nutri Dextrin) e $114,86 \pm 31,50$ mg/dl no grupo G2 (ACP Surgery) ($p = 0,644$). Muito embora não haja diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos avaliados, nota-se que os pacientes que receberam ACP Surgery apresentaram níveis glicêmicos discretamente menores que os pacientes do grupo controle (Gráfico 10).

Gráfico 10 - Média e desvio-padrão dos valores de glicose (mg/dl) nos grupos G1 (Nutri Dextrin) e G2 (ACP Surgery)



Fonte: Próprio autor.

7 CONCLUSÃO

Os efeitos metabólicos do jejum pré-operatório associados à cascata de eventos produzidos pela resposta neuroendócrina metabólica ao trauma cirúrgico são deletérios ao paciente, pois pioram os resultados cirúrgicos, aumentam o tempo de permanência hospitalar e, por conseguinte, os custos do tratamento.

A mudança de paradigmas quanto aos cuidados peri-operatórios, visando o aumento do bem-estar e a minimização de efeitos nocivos ao paciente não pode mais ser adiada.

A utilização de produtos enriquecidos com carboidratos à base de maltodextrina, na forma de líquidos claros e sem resíduos, em quantidades de até 200 ml é segura e reduz os impactos do jejum e da resposta metabólica ao trauma cirúrgico.

O produto ACP *Surgery* demonstrou ser completamente seguro para uso em protocolos de jejum pré-operatório, para ser ingerido até duas horas antes de qualquer procedimento cirúrgico eletivo ou tipo de anestesia, na forma de bebida enriquecida com carboidrato maltodextrina, na quantidade de 50 g, volume de 200 ml e osmolaridade de 545 mOsm/Kg H₂O.

O produto ACP *Surgery* foi capaz de melhorar a sensação de sede de pacientes que se encontravam em protocolo de jejum pré-operatório de curta duração, em cirurgias eletivas, de forma equivalente ao produto controle, já existente no mercado.

Com base na análise da dosagem de insulina, PCR, glicose, ureia e creatinina, o bioproduto ACP *Surgery* mostrou, em muitos aspectos, tendência de superioridade em relação ao produto existente no mercado, quanto aos efeitos metabólicos do jejum e da resposta metabólica ao trauma cirúrgico.

Novos estudos complementares, com a análise de variáveis mais específicas, tais como a dosagem de cortisol, glucagon, ACTH, Interleucina 1 (IL-1), interleucina (IL-6) e TNF deverão ser realizados para que se possa aumentar a compreensão sobre a resposta neuroendócrino humoral e metabólica ao trauma cirúrgico, bem como o verdadeiro papel da terapia nutricional na redução de seus efeitos.

REFERÊNCIAS

AARTS, M. A. *et al.* A quality initiative of the best practice in general surgery: part of CAHO's ARTIC program. **Enhanced Recovery after Surgery Guideline**, [s.l.], 2013. p. 1-30.

AGUILAR-NASCIMENTO, J. E.; PERRONE, F.; PRADO, L. I. A. Jejum pré-operatório de 8 horas ou de 2 horas: o que revela a evidência? **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 36, n. 4, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912009000400014>>. Acesso em: 12 dez. 2016.

AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. *et al.* Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados perioperatórios em cirurgia geral. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 3, p. 181-8, 2006.

AGUILAR-NASCIMENTO, J. E.; GOELZER, J. Alimentação precoce após anastomoses intestinais: riscos ou benefícios? **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 48, n. 4, p. 348-52, 2002.

ALAEDEEN, D.I. *et al.* C-reactive protein determined injury severity: length of stay predictor in surgical infants. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 39, n. 12, p. 1832-4, 2004.

ARAGÃO, W. M. A. **Importância do coqueiro-anão verde**. Fortaleza: CNPAT, 2000. Disponível em: <<http://www21.sede.embrapa.br/noticias/artigos/2000/artigo.2004-1207.2461636373/mostraartigo>>. Acesso em: 20 jun. 2016.

ARAGÃO, W. M.; ISBERNER, I. V.; CRUZ, E. M. O. **Água-de-coco**. Aracaju: Embrapa, 2001.

AROUCHA, E. M.; VIANNI, R. Determinação de ácido ascórbico na água-de-coco (*Cocos nucifera* L.) por cromatografia líquida e pelo método titulométrico. **Revista Ceres**, Viçosa, MG, v. 49, n. 283, p. 245-51, 2002.

ASA - AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on standards and practice parameters. **Anesthesiology**, v. 114, n. 3, 2011.

ASPEN nutrition support core curriculum: a case-based approach: the adult patient. Disponível em: <www.nutritioncare.org>. Acesso em: 14 jul. 2007.

BASILE-FILHO, A. *et al.* Monitorização da resposta orgânica ao trauma e à sepse. **Medicina**, Ribeirão Preto, SP, v. 34, p. 5-17, 2001.

BESSEY, P. Q.; LOWE, K. A. Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. **Annals of Surgery**, v. 218, p. 476-91, 1993.

BICUDO-SALOMÃO, A. *et al.* Impacto do projeto acerto na morbimortalidade pós-operatória em um hospital universitário. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 38, n. 1, p. 3-10, 2011.

BOZZETTI, F. *et al.* Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. **Clinical Nutrition**, v. 26, p. 698-709, 2007.

BRADY, M. C. *et al.* **Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications (Review)**. The Cochrane Library, 2010.

BRADY, M. C.; KINN, S.; STUART, P. Preoperative fasting for adults to prevent preoperative complications. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, CD004423, 2003.

BRAGA, M. *et al.* Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. **Clinical Nutrition**, v. 21, p. 59-65, 2002a.

BRAGA, M. *et al.* Preoperative oral arginine and omega-3 fatty acid supplementation improves the immune metabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. **Surgery**, v. 132, p. 805-14, 2002b.

BRUNENGRABER, L. N.; ROBINSON, A. V.; CHWALS, W. J. Relationship of serum C-reactive protein and blood glucose levels with injury severity and patient morbidity in a pediatric trauma population. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 44, n. 5, p. 992-6, 2009.

CAMPOS, C. F. *et al.* Chemical composition, enzyme activity and effect of enzyme inactivation on flavor quality of green coconut water. **The Philippine Journal of Coconut Studies**, v. 20, p. 487-500, 1996.

CAMPOS, A. C.; MEGUID, M. M. A critical appraisal of the usefulness of perioperative nutritional support. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 55, p. 117-30, 1992.

CHAROENKWAN, K.; PHILLIPSON, G.; VUTYAVANICH, T. Early versus delayed oral fluids and food for reducing complications after major abdominal gynecologic surgery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2007.

COHEN, R. V. *et al.* Alterações sistêmicas e metabólicas da cirurgia laparoscópica. **Revista Brasileira de Videocirurgia**, v. 1, n. 2, p. 77-81, 2003.

CORREA, M. I. T. D.; SILVA, R. G. Paradigmas e evidências da nutrição perioperatória. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 32, p. 342-7, 2005.

CORREIA, M. I. *et al.* Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. **Nutrición Hospitalaria**, v. 16, p. 59-64, 2001.

CRENSHAW, J. T. Preoperative fasting: will the evidence ever be put into practice? **The American Journal of Nursing**, v. 111, n. 10, p. 38-43, 2011. doi: 10.1097/01.NAJ.0000406412.57062.24.

CRENSHAW, J. T.; WINSLOW, E. H. Preoperative fasting: old habits die hard. **The American Journal of Nursing**, v. 102, n. 5, p. 36-44, 2002.

DALEY, J. *et al.* Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the national veterans affairs surgical risk study. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 185, p. 328-40, 1997.

DANNHAUSER, A.; VAN ZYL, J. M.; NEL, C. J. Preoperative nutritional status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations: part I. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 14, p. 80-90, 1995.

DATASUS, 2006. Disponível em:
<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/e11.def>>. Acesso em: 26 out. 2016.

DEMPSEY, D. T.; MULLEN, J. L.; BUZBY, G. P. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional modify it? **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 47, supl. 2, p. 352-6, 1988.

DU CLOS, T. W. Function of C-reactive protein. **Annals of Medicine**, v. 32, p. 274-8, 2000.

FARIA, M. S. *et al.* Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial. **World Journal of Surgery**, v. 33, n. 6, p. 1158-64, 2009. doi: 10.1007/s00268-009-0010-x.

GARETH, L. A.; EDWARDS, M. Defining higher-risk surgery. **Current Opinion in Critical Care**, v. 16, p. 339-46, 2010.

HAUSEL, J. *et al.* A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. **Anesthesia & Analgesia**, v. 93, n. 5, p. 1344-50, 2001.

HILL, A. G.; HILL, G. L. Metabolic response to severe injury. **British Journal of Surgery**, v. 85, p. 884-90, 1998.

IMEN - INSTITUTO DE METABOLISMO E NUTRIÇÃO. **Água de coco - Propriedades Nutricionais**. Disponível em: <<http://www.nutricaoclinica.com.br/agua-e-hidratantes/agua-de-coco-%E2%80%93-propriedades-nutricionais>>. Acesso em: 03 jun. 2016.

JUNK, W. R.; PANCOAST, H. M. Corn syrups and sugar. In: **Handbook of sugars: for processors, chemists and technologists**. Westport, Connecticut: The Avi Publishing Company, INC, 1973, section II, p. 89-181.

KASKA, M. *et al.* The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery: a randomized controlled trial. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 122, n. 1, p. 23-30, 2010.

KENNEDY, J. F.; KNILL, C. J.; TAYLOR, D. W. Maltodextrins. In: KEARSLEY, M. W.; DZIEDZIC, S. Z. **Blackie Academic & Professional**, 1995. p. 65-82.

KLEIN, S.; KORETZ, R. L. Nutritional support in patients with cancer. What do the data really show? **Nutrition Clinical Practice**, v. 9, p. 91, 1994.

KOVAL, K. J. *et al.* The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. **Journal Orthopaedic & Trauma**, v. 13, p. 164-9, 1999.

LUDWIG, R. B. *et al.* Menor tempo de jejum pré-operatório e alimentação precoce no pós-operatório são seguros? **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 26, n. 1, p. 54-8, 2013.

LUDWIG, D. S. The glycemic index: physiological mechanisms regulating obesity, diabetes, and cardiovascular disease. **The Journal of the American Medical Association**, v. 287, n. 18, p. 2414-23, 2002.

MARTINS, P. C. **Estudo da influência de uma fase lipídica na aglomeração de pós alimentícios**. 2006. 178 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2006.

MOLD, C. *et al.* C-reactive protein mediates protection from lipopolysaccharide through interactions with FC gamma. **Journal of Immunology**, v. 169, n. 12, p. 7019-25, 2002.

MORO, E. T. Prevenção da aspiração pulmonar do conteúdo gástrico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 54, n. 2, 2004.

NEUMAYER, L.; VARGO, D. Princípios de pré-operatório e operatórios. In: SABISTON, C. M. *et al.* **Tratado de cirurgia**. Tradução: Débora Rodrigues Fonseca *et al.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NI CHOILEAIN, N.; REDMOND, H. P. The immunological consequences of injury. **Surgeon**, v. 4, p. 23-31, 2006.

NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M.; GONDIM, J. M. Novos produtos com base na água de coco em pó. In: SEMANA INTERNACIONAL DA FRUTICULTURA, FLORICULTURA E AGROINDÚSTRIA - FRUTAL 2005, 12., 2005, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Instituto FRUTAL, 2005.

NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M. Produção de água de coco em pó (ACP) para utilização em processos biotecnológicos. In: SEMINÁRIO DE GESTÃO DA INOVAÇÃO TECNOLÓGICA NO NORDESTE - INOVA 2007, 3., 2007, Fortaleza. **Anais** (Guia Oficial INOVA 2007)... Fortaleza: INDI - Instituto de Desenvolvimento Industrial do Ceará, 2007. p. 16.

NUNES, J. F.; SALGUEIRO, C. C. M. Bioprodutos oriundos do processamento da água de coco. In: SEMANA INTERNACIONAL DA FRUTICULTURA, FLORICULTURA E AGROINDÚSTRIA, 18., 2011, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: Instituto FRUTAL, 2011. p. 1-9.

NYGREN, J. *et al.* Preoperative oral carbohydrates and postoperative insulin resistance. **Clinical Nutrition**, v. 18, n. 2, p. 117-20, 1999. doi: 10.1054/clnu.1998.0019.

NYGREN, J. The metabolic effects of fasting and surgery. **Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology**, v. 20, p. 429-38, 2006.

OLIVEIRA, K. G. B. *et al.* Abreviação do jejum pré-operatório para duas horas com carboidratos aumenta o risco anestésico? **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.59, n. 5, p. 577-84, 2009.

PASCERI, V.; WILLERSON, J. T.; YEH, E. T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. **Circulation**, v. 102, n. 18, p.2165-8, 2000.

PERRONE, F. *et al.* Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. **Nutrition Journal**, v. 10, p. 66, 2011.

PETRING, O. U.; BLAKE, D. W. Gastric emptying in adults: an overview related to anesthesia. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 21, p. 774-781, 1993.

PETROIANU, G. A. *et al.* Green coconut water for intravenous use: trace and minor element content. **Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, v. 17, n. 4, p. 273-82, 2004.

POVOA, P. C-reactive protein: a valuable marker oh sepsis. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 3, p. 235-43, 2002.

RICHTER, E. M. *et al.* Determination of anions, cations and sugars in coconut water by capillary electrophoresis. **Journal of Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 6, p. 1134-9, 2005.

ROOJ, S. E. *et al.* Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. **Critical Care**, v. 9, p. R307-14, 2005.

SANTOS, E. S. *et al.* Uso de biofilmes à base de produtos naturais no tratamento da osteorradionecrose de cabeça e pescoço. In: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DA UNIFOR, ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DA UNIFOR, 15., 2015, Fortaleza. **Anais...** Fortaleza: UNIFOR, 2015.

SBNPE. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. **Projeto Diretrizes**: terapia nutricional nas doenças hepáticas crônicas e insuficiência hepática, 2011.

SNYDERMAN, C. H. *et al.* Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. **Laryngoscope**, v. 109, p. 915-21, 1999.

SOOP, M. *et al.* Stress-induced insulin resistance: recent developments. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 10, p. 181-6, 2007.

SOREIDE, E. *et al.* Gastric emptying of a light hospital breakfast: a study using real time ultrasonography. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica**, v. 40, p. 549-53, 1996.

STOCCHÉ, L. M.; GARCIA, L. V.; KLAMT, J. G. Anestesia e resposta neuroendócrina e humoral ao estresse cirúrgico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 51, n. 1, 2001.

STREAT, S. J.; PLANK, L. D.; HILL, G. L. Overview of modern management of patients with critical injury and severe sepsis. **World Journal of Surgery**, v. 24, p. 655-63, 2000.

STUDLEY, H. O. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. **Nutrición Hospitalária**, v. 16, p. 141-3, 2001.

TAWA, N. E.; FISCHER, J. E. Metabolismo em pacientes cirúrgicos. In: SABISTON, C. M. *et al.* **Tratado de cirurgia**. Tradução: Débora Rodrigues Fonseca *et al.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

TEPASKE, R. *et al.* Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomized placebo-controlled trial. **Lancet**, v. 358, p. 696-701, 2001.

VAN BOKHORST, D. E. *et al.* Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. **Head Neck**, v. 19, p. 419-25, 1997.

VARADHAN, K. K. *et al.* The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Nutrition**, v. 29, n. 5, p. 689-90, 2010.

VARADHAN, K. K.; LOBO, D. N.; LJUNGGVIST, O. Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care. **Critical Care Clinics**, v. 26, n. 3, p. 527-47, 2010.

VENDITES, S.; ALMADA-FILHO, C.M.; MINOSSI, J. G. Aspectos gerais da avaliação pré-operatória do paciente idoso cirúrgico. **Arquivo Brasileiro de Cirurgias Digestivas**, v. 23, n. 3, p. 173-82, 2010.

VIGUSHIN, D. M.; PEPYS, M. B.; HAWKINS, P. N. Metabolic and cintigraphic studies of radio iodinated human C-reactive protein in health and disease. **Journal of Clinical Investigation**, v. 91, n. 4, p. 1351-7, 1993.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. T. D. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition**, v. 17, p. 573-80, 2001.

WARNER, M. A.; WARNER, M. E.; WEBER, J. G. Clinical significance of pulmonary aspiration during the perioperative period. **Anesthesiology**, v. 78, n. 1, p. 56-62, 1993.

WAXMAN, K. Physiologic response to injury. In: SHOEMAKAR, W. C. **Textbook of critical care**. 3. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995. p. 1395-1402.

WEIMANN, A. *et al.* ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. **Clinical Nutrition**, v. 25, p. 224-44, 2006.

WOLEVER, T. M. S. The glycemic index: methodology and clinical implications. **American Journal of Nutrition**, v. 54, p. 946-54, 1991.

XING, Z. *et al.* IL-6 is an anti-inflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory responses. **Journal of Clinical Investigation**, v. 101, p. 3110-20, 1998.

XU, J. *et al.* Preoperative enteral immunonutrition improves postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer. **World Journal of Surgery**, v. 30, p. 1284-9, 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Tabela extra

Tabela Extra - Análise quantitativa (média e desvio padrão) da PCR, insulina e creatinina dos grupos segundo tipo de acesso cirúrgico e tipo de anestesia

	G1	G2	p-Valor*
Cirurgia aberta convencional			
PCR	33,56±18,26	41,75±42,90	0,415
Insulina	6,61±2,14	8,46±3,95	0,233
Creatinina	1,20±0,49	1,02±0,53	0,342
Cirurgia por videolaparoscopia			
PCR	43,85±25,59	34,42±23,25	0,552
Insulina	9,70±0,99	12,28±9,89	0,555
Creatinina	1,27±0,24	1,13±0,47	0,634
Cirurgia por via endoscópica			
PCR	46,03±64,18	12,72±14,19	0,140
Insulina	19,28±28,83	5,38±1,76	0,373
Creatinina	1,17±0,55	1,08±0,42	0,663
Raquianestesia			
PCR	36,42±48,96	30,79±44,82	0,698
Insulina	14,52±22,36	7,54±4,11	0,370
Creatinina	1,22±0,50	0,97±0,26	*0,037
Anestesia Peridural e Geral			
PCR	49,50±2,12	38,72±31,73	0,665
Insulina	4,25±0,04	7,68±3,17	0,208
Creatinina	1,47±0,47	1,34±0,96	0,866
Anestesia Geral			
PCR	51,60±17,08	34,55±22,21	0,165
Insulina	8,58±2,66	10,36±7,56	0,497
Creatinina	0,95±0,40	1,08±0,51	0,625

Fonte: Próprio autor. *p < 0,05; teste t de Student (média ± DP).

ANEXOS

ANEXO A - Declaração tramitação NIT



Governo do Estado do Ceará
Secretaria da Ciência Tecnologia e Educação Superior
Universidade Estadual do Ceará
Pró-Reitoria de Planejamento
Núcleo de Inovação Tecnológica



Documento nº 2016071402-D

DECLARAÇÃO

Eu, Cassiano Oliveira Moreira, Assessor Técnico do Núcleo de Inovação Tecnológica da Universidade Estadual do Ceará - NIT/UECE, declaro para os devidos fins, em virtude da resolução nº 392-cd, de 15 de janeiro de 2010, que aprova a Política de Propriedade Intelectual da Universidade Estadual do Ceará - UECE, que o pesquisador **EVERALDO MOURA SANTOS**, deu entrada neste Núcleo, em 13/07/2016, em um processo de depósito de patente intitulado "Formulação para alimentação hospitalar à base de água de coco e maltodextrina e uso da formulação.", onde figura como coinventor.

Fortaleza, 14 de julho de 2016.

CASSIANO OLIVEIRA MOREIRA
ASSESSOR TÉCNICO
NÚCLEO DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA - NIT/UECE

ANEXO B - Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa



Título do Projeto: Desenvolvimento de produto à base de insumos vegetais para protocolos de jejum pré-operatório de curta duração.

Levamos ao conhecimento de V. Sa que o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA – IPADE dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996 e Resolução Nº 251 de 07 de agosto de 1997, publicadas no Diário Oficial, em 16 de outubro de 1996 e 23 de setembro de 1997, respectivamente, considerou **APROVADO** o projeto supracitado na reunião do dia 12(doze) de dezembro de 2015.

Outrossim, gostaríamos de lembrar que:

1. O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
2. O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
3. O CEP/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
4. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e suas justificativas.
5. Relatórios parciais e finais devem ser apresentados ao CEP/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE ao término do estudo, período máximo 12/12/2016.

Fortaleza, 12 de dezembro de 2015.

Olga Vale Oliveira Machado
 Coordenadora

CEP/Instituto para Desenvolvimento da Educação LTDA - IPADE

Campus D. Luis

Av. Dom Luis, 811 - Aldeias - CEP 3467-5200

Campus Fátima Elvângio

Rua Fátima Elvângio, 133 - CEP 3467-0100

ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

IRMANDADE BENEFICENTE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FORTALEZA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F

DATA DE NASCIMENTO: / /

ENDEREÇO: Nº: APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: ()

2. RESPONSÁVEL LEGAL:

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F

DATA DE NASCIMENTO: / /

ENDEREÇO: Nº: APT.:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: ()

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROJETO DE PESQUISA: **DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO À BASE DE INSUMOS VEGETAIS PARA PROTOCOLOS DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO DE CURTA DURAÇÃO.**

2. PESQUISADOR: HENRIQUE JORGE MAIA COSTA

CARGO/FUNÇÃO: MÉDICO COOPERADO, NUTRÓLOGO

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL: 6320

UNIDADE DO HRU-FORTALEZA: SERVIÇO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 01 ANO

IRMANDADE BENEFICENTE DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FORTALEZA

Senhor(a), este é um convite para você participar da pesquisa “*Desenvolvimento de produto à base de insumos vegetais para protocolos de jejum pré-operatório de curta duração*”, que é coordenada por Henrique Jorge Maia Costa. Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Senhor(a), este estudo tem como objetivo avaliar o que vai acontecer com o senhor(a) se ficar no grupo 1, que irá ingerir uma bebida de reidratação oral ou no grupo 2, que irá ingerir uma bebida clara contendo açúcar e água de coco, duas horas antes da cirurgia.

Caso decida aceitar o convite, o senhor(a) será pesado e medido para avaliar sua situação nutricional. Vai ingerir uma das bebidas, dependendo do grupo que ficar, 2 h antes da cirurgia. O técnico de enfermagem da unidade registrará no documento de controle a sua aceitação e satisfação do produto. Do senhor(a), também será coletado o sangue imediatamente antes da indução anestésica e 10 h após a cirurgia para analisar sua condição geral.

Este estudo oferece um risco médio ao senhor(a). A ingestão de uma bebida com açúcar já é uma atividade de rotina da Irmandade Beneficente da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza e de alguns hospitais do mundo. A ingestão dessa bebida leva a um bem estar e a uma boa cirurgia. Entretanto, o(a) senhor(a) pode apresentar náuseas ou vômitos antes da cirurgia, que pode ser da anestesia ou das bebidas, dependendo do grupo que o(a) senhor(a) ficar. Devo informar também que o(a) senhor(a) pode desenvolver intolerância ou alergia aos componentes do produto, porém, consideramos baixos os riscos envolvidos por se tratarem de substâncias já utilizadas em várias situações da prática clínica. Em relação às coletas de sangue, não leva risco nenhum à saúde. O(A) senhor(a) já colheu sangue outras vezes e não terá nenhuma mudança em relação a isso. O máximo que pode acontecer é uma mancha roxa após a coleta. Isso acontece quando a pessoa tem uma veia muito fina e sensível.

O(A) senhor(a) será beneficiada por esse estudo, pois sentirá menos fome e sede, poderá ficar menos tempo no hospital e ainda se sentir melhor após a cirurgia. O objetivo é dar maior segurança a sua cirurgia e reduzir suas complicações metabólicas.

Em qualquer etapa do estudo, o(a) senhor(a) terá acesso ao coordenador da pesquisa Henrique Jorge Maia Costa para esclarecimento de dúvidas através dos telefones (85) 988.312.287 ou 3273-6444. Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do UniChristus, na Rua João Adolfo Gurgel, 133, Bairro: Papicu, CEO: 60190-060, Fone: (85) 3265-6668.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários. Os dados coletados dos exames, peso e altura, só serão utilizados para esta única pesquisa. Se você tiver algum gasto decorrente de sua participação na pesquisa, você será ressarcido, caso solicite. Em qualquer momento, se você sofrer algum dano comprovadamente decorrente desta pesquisa, você será indenizado. O(A) senhor(a) não passará por nenhum procedimento alternativo ou diferente do que foi falado pelo médico e pelo pesquisador. O(A) senhor(a) só participará do estudo de livre e espontânea vontade.

O(A) senhor(a) poderá receber informações sobre os resultados do estudo quando quiser e a qualquer momento. Não há qualquer despesa pessoal, em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação, ou seja, o(a) senhor(a) não irá receber dinheiro ou outro bem material para participar da pesquisa. Se existir alguma despesa adicional, ela será paga pelo orçamento da pesquisa.

Consentimento Livre e Esclarecido:

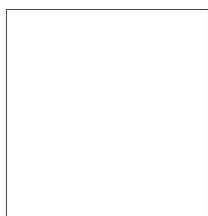
Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim descrevendo o estudo **DESENVOLVIMENTO DE PRODUTO À BASE DE INSUMOS VEGETAIS PARA PROTOCOLOS DE JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO DE CURTA DURAÇÃO**. Eu discuti com o pesquisador Henrique Jorge Maia Costa sobre minha participação no estudo e a minha decisão de participar. Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar voluntariamente da pesquisa. Ficou claro que estarei isento de despesas relacionadas ao estudo e tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de quaisquer benefícios que eu possa ter adquirido ou no meu atendimento deste serviço.

Nome do participante da pesquisa/representante legal:

Assinatura do participante da pesquisa/representante legal:

_____ Data: ___/___/___

_____ Data: ___/___/___



Impressão Datiloscópica

(Somente para o responsável pelo estudo)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participação neste estudo.

Nome do Coordenador da pesquisa:

Henrique Jorge Maia Costa

Assinatura do Coordenador da pesquisa:

_____ Data: ___/___/___

ANEXO D – Tabela de Registro de Administração, Satisfação e Intercorrências

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE FORTALEZA

Registro de administração, intercorrências e grau de satisfação quanto a sede

Protocolo de Abreviação Jejum Pré-Operatório

DATA	NUMERO	PACIENTE	PROCEDIMENTO	HORA ADM.	SATISFAÇÃO SEDE	EVENTOS	VÔMITOS <u>horário</u>
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	
						<input type="checkbox"/> RECUSA () BAIXA ACEITAÇÃO <input type="checkbox"/> VÔMITO () NÁUSEA	

Fonte: Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza (2017).