



**Sónia Isabel
Bárbora Bispo**

**Efeito da nutrição pré-operatória em doentes desnutridos com
patologia oncológica digestiva**



Universidade de Coimbra Faculdade de Medicina
2009

**Sónia Isabel
Bárbora Bispo**

**Efeito da nutrição pré-operatória em doentes desnutridos com
patologia oncológica digestiva**

Dissertação apresentada à Universidade de Coimbra para cumprimento dos requisitos necessários à Obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica, realizada sob a orientação científica do Prof. Doutor Júlio Soares Leite, Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

agradecimentos

Agradeço a todos os que participaram neste trabalho, com especial atenção ao meu orientador, Prof. Doutor Júlio Soares Leite, pela sua visão e experiência, aos elementos do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital da Guarda que acolheram esta investigação, em particular o Dr. Javier Arias e à minha família pelo apoio e paciência.

Ao Mestre Eduardo Pereira da Silva, pela colaboração e orientações preciosas, a minha gratidão.

palavras-chave

Desnutrição, Oncologia, Cirurgia Electiva, Suplementação Nutricional, Complicações Pós-Operatórias

resumo

Na actualidade a oncologia constitui um *continuum* que inclui o tratamento, convalescença e sobrevivência com patologia avançada. Cada fase associa-se a desafios diferentes, em particular porque a doença subjacente e as terapêuticas anti-neoplásicas têm um impacto muito significativo no estado nutricional.

OBJECTIVOS: Avaliar o efeito da suplementação nutricional pré-operatória na incidência de complicações após cirurgia electiva em doentes com critérios de desnutrição moderada a grave com patologia oncológica digestiva. Pretende ainda estudar-se o valor preditivo de parâmetros nutricionais na ocorrência de complicações pós-operatórias.

MATERIAL E MÉTODOS: Duzentos e quatro doentes propostos para cirurgia electiva por neoplasia digestiva, classificados como moderada ou severamente desnutridos mediante a aplicação de um protocolo, foram distribuídos por dois grupos: um submetido a nutrição pré-operatória por um período mínimo de 7 dias e outro controlo. São determinados os parâmetros nutricionais e registadas as complicações pós-operatórias. Os dados obtidos foram submetidos a tratamento estatístico, recorrendo ao teste *t* e à análise de regressão binomial múltipla (método *enter*).

RESULTADOS: As complicações ocorreram em 21,4% dos doentes com nutrição e em 46,5% dos doentes controlo ($p=0,004$). A morbilidade *major* foi significativamente menor no grupo com suplementação pré-operatória. Os casos de mortalidade verificaram-se apenas no grupo controlo ($n=3$), mas a diferença não foi considerada estatisticamente significativa. Quanto à duração do internamento pós-operatório, foi maior no grupo controlo (8,63 vs 6,30, $p=0,000$). Quanto aos parâmetros avaliados, o IRN e a AGRC relacionam-se de forma significativa com a ocorrência de complicações *major*.

CONCLUSÃO: Os resultados do presente estudo confirmam a vantagem da nutrição pré-operatória em doentes com neoplasias digestivas e desnutrição moderada a grave, sendo desejável que no futuro beneficiem de suplementação por um período mínimo de 7 dias antes da cirurgia.

key-words

Malnutrition, Oncology, Elective Surgery, Nutritional Supplement, Postoperative Complications

abstract

Nowadays oncology is a continuum that includes treatment, recovery and survival with advanced disease. Each phase is associated to different challenges, especially because the underlying disease and anti-neoplastic therapies have a profound impact in nutritional status.

OBJECTIVE: Evaluate the effect of preoperative nutritional support in the incidence of complications after elective surgery for digestive neoplasm in mildly to severely malnourished patients. In addition, the predictive value of nutritional parameters is going to be assessed.

METHODS: A protocol was applied to two hundred and four malnourished patients, admitted to undergo elective surgery for digestive malignant neoplasm. One group received nutritional support for at least 7 days before surgery while concluding staging exams. The other (control group), fully-staged on admission, was scheduled for surgery in the first 72 hours. Several nutritional parameters were determined and postoperative complications registered.

RESULTS: Complications occurred in 21,4% of patients in the nutrition group and in 46,5% in the control group ($p=0,004$). Major morbidity was significantly less in the group with preoperative nutrition support. Mortality events took place only in the control group ($n=3$), which wasn't considered statistically significant. Postoperative hospital stay was larger in control group (8,63 vs 6,30, $p=0,000$). Of the parameters evaluated, only IRN and AGRC correlate with major morbidity incidence.

CONCLUSION: Results confirm the advantage of preoperative nutritional support in mildly to severely malnourished patients with digestive malignant neoplasm. It's desirable that, in the future, all this patients may benefit from this support for at least seven days before surgery.

Abreviaturas

ACTH	<i>Adrenocorticotropic Hormone</i>
Acetil CoA	Acetil Coenzima A
ADH	<i>Antidiuretic Hormone</i>
AGRC	Avaliação Global do Risco Cirúrgico
AGS	Avaliação Global Subjectiva
ASPEN	<i>American Society for Parenteral and Enteral Nutrition</i>
ATP	Adenosina Trifosfato
BCAA	Branched-Chain Amino Acids
BHE	Barreira Hematoencefálica
CRH	<i>Corticotropin Releasing Hormone</i>
DER	Dispêndio Energético em Repouso
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
EPA	<i>Eicosapentaenoic Acid</i>
ESPEN	<i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i>
GH	<i>Growth Hormone</i>
g	Gramas
IFN - γ	Interferon gama
Ig	Imunoglobulina
IGF	<i>Insulin-like Growth Factor</i>
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
iNOS	Inducible Nitric Oxide Synthase
IRN	Índice de Risco Nutricional
Kcal	Quilocaloria
Kg	Quilograma
LMF	<i>Lipid-mobilizing Factor</i>
LT	<i>Leucotrieno</i>
mEq	Miliequivalente

mL	Mililitro
NK	<i>Células Natural Killer</i>
NOS	Nitric Oxide Synthase
NPO	<i>Nil per os</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAF	<i>Platelet Activating Factor</i>
PB	Perímetro Braquial
PCR	Proteína C Reactiva
PCT	Prega Cutânea Tricipital
PDGF	<i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PG	Prostaglandina
PIF	<i>Proteolysis-inducing Factor</i>
PMB	Perímetro Muscular do Braço
PMNs	Polimorfonucleares
PP	Perda Ponderal
PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
r	<i>Coefficiente de Correlação de Pearson</i>
RBP	<i>Retinol Binding Protein</i>
S	Desvio Padrão
SE	Erro Padrão da Média
SNC	Sistema Nervoso Central
SRE	Sistema Retículo Endotelial
TB	Tromboxano
TC	Tomografia Computorizada
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TGF	<i>Transforming Growth Factor</i>
Th	<i>Células T helper</i>
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i>
TRP	Triptofano
TVP	Trombose Venosa Profunda

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	13
CAPÍTULO I – DESNUTRIÇÃO E CANCRO.....	15
1. FISIOLOGIA DA DIGESTÃO SAUDÁVEL.....	19
2. ETIOLOGIA DA DESNUTRIÇÃO EM ONCOLOGIA	20
3. FISIOPATOLOGIA	23
4. ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA DESNUTRIÇÃO	27
5. ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NA DESNUTRIÇÃO	30
CAPÍTULO II – DESNUTRIÇÃO NO DOENTE CIRÚRGICO.....	33
1. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL.....	35
2. EFEITOS DA CIRURGIA NO ESTADO NUTRICIONAL	41
3. DESNUTRIÇÃO E COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS.....	45
3.1. Complicações Infecciosas	48
3.2. Complicações da Cicatrização.....	49
3.3. Falências Orgânicas	53
CAPÍTULO III – SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL	57
1. SUPLEMENTAÇÃO NA PRÁTICA CLÍNICA.....	59
2. ALIMENTAÇÃO ENTÉRICA.....	67
2.1. Indicações.....	67
2.2. Vias de Administração	68
2.3. Complicações	69
3. ALIMENTAÇÃO PARENTÉRICA	70
3.1. Indicações.....	70
3.2. Descrição das Modalidades de Alimentação Parentérica.....	71
3.3. Complicações	73
3.4. Imunonutrição	76
3.5. Fármacos Oregigénicos	81
CAPÍTULO IV – METODOLOGIA	83
1. DEFINIÇÃO DO PROJECTO	85
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	86
2.1. Planeamento da recolha de dados	87
2.2. Instrumento de recolha de dados	87
2.3. População Alvo	88
3. TIPO DE ESTUDO	93
Hipóteses	93
4. VARIÁVEIS	94
4.1 Variáveis Dependentes.....	94
4.2 Variável Independente.....	95
CAPÍTULO V – APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	97
HIPÓTESES.....	104
CAPÍTULO VI – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	111
REFERÊNCIAS.....	121

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos grupos quanto às variáveis dependentes	100
Tabela 2 - Caracterização dos grupos quanto ao tipo de Tumor.....	102
Tabela 3 - Caracterização da amostra quanto ao tipo de Cirurgia	102
Tabela 4 - Caracterização dos grupos quanto ao tipo de Cirurgia	103
Tabela 5 - Variação da Albumina (teste t para amostras emparelhadas).....	104
Tabela 6 – Estatística das amostras emparelhadas.....	105
Tabela 7 – Variação Pré-Albumina (teste t para amostras emparelhadas)	105
Tabela 8 - Estatística das amostras emparelhadas.....	105
Tabela 9 - Análise multifactorial das variáveis pré-operatórias em relação com a ocorrência de morbidade pós-operatória <i>minor</i> , através de regressão binomial.....	107
Tabela 10 - Análise multifactorial das variáveis pré-operatórias em relação com a ocorrência de morbidade pós-operatória <i>major</i> , através de regressão binomial.....	108
Tabela 11 - Diferença da Morbidade <i>minor</i> nos 2 grupos.....	108
Tabela 12 - Diferença da Morbidade <i>major</i> nos 2 grupos.....	108
Tabela 13 - Diferença da Mortalidade nos 2 grupos.....	109
Tabela 14 - Diferença do internamento pós-op. nos 2 grupos (t de Student para amostras independentes).....	110
Tabela 15 - Diferença do internamento pós-op. nos 2 grupos	110

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Natureza multifactorial da caquexia no cancro.....	21
Figura 2 - ‘Ciclo Vicioso’ da desnutrição associada ao cancro.....	22
Figura 3 - Fisiopatologia da caquexia no cancro	24
Figura 4 - Síndrome Metabólica da caquexia oncológica.....	26
Figura 5 - Fórmula de Parrault	37
Figura 6 - Fórmula de Chumlea.....	37
Figura 7 - Fórmula para determinação do Índice de Risco Nutricional.....	40
Figura 8 - Implicações da desnutrição nas complicações do período pós-operatório	47
Figura 9 - Fisiopatologia da cicatrização	52
Figura 10 – Etapas da cicatrização	53
Figura 11 - Fórmula de Harris-Benedict	61
Figura 12 - Importância da serotonina na modulação central do apetite.....	66
Figura 13 - Protocolo de selecção de doentes	89

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição das Amostras por Género	99
Gráfico 2 - Distribuição da Amostra por Idade.....	100
Gráfico 3 - Percentagem de sujeitos com IMC > 20	101

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 - Correlação de parâmetros antropométricos com grau de desnutrição	36
Quadro 2 - Correlação dos parâmetros bioquímicos com o grau de desnutrição	39
Quadro 3 - Fases metabólicas no pós-operatório	41
Quadro 4 - Alterações metabólicas e funcionais na desnutrição.....	46
Quadro 5 – Indicações para Nutrição Parentérica	71
Quadro 6 - Parâmetros para avaliação do estado nutricional	88
Quadro 7 - Classificação das Complicações.....	92
Quadro 8 - Definição das complicações.....	92
Quadro 9 – Caracterização dos grupos quanto ao tipo de complicações	103

INTRODUÇÃO

A patologia oncológica influencia de forma significativa os mecanismos fisiológicos do organismo, comprometendo a qualidade de vida.

A perda ponderal atribuída ao cancro resulta do consumo das massas magra e gorda, distinguindo-se da inanição pelo facto de a reposição dos nutrientes em falta não restituir o estado nutricional normal.

Ainda que nos doentes oncológicos seja frequente a anorexia e caquexia coexistirem, a perda ponderal não pode ser atribuída exclusivamente à diminuição da ingestão alimentar. Esta, *per se*, promove a perda ponderal mas, quando acompanhada de caquexia, ocorre um sinergismo que influencia a morbilidade, mortalidade e qualidade de vida. Pensa-se que o sistema imunitário predominantemente pró-inflamatório destes doentes contribui também para a progressão da desnutrição para a caquexia, devido a interações complexas entre citocinas e o metabolismo do hospedeiro. A caquexia como causa imediata de morte é responsável por 5 a 25% da mortalidade global dos doentes com cancro.

A suplementação nutricional deve ser considerada parte integrante dos tratamentos oncológicos, pretendendo-se aumentar a tolerância e resposta às terapêuticas, reduzir a incidência de complicações (ao manter o equilíbrio entre o aporte calórico e o dispêndio energético ou minimizando as discrepâncias entre ambos) e melhorar a evolução clínica.

Para os doentes o suporte nutricional engloba um aspecto psicológico importante, na medida em que consideram que a manutenção de um bom estado nutricional desempenha um papel significativo na estratégia terapêutica.

A relação entre estado nutricional e qualidade de vida do doente oncológico tem assumido um papel cada vez mais relevante, particularmente se forem considerados os recentes avanços terapêuticos que permitem sobrevidas anteriormente impensáveis.

PARTE I – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

CAPÍTULO I – DESNUTRIÇÃO E CANCRO

O cancro é um problema global de saúde pública, com cerca de 2,9 milhões de novos casos descritos anualmente na União Europeia, onde lhe são atribuídas 1,7 milhões de mortes por ano ^[1].

A desnutrição e a caquexia são frequentemente observadas nos doentes com cancro, tendo habitualmente uma etiologia multifactorial ^[2, 3]. A sua incidência oscila entre 30-85%, resultando de um desequilíbrio entre as necessidades nutricionais do doente, as exigências do tumor e a disponibilidade de nutrientes no organismo ^[1]. A enorme variabilidade na incidência depende principalmente do tipo de tumor, da localização, do estadiamento, da terapêutica instituída, das características do doente e suas susceptibilidades individuais e do método de avaliação do estado nutricional, sendo mais prevalente em doentes com neoplasias malignas esofágicas, gástricas e pancreáticas (80%) e cancro colorectal (60%) ^[4].

A perda ponderal associada ao cancro é uma síndrome bifásica, constituída por um período inicial pré-clínico e a fase de caquexia. No primeiro há activação de vias proteolíticas intracelulares, ocorrendo precocemente durante o desenvolvimento tumoral, o que justifica a necessidade de intervenção na fase sub-clínica, quando é maior a probabilidade de prevenção do catabolismo muscular. Quando as alterações são objectivadas começa a fase de caquexia. ^[2]

A anorexia define-se como a perda do desejo de comer, habitualmente associada a diminuição da ingestão alimentar, enquanto a caquexia resulta do consumo progressivo da massa muscular e, de forma mais limitada, da massa gorda, ocorrendo ainda antes de a perda ponderal ser objectivada ^[5]. A activação de processos pró-inflamatórios associada à generalidade das patologias oncológicas é uma causa importante de anorexia e perda ponderal ^[6].

A síndrome anorexia-caquexia influencia significativamente a evolução da doença. Os sinais e sintomas clínicos incluem a anorexia, saciedade precoce, redução da massa muscular e do tecido adiposo subcutâneo, perda ponderal, edema, astenia e debilidade progressiva, diminuição das capacidades motoras e cognitivas. Caracteristicamente os doentes estão pálidos e emagrecidos, com pele atrofica. As alterações do paladar e aversão alimentar são comuns ^[1, 2].

Analiticamente caracteriza-se por anemia, hipoalbuminémia, alterações metabólicas e disfunção imunitária com perfil de citocinas pró-inflamatório. A presença de saciedade precoce em qualquer fase da doença oncológica aumenta o risco de mortalidade cerca de 30%.^[2] A progressão da perda ponderal também compromete a sobrevivência, ao diferir o início e/ou manutenção das terapêuticas anti-tumorais agressivas.^[5]

A desnutrição é factor independente de complicações pós-operatórias, de atraso da cicatrização, úlceras de decúbito, depressão da imunidade celular e humoral, alteração da resposta inflamatória, internamentos prolongados e aumento da taxa de mortalidade^[1, 3, 7-9]. A redução da qualidade de vida, limitação das actividades diárias, aumento das reacções adversas associadas aos tratamentos e redução da resposta do tumor à terapêutica instituída também foram associados a um estado nutricional deficitário^[4, 10]. A desnutrição evolui durante a progressão da doença subjacente e é modulada pelas intervenções terapêuticas, devendo ser considerada como um *continuum* e ser reavaliada com regularidade^[4, 11].

Na desnutrição ocorre disfunção dos músculos respiratórios, cardíaco e esquelético, atrofia da mucosa intestinal, redução das secreções intestinais e da flora comensal, com consequente compromisso da função do tubo digestivo^[12-14].

Para além da sépsis, a caquexia é uma das etiologias mais frequentes de morte em doentes oncológicos, responsável por cerca de 5-25% da mortalidade global^[15].

Mais recentemente tem sido avaliado o impacto da síndrome anorexia-caquexia na qualidade de vida dos doentes, tendo sido documentado que os parâmetros que a avaliam são amplamente influenciados pela ingestão alimentar e perda de peso, contribuindo com cerca de 20% e 30% respectivamente^[5].

Considera-se actualmente que na abordagem do doente com cancro o que se pretende é adicionar vida aos anos e não apenas anos à vida^[5].

1. FISILOGIA DA DIGESTÃO SAUDÁVEL

Para que possam ser absorvidos no intestino, os alimentos devem ser processados. O sistema digestivo é responsável não só pela redução das partículas e moléculas de grandes dimensões a unidades menores, mais facilmente absorvidas, mas também pela conversão de moléculas insolúveis em solúveis. O funcionamento apropriado dos mecanismos de absorção e de transporte é indispensável para a libertação dos produtos da digestão para as células^[16].

A mastigação reduz o tamanho dos alimentos que, misturados com as secreções salivares, ficam preparados para a deglutição. No estômago os alimentos contactam com a secreção ácida e enzimas proteolíticas e lipolíticas. Quando o quimo atinge a consistência e concentração adequadas é transferido para o intestino delgado de forma fraccionada, onde ocorre a maior parte da digestão e absorção dos nutrientes. As secreções do pâncreas, intestino delgado e vesícula biliar desempenham a função dupla de liquidificarem o bolo alimentar e fornecerem enzimas importantes na digestão, durante a qual ocorre a clivagem química dos alimentos que são transformados em compostos passíveis de absorção pela parede intestinal, para posterior distribuição pelo organismo^[16, 17].

Os nutrientes assim obtidos classificam-se em macro e micronutrientes. Os primeiros, ingeridos em maior proporção, fornecem energia e incluem os hidratos de carbono, proteínas e gorduras, enquanto os micronutrientes englobam as vitaminas, minerais e oligoelementos, consumidos em pequenas quantidades mas indispensáveis para processos como o crescimento, manutenção, protecção e reparação do organismo. A energia e os micronutrientes são ainda indispensáveis para o adequado funcionamento do sistema imunitário. A alimentação equilibrada deve conter aproximadamente 50-60% de hidratos de carbono, 10-15% de proteínas, 30-35% de gorduras e micronutrientes. A fibra, um hidrato de carbono

insolúvel presente nos cereais, fruta e vegetais é também componente essencial de uma alimentação saudável [1]. Os hidratos de carbono são a fonte energética preferencial do organismo, enquanto os lípidos concentram um elevado valor calórico e melhoram o sabor dos alimentos, sendo ainda indispensáveis para a absorção de vitaminas lipossolúveis. As proteínas são particularmente importantes quer estruturalmente quer em funções orgânicas. Funcionam como fonte energética quando há depleção de hidratos de carbono e gorduras, como na inanição [1, 17].

2. ETIOLOGIA DA DESNUTRIÇÃO EM ONCOLOGIA

A desnutrição nos doentes oncológicos é um achado frequente e multifactorial, coexistindo habitualmente a redução da ingestão alimentar com alterações metabólicas [1, 5].

A etiologia da desnutrição associada ao cancro inclui factores relacionados com o tumor (incluindo efeitos sistémicos e locais), com a resposta do hospedeiro ao tumor e com o seu tratamento [4, 18, 19]. **(Fig. 1)**

Entre os efeitos sistémicos do tumor encontram-se a anorexia, caquexia, astenia, náuseas e vômitos, dor, alterações do olfacto e do paladar. Quanto aos efeitos locais incluem-se a odinofagia, disfagia, obstrução gastrointestinal, saciedade precoce, malabsorção e dor. [18]

A anorexia é uma constante em quase todos os doentes oncológicos, devido não só à síntese de mediadores inflamatórios, em particular o factor de necrose tumoral α (TNF- α) mas também às perturbações do humor (ansiedade, depressão), desempenhando um papel primordial na redução da ingestão alimentar [9, 20]. Outros factores anorexigénicos têm sido estudados nos doentes oncológicos, nomeadamente a insulinoresistência, aumento dos lactatos circulantes secundário ao metabolismo anaeróbio das células tumorais e

exacerbado pela disfunção hepática, a dislipidémia e a alteração dos aminoácidos plasmáticos.^[4]

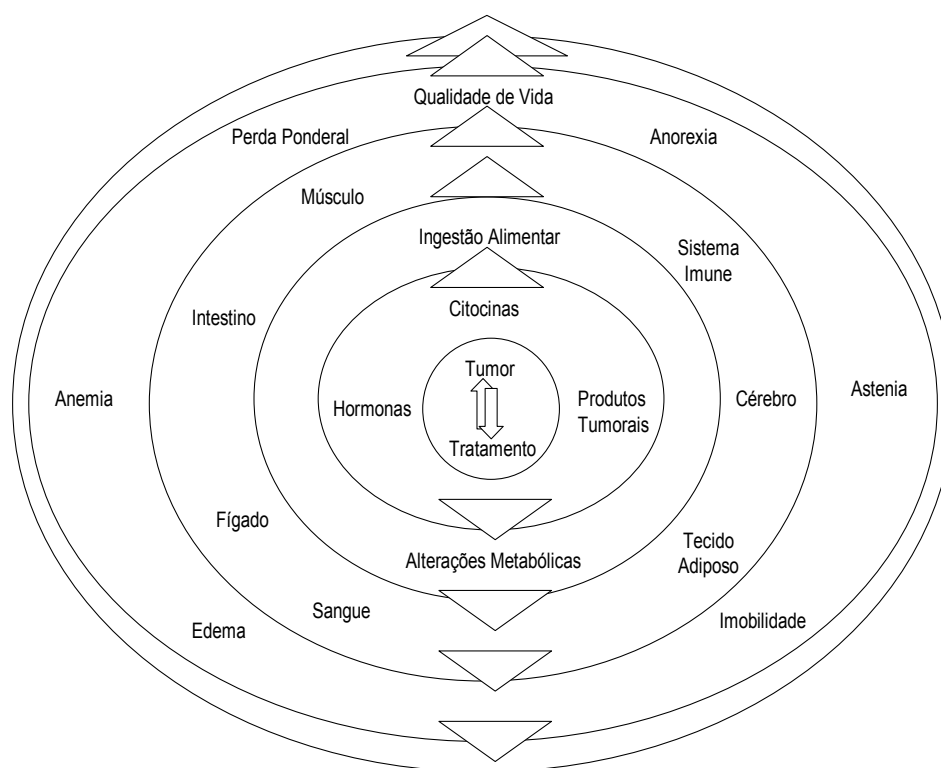


Figura 1 – Natureza multifactorial da caquexia no cancro^[21]

A diminuição da ingestão pode resultar de uma disfagia por obstrução orgânica (tumor orofaríngeo, esofágico, compressão extrínseca), de uma limitação no esvaziamento gástrico (tumor do antro, compressão duodenal por tumor pancreático), ou de uma síndrome de malabsorção (défice de secreções biliares e pancreáticas por obstrução canalicular devido a neoplasia intrínseca das vias biliares ou tumor da cabeça do pâncreas)^[1].

No doente oncológico as perturbações metabólicas são significativas, potenciando a desnutrição. O tumor consegue evitar os normais mecanismos de controlo metabólico, sendo-lhe possível desenvolver-se independentemente do estado nutricional do hospedeiro e mantendo uma elevada actividade metabólica com consumo das reservas disponíveis^[4]. O dispêndio energético em repouso

(DER) está aumentado cerca de 10-15%, em função principalmente da fase de disseminação tumoral [9].

No doente com cancro as alterações metabólicas incluem um aumento da gliconeogénese e da lipólise, aumento da glicólise anaeróbia periférica e produção de lactato, insulinoresistência, redução da lipogénese pós-prandial com elevação dos triglicérides plasmáticos e hipercatabolismo proteico, aumento da produção de hormonas de stress (ex: cortisol) e redução da relação insulina/glucagon [22].

A perda ponderal associada ao cancro difere da inanição por não ser reversível com a reposição nutricional adequada, o que depende fundamentalmente das alterações metabólicas referidas anteriormente [22]. **(Fig. 2)**

Para além dos efeitos físicos do cancro, os doentes apresentam frequentemente distúrbios psíquicos, em particular depressão e ansiedade, que não só afectam a qualidade de vida e as actividades diárias, como podem influenciar negativamente o apetite e a ingestão alimentar. [2, 18, 19].

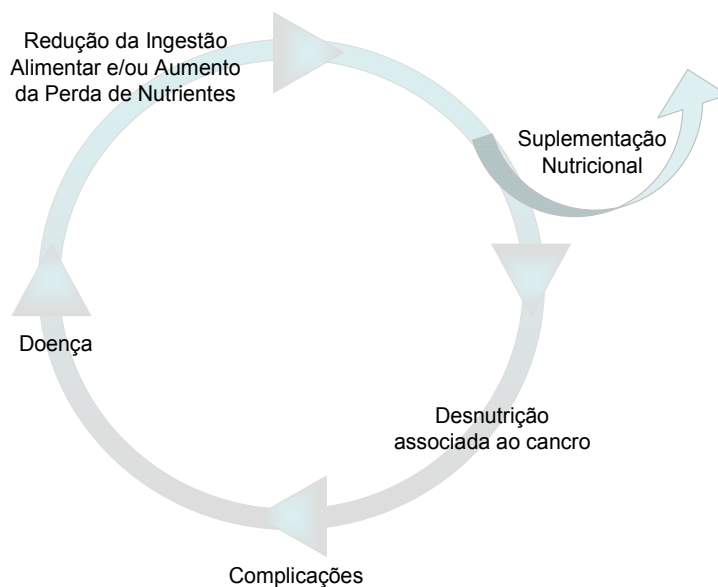


Figura 2 - 'Ciclo Vicioso' da desnutrição associada ao cancro [1]

Os tratamentos oncológicos como a cirurgia, quimioterapia e radioterapia condicionam um acréscimo de sintomas que limitam a ingestão alimentar e agravam o estado nutricional ^[18]. A quimioterapia, por exemplo, pode induzir náuseas, vômitos, desconforto abdominal, flatulência, mucosite, íleus paralítico e inclusivamente malabsorção. A actividade mitótica intensa dos enterócitos transforma-os em alvos precoces das terapêuticas citotóxicas ^[4]. Também a dor e as terapêuticas analgésicas podem condicionar redução da ingestão alimentar por diminuição do apetite e por alterações gastrointestinais, nomeadamente erosões da mucosa e obstipação ^[19]. O impacto destas intervenções no estado nutricional depende da frequência e intensidade dos tratamentos, bem como da resposta individual dos doentes ^[23].

A duração do jejum pré-operatório, variável em função da cirurgia prevista, também condiciona a fragilização de factores protectores como o glutatião intestinal ou hepático, favorecendo ainda o desenvolvimento de insulino-resistência periférica e aumento do risco infeccioso ^[24]. Também o stress operatório é responsável pela activação de múltiplos mediadores inflamatórios, referidos em capítulo próprio. ^[6, 25]

3. FISIOPATOLOGIA

Os avanços recentes na biologia molecular ampliaram as teorias disponíveis para esclarecer a patogénese da anorexia e caquexia associadas ao cancro ^[1, 5].

A patogénese da anorexia é multifactorial e está relacionada com distúrbios de mecanismos fisiológicos centrais que controlam a ingestão alimentar. Em condições normais a ingestão alimentar é controlada primariamente no hipotálamo por neurónios bem definidos que integram sinais periféricos da

circulação sanguínea referentes ao estado energético e de adiposidade. O núcleo arqueado do hipotálamo, em particular, traduz estes sinais em respostas neuronais e, através de neurónios de segunda ordem, em respostas comportamentais [5]. Intuitivamente, a anorexia pode ser considerada secundária a sinais periféricos anómalos, quer por um erro do processo de transdução, quer por perturbação das vias sinalizadoras de segunda ordem. No entanto, dados consistentes parecem sugerir que a anorexia no cancro é mediada pela incapacidade do hipotálamo responder adequadamente a sinais periféricos que traduzem o défice energético. As citocinas, nomeadamente a IL-1 (interleucina 1) e o TNF- α , parecem mediar esta resistência hipotalâmica ao hiper-activarem neurónios anorexigénicos e suprimirem neurónios profágicos [5].

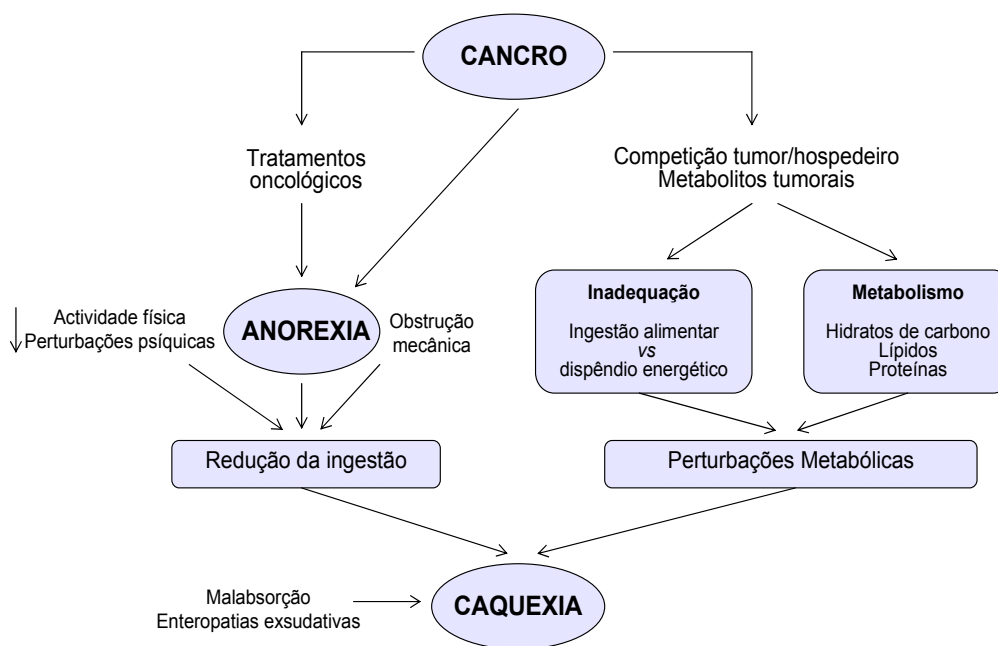


Figura 3 - Fisiopatologia da caquexia no cancro [12]

As alterações da percepção do gosto e do olfacto, responsáveis por anorexia nos doentes oncológicos, podem resultar de alterações da mucosa,

frequentes quando submetidos a terapêuticas citotóxicas. Algumas citocinas (IL-1 β e TNF- α) produzidas pelas células do hospedeiro e/ou tumorais podem bloquear directamente a neurotransmissão gustativa e olfactiva [4]. As alterações sensoriais referidas anteriormente contribuem para a diminuição do apetite, escolhas alimentares inadequadas, redução do aporte energético e aversão a determinados alimentos [18]. Alguns fármacos podem ainda desencadear disgeusia, hipogeusia e xerostomia, nomeadamente antimitóticos e antibióticos [4]. Os antieméticos recentes e corticosteróides podem ser úteis no controlo desta sintomatologia, mas a medida mais eficaz é a adaptação alimentar a estas alterações, com exclusão dos alimentos menos agradáveis [16].

Em condições fisiológicas, a homeostase da massa muscular é um processo dinâmico, com um equilíbrio entre degradação e síntese proteicas. No cancro ocorre a redução progressiva da massa magra, apesar de as reservas proteicas viscerais serem preservadas e de a massa hepática poder inclusivamente aumentar. O *turnover* proteico do organismo está aumentado devido ao incremento do catabolismo das proteínas musculares e à diminuição da síntese proteica, apesar do aumento significativo da síntese de proteínas de fase aguda [5].

Há três vias proteolíticas principais responsáveis pelo catabolismo do músculo esquelético. O sistema lisossomal é responsável pela proteólise das proteínas extra-celulares e receptores da superfície celular enquanto as calpaínas reguladas pelo cálcio citosólico estão envolvidas na lesão tecidual, necrose e autólise. Finalmente, a via proteolítica da ubiquitina dependente de ATP (adenosina trifosfato), que assume um papel preponderante na degradação proteica da caquexia oncológica.

A caquexia do cancro associa-se ainda a uma considerável redução do tecido adiposo, principalmente devido ao aumento da lipólise, contribuindo a redução da lipogénese apenas parcialmente [5].

O metabolismo está desregulado devido ao crescimento tumoral, com um aumento progressivo do consumo energético, possivelmente mediante modulação da transcrição e tradução génicas [5].

As alterações dramáticas que ocorrem durante o crescimento tumoral são despoletadas por diversos factores, nomeadamente pelo factor indutor de proteólise (*proteolysis-inducing factor* – PIF) que estimula a degradação da proteína do músculo a aminoácidos e pelo factor mobilizador de lípidos (*lipid-mobilizing factor* – LMF) responsável pela degradação do tecido adiposo a ácidos gordos livres. (Fig. 4) A PIF induz o catabolismo muscular principalmente através da expressão e aumento da actividade da via proteasoma-ubiquitina, sistema fundamental na adaptação do músculo esquelético às variações da actividade, funcionando como um modulador da massa muscular. Adicionalmente ao PIF e ao LMF produzidos pelo tumor, a presença de células cancerígenas rapidamente proliferativas induz alterações da resposta imunitária, como consequência de interacções entre as células do hospedeiro e células tumorais, com libertação de factores entre os quais o TNF- α , IL-1 e IL-6 [5]. (Fig. 4)

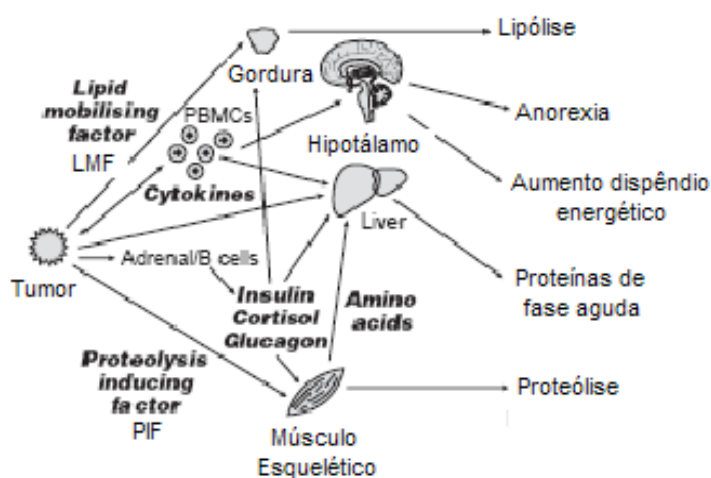


Figura 4 - Síndrome Metabólica da caquexia oncológica [12]

4. ALTERAÇÕES METABÓLICAS NA DESNUTRIÇÃO

A resposta normal do organismo à inanição é conservar energia e as reservas proteicas, quer diminuindo o dispêndio energético, quer ainda limitando a proteólise e a gliconeogénese, através do consumo preferencial dos hidratos de carbono e lípidos endógenos [26].

No entanto, na presença de um tumor, a síntese de citocinas resulta numa cascata de eventos característica da resposta metabólica aguda ao stress. Em contraste com a inanição simples, esta resposta é paradoxal uma vez que se associa a depleção da energia endógena e das reservas dos substratos com a diminuição do aporte exógeno. Ainda que o dispêndio energético esteja aumentado na generalidade dos doentes oncológicos [9, 26], deve supor-se normal até que resultados específicos demonstrem o contrário [10].

Aos tumores tem sido atribuída a capacidade de reterem glicose para ser metabolizada a lactatos pela glicólise anaeróbia. A glicose é assim um nutriente preferencial para os tecidos tumorais [26]. Os lactatos seriam entretanto oxidados ou reciclados em glicose pela gliconeogénese hepática e renal no ciclo de Cori, o que resulta num aumento de 10% no dispêndio energético dos doentes com cancro [26, 27]. A energia consumida nesta via metabólica parece desempenhar apenas um papel secundário no dispêndio energético global. A gliconeogénese pode ainda iniciar-se a partir do glicerol e alanina [4], que também se encontram aumentados nestes doentes [26]. Esta via metabólica assume uma importância crescente na evolução da doença oncológica, não parecendo ser modulada pelos habituais mecanismos de regulação homeostática [4]. Ao assegurar a síntese de glicose a partir de aminoácidos glico-formadores, acentua a depleção das reservas proteicas no organismo [9].

O metabolismo dos hidratos de carbono é ainda caracterizado por intolerância à glicose, manifestando-se precocemente a resistência dos tecidos

periféricos à insulina ^[4, 18]. A diminuição da secreção de insulina pelo pâncreas no período pós-prandial e a menor sensibilidade hepática a esta hormona, contribuem para a desregulação ^[4].

A relação da insulina com hormonas catabólicas é alterada, sendo comum o aumento da secreção de cortisol e a redução da razão entre insulina e cortisol, com conseqüente incremento do *turnover* da glicose e da gliconeogénese ^[18, 28, 29].

O mecanismo adaptativo do organismo em inanição de preservar a massa magra não está presente nos doentes com cancro, o que justifica a considerável depleção proteica e atrofia muscular. As alterações metabólicas associadas a este processo incluem aumento do *turnover* proteico, redução da síntese proteica no músculo esquelético e incremento da síntese proteica no fígado (até mais 60%), com balanço nitrogenado negativo e alteração da proporção dos aminoácidos séricos ^[4, 18, 26]. Estudos recentes revelaram que a proteólise muscular depende principalmente de proteases dependentes de ATP, principalmente do sistema proteolítico dependente de ubiquitina ^[4, 9]. A activação deste sistema, que ocorre precocemente na evolução da doença oncológica, poderá ser responsável pelo aumento da degradação de proteínas com semi-vida longa. A hipoalbuminémia observada nos doentes oncológicos parece resultar mais de uma aceleração da degradação ou da perda desta proteína do que da diminuição da sua taxa de síntese ^[9]. A activação dos sistemas proteolíticos parece estar enormemente dependente da síndrome inflamatória e das modificações no potencial *redox* ^[9].

Adicionalmente há uma resposta de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, proteína ligante de manose) produzidas no fígado, que consiste numa complexa série de reacções iniciadas em resposta à infecção, trauma físico ou cancro. O estímulo para que a síntese destas proteínas se inicie parece ser a presença de citocinas inflamatórias como a IL-1, IL-6 e TNF- α , potenciando o estado de hipermetabolismo e a perda ponderal acelerada. O objectivo destas reacções é prevenir a progressão da lesão tecidual, isolar e destruir organismos infecciosos e activar os processos de reparação necessários para restabelecer a

função normal. Para além do aumento da actividade das citocinas, a produção anormal de eicosanóides, activação excessiva de monócitos e macrófagos (com produção de TNF), alteração das funções dos linfócitos e produção anormal de IL-2 também foram descritas em doentes com cancro. Estas alterações agudas ou crónicas associam-se a distúrbios hormonais que induzem ou mantêm um estado catabólico ^[4]. As citocinas são ainda responsáveis pela regulação da leptina circulante, tendo sido colocada a hipótese, ainda não confirmada, de que poderia mediar a anorexia nos doentes com cancro ^[30].

A perda ponderal nestes doentes caracteriza-se ainda por uma redução da massa gorda e concomitante elevação dos triglicerídeos plasmáticos. A oxidação lipídica pode estar normal ou aumentada. Mais frequentemente observa-se aumento da mobilização do tecido adiposo periférico e da oxidação de ácidos gordos. O aumento dos ácidos gordos circulantes pode contribuir para a imunossupressão que caracteriza os doentes oncológicos ^[9]. Ainda não está bem claro o que condiciona as alterações do metabolismo lipídico, sendo a activação da lipólise e da oxidação lipídica bastante frequentes, em particular quando a oxidação da glicose é ineficaz ou ausente. Esta constatação pode ser importante para aumentar a razão lípidos/hidratos de carbono nos doentes oncológicos. Foi observado um aumento da actividade da lipoproteína lipase nos doentes oncológicos, enzima indispensável para o metabolismo lipídico ^[4]. A redução no tecido adiposo nestes doentes pode ser consequência da anorexia, mas pode resultar também de um desequilíbrio entre a lipogénese e a lipólise ^[4].

Em resumo, a caquexia do cancro parece resultar não só das necessidades metabólicas aumentadas pelo tumor, mas também da resposta inflamatória que lhe está associada. A massa tumoral crescente, especialmente quando associada a metástases, caracteriza-se pelo aumento do catabolismo das reservas endógenas, resultando em maior perda ponderal e disfunção orgânica. A desnutrição potencia uma maior redução das reservas endógenas, diminuindo a capacidade do doente compensar as necessidades energéticas aumentadas e colocando-o em maior risco de caquexia ^[26].

Pelo que foi exposto anteriormente, a caquexia não deve ser considerada um fenómeno tardio mas sim um processo evitável mediante intervenção nutricional adequada e atempada, integrada numa abordagem terapêutica multidisciplinar^[31].

5. ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NA DESNUTRIÇÃO

A maioria dos doentes com patologia oncológica apresenta elevação dos níveis séricos de marcadores inflamatórios^[6].

Diversos agentes produzidos quer pelo tumor quer pela resposta sistémica à presença daquele, como citocinas pró-inflamatórias e hormonas, foram implicados na patogénese da caquexia^[18]. A libertação de citocinas, hormonas catabólicas e peptídeos reguladores parece ser uma reacção primária dos tecidos do doente, sendo parcialmente responsável pela anorexia, perda ponderal e podendo facilitar a progressão tumoral^[18].

As citocinas parecem iniciar uma cascata de eventos com efeitos directos na supressão do apetite e no metabolismo, bem como efeitos indirectos resultantes da síntese de proteínas de fase aguda.^[6, 25]

Alguns estudos pré-clínicos demonstraram que a injeção de IL-1 e TNF- α induziu o aumento do dispêndio energético, do *turnover* proteico e da perda ponderal.^[1] Inversamente, a melhoria da ingestão alimentar, da preservação das massas magra e gorda e redução do volume tumoral foram observadas após injeção de anticorpos contra TNF- α , IL-1, IL-6 e IFN- γ (interferon- γ) em animais portadores de tumores^[1]. O facto de estes efeitos não se terem verificado cumulativamente com a administração de diversos fármacos sugere que o mecanismo pelo qual modulam a caquexia é comum^[18].

A IL-1 parece participar no desenvolvimento da caquexia ao induzir a produção da hormona leptina, sugerindo que a modulação do metabolismo

lipídico e regulação da saciedade desempenham um papel fundamental [1]. O TNF- α também foi implicado na modulação do metabolismo lipídico através da supressão da actividade da lipoproteína lipase, com consequente diminuição da acumulação de gordura [18].

O aumento da hormona libertadora de corticotropina (*corticotropin releasing hormone* – CRH) e de alguns neurotransmissores do SNC (sistema nervoso central) parece estar também associado à administração de TNF- α , com consequente anorexia [32]. As alterações metabólicas induzidas pelas citocinas dificultam a recuperação da massa corporal nestes doentes quando sob suplementação nutricional, o que parece associar-se a uma diminuição da esperança de vida [10].

CAPÍTULO II – DESNUTRIÇÃO NO DOENTE CIRÚRGICO

1. AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A definição de desnutrição mantém-se pouco consensual, traduzindo-se habitualmente como perda de peso associada a doença, aumento das necessidades metabólicas e/ou ingestão insuficiente de nutrientes. O diagnóstico necessita da conjugação de critérios clínicos (anamnese, avaliação antropométrica e exame objectivo), biológicos e biofísicos^[33].

A importância e gravidade das complicações pós-operatórias associadas à desnutrição justificam a avaliação sistemática do estado nutricional de todos os doentes propostos para cirurgia *major*, em particular tratando-se de situações oncológicas ou doentes idosos^[34].

A avaliação nutricional deve ser efectuada o mais precocemente possível, a partir do momento do diagnóstico e estadiamento do tumor. Para alguns doentes, a avaliação clínica e laboratorial é suficiente^[16].

A anamnese é fundamental para recolher a sintomatologia, avaliar as terapêuticas concomitantes que podem influenciar o apetite e/ou absorção de alimentos, pesquisar sinais digestivos funcionais e quantificar a ingestão alimentar habitual^[33].

Relativamente à avaliação clínica deverá iniciar-se pelo registo do peso, o que permitirá comparar o valor actual com o habitual, bem como os respectivos índices de massa corporal (IMC)^[16].

Um índice de massa corporal inferior a 18,5 kg/m² no adulto (ou inferior a 20 kg/m² no idoso) é considerado pela maioria dos autores indicador de desnutrição, apesar de um IMC normal não excluir este diagnóstico^[16, 20]. A OMS considera que um IMC inferior a 18,5 traduz um risco aumentado de desnutrição, estando esta garantidamente presente para valores abaixo de 17 kg/m². A interpretação destes resultados pode ser influenciada pela presença de obesidade ou desidratação^[33].

Considera-se ainda que uma perda ponderal superior a 15% em 3 meses traduz uma desnutrição grave, sendo que a desnutrição moderada (com perda de 10-15% do peso corporal) está já associada a um prognóstico negativo. Uma perda ponderal de 2% por semana, 5% por mês ou 10% em 6 meses são equivalentes quanto à gravidade [33]. (Quadro 1)

Parâmetros	Compartimento Corporal avaliado	Valores Normais	Desnutrição			Limitações
			Ligeira	Moderada	Grave	
Antropométricos						
Perda de peso recente (3 meses)	Massa corporal total	-	<10%	10-15%	>15%	Edema, ascite, massa tumoral, organomegalias
Prega cutânea tricípital (PCT)	Massa gorda	- ⁽¹⁾	90-95% ⁽²⁾	60-90% ⁽²⁾	< 60% ⁽²⁾	Variável com idade
Perímetro muscular do braço - PMB ⁽³⁾	Massa magra	- ⁽¹⁾	90-95% ⁽²⁾	60-90% ⁽²⁾	< 60% ⁽²⁾	Idem
Grau de Desnutrição $\frac{ABW}{IBW} \times 100$ [ABW – actual body weight; IBW - ideal body weight]		90-110% do IBW	80-89% do IBW	70-79% do IBW	< 70% do IBW	-

Quadro 1 - Correlação de parâmetros antropométricos com grau de desnutrição

(1) segundo tabelas padronizadas; (2) desvio relativamente a valores 'normais'; (3) $PMB (cm) = PB(cm) - PCT(cm) \times \pi$ [16]

Nas desnutrições proteicas puras a perda ponderal é habitualmente modesta, não traduzindo a gravidade da desnutrição, uma vez que a retenção hidro-salina secundária mascara o emagrecimento [16].

A avaliação do grau de desnutrição pode também ser efectuada pela fórmula exposta no **Quadro 1**, entendendo-se por peso ideal o que um indivíduo deveria ter para determinada altura e considerando um IMC normal ou, a designação preferencial actualmente, um IMC saudável.

Na determinação do peso desejável pode ainda utilizar-se uma fórmula mais elaborada atribuída a Parrault, que considera a altura e a idade como variáveis importantes a considerar. (Fig. 5)

$$P = (A - 100) - \frac{(A - 150)}{4(\text{♂}) 2(\text{♀})} + \frac{I - 20}{4}$$

P – peso (kg) **A** – altura (cm) **I** – idade (anos)

Figura 5 - Fórmula de Parrault

Relativamente à determinação da altura, deve considerar-se a variação com a idade e com situações patológicas, nomeadamente diminuição da altura dos corpos vertebrais, deformidades axiais da coluna e aumento da angulação da articulação coxo femoral, que contribuem isoladamente ou em associação (em particular nos doentes idosos) para uma diminuição da altura habitualmente quantificada e registada no documento de identificação. Para obviar as variações nestes doentes, sempre que não seja possível efectuar a medição, por se encontrarem acamados, por exemplo, deverá utilizar-se a fórmula de Chumlea ^[16].

Altura em doentes acamados

$$\begin{aligned} \text{♂} &= 64,19 - (0,4 \times \text{idade}) + (2,02 \times \text{altura do joelho}) \\ \text{♀} &= 84,88 - (0,2 \times \text{idade}) + (1,83 \times \text{altura do joelho}) \end{aligned}$$

Figura 6 - Fórmula de Chumlea (adaptado)

A avaliação antropométrica complementa-se com as medições da prega cutânea tricipital (PCT) e perímetro braquial (PB), medidas três vezes pelo mesmo técnico e com o mesmo instrumento, devidamente calibrado. O resultado a considerar será a média das três medições. Enquanto a PCT avalia a massa gorda, o perímetro muscular do braço (PMB), determinado matematicamente subtraindo ao perímetro braquial o resultado da multiplicação da PCT pela constante π (3.1415...), permite avaliar a massa magra. Na determinação da prega cutânea tricipital devem considerar-se as variações inerentes à idade e ajustar os resultados obtidos segundo tabelas definidas ^[16].

A avaliação de ambos os compartimentos possibilita uma visão mais abrangente do tipo de perda ponderal ^[16].

A utilização de um questionário constituído por perguntas para triagem e apreciação geral do estado nutricional permite complementar a avaliação, enquanto simultaneamente esclarece a etiologia subjacente à desnutrição existente (anorexia, disfagia, distúrbios do humor, ...) ^[16]. A avaliação global subjectiva – AGS - consiste numa história clínica convencional com exame físico, sem registo adicional de parâmetros antropométricos (excepto o peso) ou analíticos. O exame objectivo pode evidenciar alterações associadas habitualmente à perda ponderal, nomeadamente pele seca, fina e descamativa, dermatite seborreica nasolabial, petéquias, estomatite, queilite ulcerosa, língua edemaciada e dolorosa, com atrofia das papilas gustativas, hemorragias gengivodentárias e coiloníquia ^[16]. A quantificação da força muscular, das reservas de tecido adiposo e da presença de edemas também deve efectuar-se quando exequível. No final da avaliação o médico tem uma visão ampla do estado nutricional do doente, sem o recurso a escalas rígidas, classificando-o genericamente como normal, moderadamente ou severamente desnutrido ^[35]. Quando se pretende instituir a suplementação, determinar se existe cardiomegalia e taquicardia é fundamental pois esta última é um sinal de descompensação e gravidade ^[33].

A determinação de marcadores bioquímicos é útil para objectivar a desnutrição, em particular as proteínas plasmáticas com semi-vidas diferentes. As suas concentrações séricas dependem não só da síntese hepática, mas também de outros factores, nomeadamente o estado de hidratação, existência de insuficiência hepática ou de uma síndrome inflamatória, perdas digestivas, renais ou cutâneas excessivas e carências específicas ^[16]. **(Quadro 2)**

A albumina é um marcador fidedigno de morbilidade quando em concentrações inferiores a 3,5 g/dl ^[36]. A sua variabilidade é diferida em virtude de haver uma reserva corporal significativa e uma semi-vida longa de cerca de 20

dias, permitindo uma avaliação do estado nutricional a médio prazo [33]. Na presença de uma situação inflamatória a albumina extravasa para os tecidos, diminuindo a sua concentração plasmática [16].

A pré-albumina (também designada transtiretina) tem uma semi-vida curta de 2 dias, o que a transforma num marcador sensível que permite identificar flutuações rápidas do estado nutricional. Habitualmente aumenta a partir do 5º dia de uma suplementação eficaz. É influenciada por diversas situações clínicas, encontrando-se aumentada na insuficiência renal crónica (por diminuição do catabolismo) e no hipertiroidismo, diminuída nas carências de zinco e retinol (por limitação da síntese) e em estados hipercatabólicos. É principalmente um marcador de anabolismo [33]. A menor semi-vida da pré-albumina torna-a particularmente interessante para avaliar a resposta à intervenção nutricional, uma vez que os valores variam mais rapidamente [16].

Outros marcadores entretanto estudados, nomeadamente o *retinol binding protein* (RBP) e a transferrina revelaram ter pouca especificidade para o diagnóstico de desnutrição [16].

Parâmetros	Compartimento Corporal avaliado	Valores Normais	Desnutrição			Limitações
			Ligeira	Moderada	Grave	
Bioquímicos						
Albumina (g/dl)	Massa proteica visceral	3,5-5,0	3,0-3,5	2,6-3,0	<2,5	Hepatopatia, enteropatia, stress metabólico
Pré-albumina (mg/dl)	Massa proteica visceral	18-28	15-18	10-15	<10	Desidratação, infecções, outras patologias

Quadro 2 - Correlação dos parâmetros bioquímicos com o grau de desnutrição

As concentrações plasmáticas das proteínas referidas anteriormente devem ser sempre interpretadas em função da existência de uma síndrome inflamatória associada. A estar presente, há um desvio da síntese de proteínas

funcionais no fígado para a formação de proteínas inflamatórias, que deverão ser doseadas, nomeadamente a proteína C reactiva (PCR) e eventualmente a haptoglobina e orosomucóide [33]. Considera-se que existe um estado inflamatório quando estão presentes em simultâneo dois dos três factores seguintes: velocidade de sedimentação superior a metade da idade no sexo masculino (ou superior a metade da idade da mulher acrescida de 10), PCR superior a 15 mg/dl e/ou haptoglobina superior a 2,5 g/l [33].

A pouca especificidade e/ou a insuficiente sensibilidade de cada marcador de desnutrição avaliado isoladamente justifica a associação de vários, constituindo índices.

O índice de risco nutricional (IRN ou índice de Buzby) é útil na determinação do prognóstico com base nos valores da albumina plasmática e na relação entre o peso actual e habitual (peso máximo entre os últimos 6 e 2 meses), parecendo ser particularmente útil na identificação dos doentes que beneficiariam de nutrição no pré-operatório [33]. (Fig. 7)

Se algum dos critérios clínicos ou biológicos isoladamente não permitir classificar o estado nutricional do doente, poderá efectuar-se o cálculo deste índice, que considera que para valores de IRN inferiores a 83,5 o risco nutricional é elevado, sendo moderado entre 83,5 e 97,5 [20].

$$\text{IRN} = 1,519 \times \text{albumina (g/l)} + 0,417 \frac{\text{Peso actual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$$

IRN – Índice de Risco Nutricional (Buzby)

Figura 7 - Fórmula para determinação do Índice de Risco Nutricional

A escala de avaliação global do risco cirúrgico (AGRC) considera diversos factores susceptíveis de influenciarem a ocorrência de complicações pós-operatórias, aos quais se atribui uma pontuação segundo um gradiente de gravidade clínica [37]. Entre aqueles incluem-se a magnitude da intervenção

cirúrgica electiva, os valores da albuminémia, a perda ponderal, a presença de malnutrição clínica, a capacidade funcional dos órgãos vitais e o estado geral do doente. (Anexo 1)

2. EFEITOS DA CIRURGIA NO ESTADO NUTRICIONAL

O trauma cirúrgico produz alterações profundas e imediatas no sistema neuro-endócrino, como consequência de estímulos provenientes da inervação aferente, da perda de líquido intravascular e da libertação de endotoxinas, que se traduzem em intensas modificações metabólicas e hidroelectrolíticas ^[38].

A resposta orgânica ao trauma não é apanágio da cirurgia, ocorrendo em qualquer tipo de agressão proporcionalmente à qualidade e intensidade desta. Reflecte a tentativa do organismo manter o equilíbrio do meio interno, permitindo a recuperação dos tecidos lesados, processo designado homeostase ^[34, 38].

O conjunto de alterações neuro-humorais e clínicas pós-trauma cirúrgico foi designado por Francis Moore em 1959 síndrome metabólica pós-operatória, dividindo-a em quatro fases distintas. Na realidade esta classificação não é hermética, pois nem sempre as diversas etapas podem ser individualizadas. Na prática, observa-se uma evolução clínica determinada por fenómenos de catabolismo agudo e energético, seguida por um período variável de regresso à normalidade metabólica ^[39]. (Quadro 3)

Fase I – Fase da lesão, adrenérgico-corticóide

Fase II – Fase de transição, cessação da actividade corticóide ou ponto crítico

Fase III – Fase de potência muscular ou de anabolismo proteico

Fase IV – Fase de recuperação

Quadro 3 - Fases metabólicas no pós-operatório

A fase inicial de catabolismo caracteriza-se pela libertação de hormonas do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (catecolaminas, cortisol, hormona adrenocorticotrófica - ACTH, aldosterona) e também pela libertação de hormona antidiurética - ADH, hormona de crescimento - GH e glucagon. Os níveis séricos de insulina encontram-se diminuídos [34, 38].

As catecolaminas constituem a resposta inicial ao trauma, aumentando os seus níveis imediatamente após a agressão. A noradrenalina, por ser produzida pelas sinapses simpáticas, representa 75% da produção de catecolaminas na fase inicial, enquanto a adrenalina necessita de estímulo hipotalâmico para ser produzida pela medula suprarrenal. O efeito metabólico decorre da inibição da insulina, com aumento da glicogenólise, diminuição das reservas hepáticas de glicogénio e elevação da glicémia. Além disso promovem a lipólise, mobilizando os ácidos gordos livres para a produção de glicerol, que constitui uma fonte de energia alternativa. A oxidação dos ácidos gordos produz acetil-CoA ou, através do ciclo de Krebs, permite a combustão terminal do acetato. Do ponto de vista clínico, ocorre a estimulação da musculatura lisa de vários órgãos, com vasoconstrição periférica, aumento do débito e frequência cardíaca, dilatação brônquica e diminuição do peristaltismo intestinal [16, 38].

O cortisol é o glicocorticóide que predomina após o estímulo da ACTH sobre a suprarrenal. Os níveis de cortisona e corticosterona elevam-se mais discretamente. O cortisol é o principal responsável pelo catabolismo proteico, promovendo a proteólise do músculo esquelético com o objectivo de fornecer substrato à gliconeogénese hepática, ao mesmo tempo que inibe a síntese proteica. A alanina é o principal aminoácido mobilizado. É favorecida ainda a lipólise e a glicogenólise. Analiticamente ocorre diminuição dos níveis de eosinófilos e linfócitos, com aumento das plaquetas [38].

A aldosterona, produzida por estimulação do córtex suprarrenal pela ACTH quando há hipovolémia, é o mais potente mineralocorticóide, desencadeando retenção de sódio e eliminação de potássio segundo mecanismos de *feed-back* do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Clinicamente observa-se retenção hídrica e alcalose, devido à retenção concomitante de bicarbonato na bomba de sódio-potássio [38].

O glucagon é produzido pelo pâncreas na presença de hipoglicémia e estímulo simpático. Como antagonista da insulina, provoca hiperglicémia no pós-operatório imediato, através da estimulação da glicogenólise e da gliconeogénese, promovendo ainda a lipólise. O seu valor sérico diminui com a normalização das catecolaminas. Clinicamente observa-se hiperglicémia, vasodilatação periférica e aumento do débito cardíaco [16, 38].

A ADH é produzida por neurónios do núcleo supra-óptico do hipotálamo, ficando armazenada na neurohipófise. É libertada por estímulo de baro-receptores e osmo-receptores localizados no sistema vascular em resposta à hipovolémia, aumento da osmolaridade, dor, terapêuticas anestésicas e hipoglicémia. Actua sobre os glomérulos renais provocando retenção hídrica, traduzindo-se em aumento da concentração urinária e vasoconstricção periférica [38].

A GH é produzida pela hipófise e libertada em resposta a hipoglicémia e hemorragia. Imediatamente após a sua libertação ocorrem efeitos semelhantes aos da insulina, aumentando a captação de glicose pelo músculo e pelo tecido adiposo, estimulando a captação de aminoácidos e a síntese proteica no fígado e no músculo, inibindo a lipólise. No entanto, algumas horas depois, a captação e utilização de glicose são inibidas, com consequente hiperglicémia, ocorrendo ainda aumento da lipólise e elevação dos ácidos gordos séricos [16, 38].

Pelos efeitos anteriormente referidos das diversas hormonas presentes na fase catabólica, compreende-se que a sua acção sinérgica modula as alterações metabólicas que ocorrem neste período. Como consequência, os aminoácidos musculares libertados e os ácidos gordos e glicerol do tecido adiposo passam a fornecer a energia necessária ao metabolismo [20, 39]. A proteólise aumentada condiciona um balanço nitrogenado negativo, sendo comum o défice de aminoácidos essenciais, em particular a glutamina. Observa-se uma mudança nas fontes de energia, pois enquanto o organismo habitualmente recorre a fontes exógenas, no pós-operatório utiliza a combustão de substratos endógenos, com formação de glicose a partir de proteínas e gorduras (proteólise, lipólise e gliconeogénese) [38].

A perda ponderal no pós-operatório resulta do somatório destas manifestações catabólicas. No período peri-operatório não complicado o dispêndio energético eleva-se moderadamente, não excedendo os 110-120% do dispêndio energético em repouso (DER) [38].

A nível do tracto gastrointestinal, as eventuais situações de stress que surgem no decurso da intervenção cirúrgica ou no pós-operatório podem ter como consequência a perda da integridade da barreira intestinal, com o consequente risco de translocação bacteriana [20].

A duração desta fase catabólica varia entre 2 a 5 dias, podendo prolongar-se se surgirem complicações que mantenham os níveis hormonais elevados. Clinicamente há prostração, apatia, sonolência, anorexia, taquicardia, discreta elevação da temperatura corporal, oligúria, íleus paralítico e perda ponderal. Os exames laboratoriais revelam hiponatrémia, hipercaliémia, hiperglicémia, elevação do bicarbonato, diminuição da osmolalidade plasmática, aumento do nitrogénio urinário e redução dos eosinófilos [38]. O controlo desta fase pode conseguir-se mediante reposição de água, sódio, potássio e glicose por via parenteral enquanto não for possível a utilização da via enteral, com a finalidade de suprir as necessidades diárias, estimadas em 2000 a 2500 mL de água, 80 a 100 mEq/dia de sódio, 60 a 80 mEq/dia de potássio e 100 g de glicose para inibir a cetose do jejum. O bloqueio dos impulsos nociceptivos mediante a utilização de analgésicos para diminuir os estímulos neuroendócrinos e a deambulação precoce são importantes para encurtar a fase de catabolismo e diminuir a morbi-mortalidade [39].

A fase de anabolismo caracteriza-se pela normalização hormonal e metabólica. Distingue-se o período inicial de 1-2 dias de transição entre o catabolismo e o anabolismo, designado de fase de inversão metabólica. Esta não ocorre simultaneamente para todas as alterações, começando pelo balanço positivo de sódio ao qual se segue o equilíbrio do potássio e do nitrogénio. A mobilização das gorduras começa a diminuir. A normalização das hormonas anabólicas – em particular a insulina – permite que o balanço metabólico regresse a valores positivos. A fase de anabolismo é longa, variando entre semanas a

meses, dependendo da intensidade da agressão e do estado geral do doente. Clinicamente caracteriza-se pela recuperação do apetite e do peristaltismo. A diurese normaliza-se e a curva ponderal tende a elevar-se, principalmente à custa do anabolismo lipídico ^[39].

3. DESNUTRIÇÃO E COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

Mais de 60 anos passaram desde que pela primeira vez foi documentada a relação entre desnutrição e mortalidade pós-operatória. Esta constatação foi acompanhada de numerosos estudos de associações entre os défices de nutrientes ou a desnutrição e a alteração dos mecanismos de defesa metabólicos e imunitários do doente, tendo-se demonstrado que existe uma correlação clara entre desnutrição no pré-operatório e complicações após a cirurgia ^[37, 40, 41]. Não foi possível no entanto chegar a consenso relativamente à eficácia da suplementação nutricional destes doentes no pré-operatório com o objectivo de corrigir os défices e, conseqüentemente, reduzir o risco de complicações no pós-operatório para um nível equivalente ao dos doentes adequadamente nutridos. Esta dificuldade deve-se não só ao facto de os métodos inicialmente utilizados terem pouca sensibilidade para diagnosticar objectivamente a desnutrição, mas também devido à ausência de índices de avaliação nutricional simples mas fidedignos, à falta de concordância relativamente aos parâmetros considerados significativos no diagnóstico de desnutrição, à ausência de estratificação dos doentes segundo patologia e estadiamento, idade ou comorbilidades associadas, à variabilidade no registo de complicações intraoperatórias que resultam em maior morbilidade no pós-operatório, não relacionadas com a desnutrição. A heterogeneidade da suplementação nutricional instituída no pré-operatório, a ausência de critérios para avaliar a resposta à intervenção nutricional e definições

diversas e subjectivas de morbilidade e mortalidade pós-operatórias têm constituído entraves adicionais à comparação dos estudos disponíveis [42].

Um estudo prospectivo revelou que a nutrição parenteral no período pré-operatório por um período mínimo de 10 dias permite a recuperação ponderal, normalização da albuminémia e diminuição estatisticamente significativa das complicações *major* e da mortalidade no pós-operatório, apesar de não se terem verificado alterações relevantes nas incidências de infecção da ferida operatória e pneumonia [42, 43].

Uma cirurgia *major* constitui um elemento complementar de perturbação das defesas do organismo e do metabolismo, encontrando-se frequentemente associada a períodos variáveis de jejum e de redução dos aportes alimentares [44]. As intervenções cirúrgicas podem ainda afectar diversos aspectos dos mecanismos de defesa do indivíduo [34, 45]. **(Quadro 4)**

Alterações Metabólicas e Funcionais na Desnutrição e Hipermetabolismo com Potencial Influência na Taxa de Complicações e Infecções	
Imunidade Humoral	Imunidade Celular
<ul style="list-style-type: none"> - Síntese e função das Imunoglobulinas - Síntese de fracções do complemento - Produção de interleucinas - Produção e efeitos biológicos de hormonas e factores tróficos intestinais 	<ul style="list-style-type: none"> - Opsonização - Proliferação e diferenciação linfocitárias - Número de linfócitos T e B circulantes - Resposta cutânea de hipersensibilidade retardada - Relação CD4/CD8 - Número e função de células NK - Migração e quimiotaxismo de monócitos - Actividade fagocitária e bactericida de polimorfonucleares - Função do SRE
Troficidade Intestinal	
<ul style="list-style-type: none"> - Altura das vilosidades e profundidade das criptas - Produção de muco e sais biliares - Secreções pancreáticas - Acidez gástrica 	<ul style="list-style-type: none"> - Motilidade intestinal - Translocação bacteriana - Flora intestinal - Cicatrização

Quadro 4 - Alterações metabólicas e funcionais na desnutrição (adaptado [44])

Os mecanismos que conferem ao doente desnutrido maior susceptibilidade para complicações pós-operatórias actuam sinergicamente para produzir os seus efeitos deletérios. A agressão da barreira cutânea e mucosa através de incisões

cirúrgicas e a manipulação inerente ao procedimento propiciam a contaminação inevitável por microrganismos. No desnutrido, a alteração das funções imunitárias, com redução da imunidade celular e humoral, traduz-se numa maior susceptibilidade para infecções no pós-operatório ^[42]. (Quadro 4) A desnutrição condiciona ainda a diminuição da massa e metabolismo musculares, com disfunção dos músculos respiratórios e redução da capacidade vital ^[13] propiciando as infecções pulmonares ^[14], redução da massa cardíaca e respectiva contractilidade ^[12] e disfunção renal com diminuição da taxa de filtração glomerular, como consequência da hipovolémia inerente à perturbação do estado nutricional ^[46].

A desnutrição caracteriza-se ainda por diminuição dos neurotransmissores cerebrais, responsável por um estado de apatia e diminuição da auto-motivação ^[47]. Com efeitos deletérios descritos em praticamente todos os sistemas do organismo, não é surpreendente que ocorra um aumento da morbi-mortalidade em doentes desnutridos submetidos a cirurgia ^[42]. (Fig. 8)

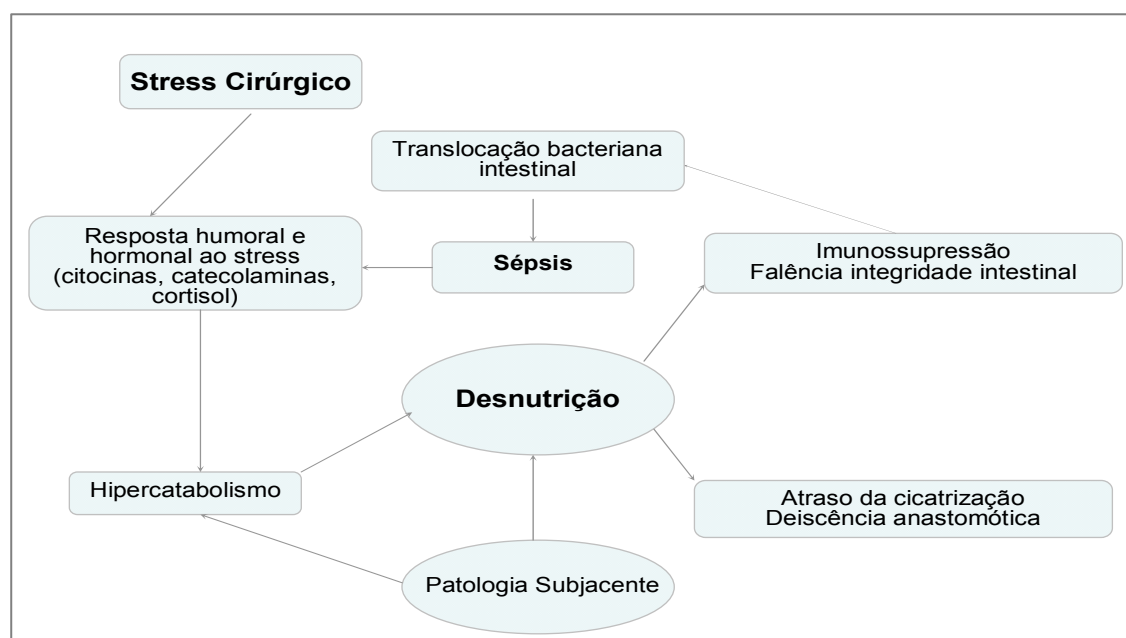


Figura 8 - Implicações da desnutrição nas complicações do período pós-operatório (Adaptado ^[20])

Foi demonstrado em diversos estudos que a cirurgia por cancro digestivo em doentes desnutridos está associada a aumento linear da morbi-mortalidade no pós-operatório [48, 49]. A associação da desnutrição a uma idade mais avançada do doente contribui significativamente para o aumento da mortalidade pós-operatória comparativamente aos doentes idosos não desnutridos (50% vs 11%) [50].

A perda ponderal foi considerada em alguns estudos o factor preditivo mais simples, menos dispendioso e mais fidedigno na antecipação da incidência de complicações [51]. Também a hipoalbuminémia foi associada a um aumento do risco operatório, inclusivamente a partir de valores limítrofes como 3,5 g/dl [36].

Imunologicamente registam-se alterações, nomeadamente linfopenia (que se manifesta nos linfócitos CD4 e CD8), redução das capacidades de migração, quimiotactismo e secreção de citocinas e ainda limitação da capacidade bactericida dos neutrófilos polimorfonucleares. A imunossupressão aumenta o risco de complicações infecciosas no período pós-operatório [52, 53].

A desnutrição induz ainda um atraso da cicatrização das feridas operatórias e um aumento do risco de deiscências anastomóticas. As alterações no processo cicatricial parecem depender do grau de hipoalbuminémia e do défice de alguns micronutrientes, em particular zinco e vitamina C [52].

3.1. Complicações Infecciosas

As complicações infecciosas pós-operatórias representam uma morbilidade significativa que justifica internamentos prolongados, aumento dos custos com cuidados de saúde e insatisfação por parte do doente [1, 53].

A resposta imune do doente após uma agressão cirúrgica *major* envolve vários mecanismos de supressão da imunidade celular no período pós-operatório precoce [54].

Recentemente foi esclarecido que a resposta imunitária contra infecções depende da activação de dois grupos funcionalmente distintos de células T *helper* (Th) CD4+ maduras. De acordo com o perfil de síntese de citocinas podem dividir-se em Th1 e Th2. A primeira caracteriza-se pela regulação da imunidade mediada por células, da secreção de IFN- γ e IL-2. Os linfócitos Th2, pelo contrário, são importantes para a proliferação das células B e produção de anticorpos, principalmente mediante a acção da IL-4 e IL-10. O balanço Th1/Th2 tem sido usado para justificar os fenómenos imunológicos observados em doenças auto-imunes, infecções e tumores [54].

Estudos efectuados demonstraram que o trauma cirúrgico e/ou a doença oncológica podem induzir uma predominância das células Th2, proporcional à extensão da doença subjacente, com predomínio da síntese de IL-4, IL-6 e IL-10. Esta dominância Th2 no equilíbrio Th1/Th2 aumenta a susceptibilidade do doente a infecções por vírus, protozoários e bactérias intracelulares [54-56].

O conceito Th1/Th2, ainda que criticado por alguns autores pela excessiva simplicidade, demonstrou ser importante na compreensão dos diversos tipos de imunidade e das reacções adversas que podem surgir quando desregulado [54].

Estudos demonstraram ainda que a desnutrição diminui a quimiotaxia dos neutrófilos, os níveis séricos de IgG e do factor C do complemento [57].

3.2. Complicações da Cicatrização

Os doentes sem suporte nutricional apropriado têm um maior risco de complicações no pós-operatório, nas quais se incluem distúrbios da cicatrização [58].

O estado nutricional do doente afecta a cicatrização das feridas durante o período pós-operatório precoce, constatando-se que a suplementação, em particular nos doentes desnutridos, melhora a regeneração tecidual [38, 58].

O processo de cicatrização normal de uma ferida operatória pode ser dividido em três fases: fase de substrato, inflamatória ou exsudativa, fase proliferativa ou de tecido conjuntivo e fase de moldagem, resolutive ou de diferenciação. Biologicamente os períodos não estão diferenciados, mas a fragmentação arbitrária permite uma melhor compreensão do fenómeno ^[7]. (Fig. 9)

A fase de substrato constitui a resposta inicial ao traumatismo local, prolongando-se até ao 4º dia. Pode ser subdividida em três etapas distintas, designadas vascular, hemostática e celular. A resposta vascular inclui a vasoconstrição inicial com duração de alguns minutos, seguindo-se uma vasodilatação intensa que permite a exsudação de proteínas plasmáticas e um aumento da permeabilidade vascular com migração de células para o local. Simultaneamente ocorre a resposta hemostática, com retracção do lúmen dos pequenos vasos e formação de coágulos hemostáticos através do agrupamento de plaquetas com o colagénio subendotelial nas pequenas arteríolas e capilares. Após a adesividade das plaquetas com o colagénio, na presença de trombina, fibronectina e seus fragmentos, libertam-se citocinas e factores de crescimento dos grânulos α das plaquetas (*platelet derived growth factor* – PDGF; *transforming growth factor β* – TGF- β ; *platelet activating factor* – PAF), fibronectina, serotonina, IGF-I e II ^[58]. A sequência da cascata da coagulação culmina na formação de fibrina ^[38, 59]. Cerca de doze a dezasseis horas após o aparecimento da ferida processa-se então a resposta celular, caracterizada pelo aparecimento de grande quantidade de neutrófilos. A maior permeabilidade vascular devida à inflamação e à libertação de prostaglandinas juntamente com um gradiente de concentração de substâncias quimiotácticas, como factores do complemento, IL-1, TNF- α e TGF- β estimulam a migração dos neutrófilos. Os linfócitos, macrófagos e monócitos aparecem mais tardiamente na fase de substrato. Após a migração das células para a ferida ocorre activação funcional, com consequente alteração fenotípica das propriedades celulares e bioquímicas induzida por mediadores locais. A activação dos macrófagos resulta em produção de citocinas que modulam a angiogénese e a fibroplasia, activando ainda linfócitos que libertam IFN e interleucinas; o IFN- γ libertado actua sobre os macrófagos e monócitos, induzindo a secreção de outras citocinas, como o TNF- α e IL-1. Os leucócitos contêm grânulos

citoplasmáticos com enzimas e, aquando da desintegração dos neutrófilos, o conteúdo dos grânulos intervém na degradação de componentes extracelulares, fibrina e restos teciduais [7].

Após a fase de substrato inicia-se a proliferativa, que se mantém até cerca do 20º dia. Os fibroblastos e as células endoteliais são as células fundamentais que proliferam nesta fase. Os primeiros migram para o local da ferida a partir do tecido circundante, enquanto as células endoteliais proliferam a partir de vénulas intactas localizadas próximo da ferida, formando novos capilares por um processo designado angiogénese. Esta fase divide-se em três etapas. A inicial, de epitelização, combina movimentos celulares e formação de novas células a partir da profundidade da ferida. A fase de contracção ocorre porque na periferia da lesão os fibroblastos produzem colagénio que se reabsorve periodicamente, o que permite que a pele e tecido celular subcutâneo tenham um movimento centrípeto. Finalmente, na fase de reparação do tecido conjuntivo, a síntese de colagénio pelo fibroblasto promove a resistência da reparação, enquanto a secreção de mucopolissacarídeos contribui para a orientação das fibras do tecido conjuntivo e sua polimerização. O fibroblasto tem ainda uma capacidade notável de migrar, redistribuir a tensão e moldar as feridas. É importante salientar que durante esta fase o aumento da resistência tênsil da pele, da fáscia ou de toda a parede abdominal não ultrapassa os 25 a 30% da resistência original dos tecidos seccionados. A recuperação definitiva ocorre mais tarde, na fase seguinte, de moldagem, que se prolonga por alguns meses [7]. (Fig. 10)

Foi constatado há alguns anos que alguns factores condicionam negativamente a cicatrização de feridas, nomeadamente o défice de vitamina C e a hipoproteinémia. Na primeira situação a fase exsudativa é mais prolongada, com inibição da síntese de colagénio mas retracção da ferida mantida. Na depleção de proteínas, pelo contrário, há atraso na cicatrização, aumentando a predisposição para infecção e deiscência da ferida, devido ao atraso da fibroplasia e aumento da resistência tênsil. Também a carência de vitaminas A, B₁, B₂, B₆ e zinco estão associadas a cicatrização mais difícil [16, 60].

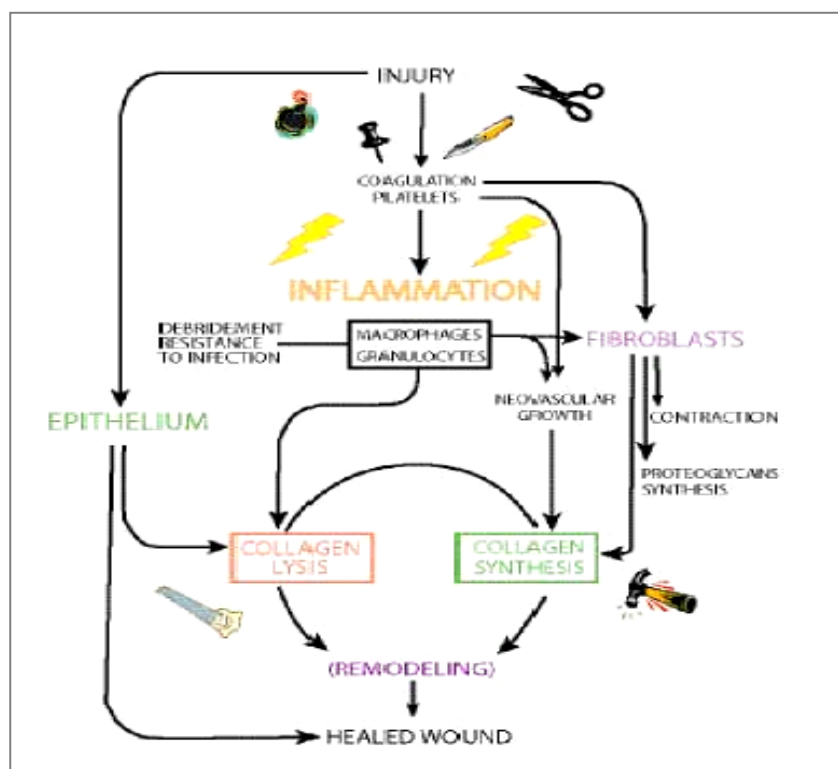


Figura 9 - Fisiopatologia da cicatrização [59]

Verificou-se ainda que as dietas ricas em glutamina e arginina permitem obter os melhores resultados no que concerne à manutenção do peso corporal e integridade da mucosa. A suplementação da alimentação parentérica com glutamina previne a translocação bacteriana no intestino, observada habitualmente com outras fórmulas. Este efeito parece ser mediado pelo sistema imunitário, mediante a secreção de imunoglobulina A (IgA). A síntese e presença desta imunoglobulina nas secreções parecem ser sensíveis à dieta e podem ser influenciadas pela agressão cirúrgica. Os dados sugerem que a preservação da mucosa intestinal e da função barreira contra as bactérias através da manipulação dietética é essencial para garantir a sobrevivência do doente crítico [58, 61]. A opção pela nutrição entérica apresenta várias vantagens na cicatrização, conforme discutido em capítulo próprio [62].

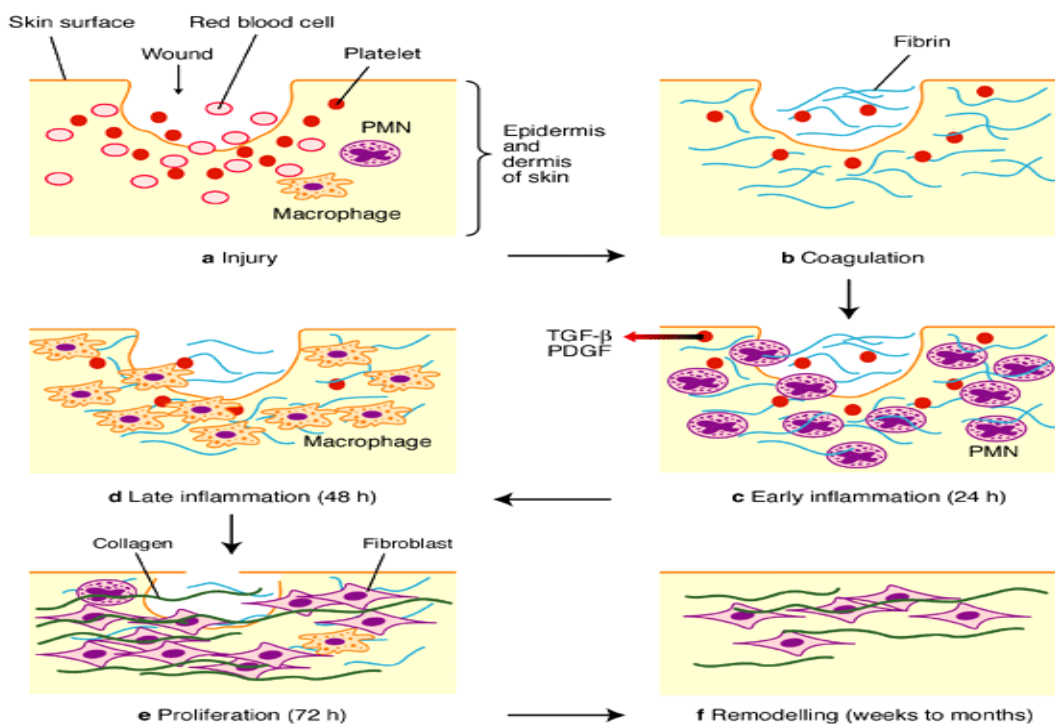


Figura 10 – Etapas da cicatrização ^[60]

Os efeitos positivos da alimentação entérica precoce suplementada com glutamina podem ser parcialmente explicados pelo aumento da imuno-localização de IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) nas anastomoses cólicas ^[58]. Em algumas situações em que a nutrição entérica foi instituída mais tardiamente, a associação de glutamina pode reverter os efeitos adversos da alimentação diferida ^[58].

Em resumo, o processo cicatricial depende da síntese de proteínas, pelo que qualquer agente que interfira no metabolismo celular pode ter um efeito deletério na regeneração tecidual ^[60].

3.3. Falências Orgânicas

Ainda que a maior parte da energia em períodos de stress proceda do músculo, órgãos vitais como o tracto gastrointestinal, coração, rins, fígado e

pulmões perdem também uma percentagem significativa da sua massa e conteúdo proteico, com consequente diminuição da capacidade funcional ^[63].

Relativamente ao músculo esquelético, as alterações que surgem na desnutrição parecem depender da diminuição da 6-fosfo-frutocinase e da succinato-desidrogenase muscular, duas enzimas limitantes da glicólise e da regeneração oxidativa do ATP. As reservas limitadas deste fosfato justificam que a sua hidrólise para obtenção de energia também esteja reduzida, com consequente diminuição da energia total disponível para a bomba intracelular de cálcio. Necessariamente a contracção e relaxamento musculares alteram-se, ficando menos eficazes ^[16].

Constatou-se que a desnutrição induz modificações pulmonares, incluindo enfisema com aumento dos espaços aéreos e redução da tensão superficial da parede alveolar. Histologicamente parece haver encurtamento das fibras elásticas, que se encontram distribuídas de forma irregular. A diminuição da lecitina, componente fundamental do surfactante, pode estar relacionada com maior predisposição para o colapso alveolar. Um estudo demonstrou haver perda significativa da massa muscular do diafragma (43%) em doentes desnutridos com uma perda média de 29% do peso corporal habitual, com reduções significativas da força inspiratória, da pressão expiratória, da capacidade vital e do volume ventilatório máximo ^[64, 65]. A função dos quimiorreceptores pulmonares também parece estar alterada, com redução do consumo de oxigénio basal, da produção de dióxido de carbono e da resposta ventilatória à hipoxia ^[65].

Foi demonstrado, tanto em modelos animais como humanos, uma relação directamente proporcional entre desnutrição e disfunção da massa cardíaca. Verificou-se haver uma redução do diâmetro das miofibrilhas e de todas as cavidades cardíacas. Funcionalmente há diminuição da contractilidade e do débito. O coração num organismo desnutrido parece encontrar-se próximo do pico da curva de Starling, sendo que qualquer sobrecarga de volume – como acontece na suplementação nutricional – resulta num menor volume/minuto apesar do aumento do volume diastólico, com consequente insuficiência cardíaca congestiva e/ou edema pulmonar ^[63, 66].

Relativamente ao tubo digestivo foi demonstrado haver uma atrofia das vilosidades e perturbação da integridade da mucosa, com translocação bacteriana através da parede para o sistema porta e gânglios linfáticos mesentéricos [67]. As alterações histológicas incluem perda da gordura da parede, atrofia da mucosa e muscular, diminuição do tamanho das células e alguma vacuolização [68]. Verificou-se ainda um aumento da predisposição para úlceras gástricas, provavelmente de stress. A malabsorção é um achado típico na desnutrição grave, com diminuição da absorção de gordura, glucose e D-xilose, podendo resultar de diversos factores. A hipoalbuminémia sérica pode induzir edema da parede intestinal com maior dificuldade na absorção de nutrientes. Também a perda de superfície de absorção intestinal e menor actividade das enzimas da bordadura em escova, juntamente com alterações na flora intestinal com proliferação bacteriana simulando uma síndrome de ansa cega limitam o processo absorptivo [68]. A desnutrição está ainda associada a atraso no esvaziamento gástrico e aceleração do trânsito intestinal, com redução do tempo para absorção de nutrientes. O tubo digestivo desempenha ainda funções importantes no metabolismo de fármacos devido à presença de citocromo P-450 e do glutatião 5-transferase, pelo que a diminuição destas enzimas no enterócito traduz-se em menor metabolização através destas vias [63].

A função hepática sofre modificações na desnutrição que incluem esteatose, diminuição da síntese de proteínas funcionais e alterações enzimáticas, com compromisso dos diversos metabolismos integrados no fígado e também do processamento de fármacos pelos sistemas microssomais (incluindo o citocromo P-450) [63].

Com a evolução da desnutrição também a capacidade de concentração do rim é alterada, em parte devido à alteração da concentração de ureia, surgindo poliúria e nictúria que evolui para desidratação enquanto se mantém a excreção de urina de densidade baixa. A diminuição da eliminação de ácido condiciona o aparecimento de acidose metabólica com urina alcalina. Estas alterações são comuns na desnutrição grave. Finalmente, ocorre diminuição da perfusão renal e da filtração glomerular, que pode interferir com a excreção de alguns fármacos, em particular aminoglicosídeos [63].

Há poucos estudos que correlacionem as disfunções orgânicas associadas à desnutrição com o prognóstico clínico, sendo ainda mais escassos os que estudam o impacto da suplementação nutricional na morbi-mortalidade. Ainda assim, é evidente que a desnutrição está associada a diminuição da massa e função de vários órgãos vitais, podendo extrapolar-se que estas condicionam maior incidência de complicações. Como a recuperação morfológica e funcional pode prolongar-se por mais de 6 semanas, a intervenção precoce é muito importante ^[16, 63].

CAPÍTULO III – SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL

1. SUPLEMENTAÇÃO NA PRÁTICA CLÍNICA

Os doentes desnutridos propostos para cirurgia, particularmente por tumores gastrointestinais, têm uma maior morbi-mortalidade ^[4].

Um estudo revelou que quando a ingestão nutricional está reduzida a menos de 60% das necessidades energéticas ou quando é previsível que o doente não possa retomar a alimentação habitual num prazo de 7 dias deve ser instituída suplementação ^[10].

O efeito benéfico da nutrição artificial foi bem demonstrado em doentes gravemente desnutridos, traduzindo-se em efeitos metabólicos com redução significativa da morbilidade e mortalidade pós-operatória, da duração do internamento hospitalar e com uma boa relação custo-benefício ^[20, 33, 49, 69-71]. O início da suplementação no pré-operatório, em particular em doentes desnutridos, permite melhorar diferentes funções fisiológicas, nomeadamente a força muscular e a função imunitária, contribuindo para uma redução da morbilidade pós-operatória ^[72, 73].

Ainda que em muitos dos estudos efectuados não tenha sido quantificada a qualidade de vida, os resultados positivos obtidos em diversos parâmetros avaliados (função imunitária, taxa de complicações, duração da antibioterapia, do internamento, controlo da sintomatologia, peso e composição corporal) permitiram extrapolar conclusões relativamente àquela variável subjectiva ^[2]. Durante a recuperação a longo prazo da doença oncológica, um bom estado nutricional é intimamente associado a uma melhor percepção do estado de saúde ^[72].

Para alguns autores a suplementação nutricional é concebível apenas em combinação com terapêuticas anti-cancerígenas potencialmente eficazes ^[4]. Os suplementos nutricionais devem ser iniciados no momento do diagnóstico e mantidos até que não exista o risco de desnutrição ^[22]. Sugeriu-se que o início da suplementação no pré-operatório incrementaria os benefícios já demonstrados com a administração exclusiva no período pós-operatório, conseguindo

eventualmente uma redução do internamento hospitalar e da duração da antibioterapia, bem como das complicações pós-operatórias, com consequente diminuição dos custos. Estes benefícios foram inclusivamente demonstrados em doentes com bom estado nutricional submetidos a ressecção colorectal electiva por neoplasia, o que revela que mais do que um mero suporte nutricional, a suplementação deverá ser vista como um suporte metabólico para doentes com cancro [74]. Os nutracêuticos (nutrientes específicos com propriedades farmacológicas) começam a ganhar terreno na terapêutica multidisciplinar destes doentes [16].

A intervenção nutricional ideal começa com a avaliação do estado nutricional do doente, podendo traduzir-se em aconselhamento dietético, suplementação oral, entérica ou parentérica. A reavaliação frequente é indispensável para monitorizar a eficácia da intervenção e ajustar a prescrição quando necessário, de forma a garantir a optimização do estado nutricional [22].

Prossegue-se com o cálculo do consumo alimentar e antecipação do risco de desnutrição inerente à doença oncológica e aos tratamentos instituídos. Os objectivos principais são manter um estado nutricional adequado no doente normo-nutrido e minimizar o risco de caquexia nos desnutridos, preservando ou melhorando a massa celular muscular e visceral [75]. Frequentemente, no entanto, a recuperação ponderal está relacionada com o aumento dos compartimentos de fluído e gordura do organismo, em detrimento da massa magra [4].

A suplementação nutricional individualizada requer a determinação das necessidades específicas de cada doente, dependentes de parâmetros antropométricos, da idade e do género, o que se consegue recorrendo de forma sistematizada à fórmula de Harris-Benedict, que permite o cálculo do dispêndio energético em repouso. (Fig. 11) Em doentes normo-nutridos submetidos a stress terapêutico o DER varia entre 20 a 25 kcal/kg do peso habitual/dia. O peso ideal ou normalizado é calculado a partir de um IMC teórico de 20 em caso de desnutrição e 25 em caso de obesidade. Foram desenvolvidos factores de correcção para esta fórmula, consoante o nível de agressão e consequentemente, de aumento do dispêndio energético [16].

Fórmula de Harris-Benedict	
♂	$DER = 66,47 + (13,75 \times \text{peso}) + (5,00 \times \text{altura}) - (6,76 \times \text{idade})$
♀	$DER = 665,10 + (9,65 \times \text{peso}) + (1,85 \times \text{altura}) - (4,68 \times \text{idade})$

Factores de correcção do DER	
Nível de agressão	Factor de Correção
Pós-operatório	DER × 1 a 1,1
Fracturas múltiplas	DER × 1,1 a 1,3
Infecção grave	DER × 1,3 a 1,6
Queimaduras	DER × 1,5 a 2

Figura 11 - Fórmula de Harris-Benedict

Quanto aos doentes desnutridos, submetidos exclusivamente a alimentação artificial, os estudos sugerem que o aporte calórico diário deverá ser suficiente para melhorar a massa magra e aumentar a síntese hepática de proteínas anabólicas, variando entre 25 a 35 kcal/kg ^[4]. Alguns autores, no entanto, revelaram resultados interessantes a nível da síntese proteica ao aumentarem o aporte calórico para cerca de 200% do dispêndio energético em repouso, o equivalente a 50 kcal/kg/dia ^[76].

As recomendações dietéticas isoladamente podem aumentar significativamente a ingestão calórico-proteica oral nos doentes com cancro, em particular se forem respeitadas as necessidades e expectativas individuais, ainda que frequentemente não haja tradução quantificada no peso e na albuminémia ^[4]. Depreende-se que este tipo de apoio nutricional requer disponibilidade de tempo por parte de equipas multidisciplinares diligentes e conscienciosas ^[2].

A administração de suplementos orais é uma estratégia simples e não invasiva de aumentar o aporte alimentar dos doentes oncológicos. Este tipo de suplementação deve ser utilizado quando o aconselhamento nutricional não é suficiente para suprir as necessidades, tendo alguns estudos revelado que ainda que não consigam evitar o desenvolvimento de caquexia, permitem melhorar a desnutrição ^[77, 78]. O benefício clínico destes suplementos poderá ser melhorado pelo enriquecimento com imunonutrientes ^[4]. A utilização de ácidos gordos poli-insaturados, arginina e nucleótidos revelou resultados encorajadores na melhoria

da função imune e estado nutricional, na redução da resposta inflamatória e preservação da integridade da mucosa intestinal, no metabolismo do oxigénio e na relação custo-benefício [77]. A principal limitação dos ácidos gordos ω -3 é a necessidade de pelo menos 3 semanas de suplementação oral em doses adequadas para atingir concentrações suficientes que se traduzam em alterações na bioquímica intracelular e, conseqüentemente, na estabilização ponderal [79].

Quando a alimentação oral não é possível mas o tubo digestivo está funcional, a nutrição entérica é preferível à parentérica por ter menos riscos, ser menos dispendiosa e mais fisiológica [22, 80]. A ausência de nutrientes no lúmen intestinal é responsável por atrofia da mucosa, alteração das funções digestivas e imunossupressão local e sistémica. O contacto físico, a estimulação de factores tróficos gastrointestinais, a actividade enzimática da bordadura em escova, o aumento do fluxo sanguíneo local, a estimulação do sistema nervoso autónomo e a melhoria da regeneração dos enterócitos constituem alguns dos mecanismos que explicam o carácter protector do aporte intraluminal de nutrientes [44]. A nutrição entérica estimula ainda o tecido linfóide do tubo digestivo, a síntese e libertação locais de IgA, a motricidade gastrointestinal e a produção de muco, reduzindo ainda a aderência das bactérias à mucosa e a virulência dos microrganismos [81]. Todos estes factores são essenciais para assegurar o bom funcionamento da barreira intestinal, pelo que um défice pode predispor a um aumento da permeabilidade da parede e conseqüentemente à translocação bacteriana [44, 81, 82]. Frequentemente é necessário associar nutrição entérica e parentérica para atingir o aporte energético e azotado necessário. Mesmo quando não existe uma tolerância completa à nutrição entérica, um aporte ainda que mínimo pode ser suficiente para manter a estrutura e função do tubo digestivo [83]. Este tipo de suplementação associa-se a uma maior incidência de efeitos secundários gastrointestinais que a parentérica, ainda que habitualmente ligeiros, tendo um estudo revelado que a suspensão da administração foi necessária em apenas 9% dos doentes [35].

A nutrição parentérica é benéfica em doentes desnutridos propostos para cirurgia por neoplasia gastrointestinal nos quais a utilização do tubo digestivo não

é uma opção, devendo ser administrada por 7-10 dias no período pré-operatório e manter-se no pós-operatório por pelo menos mais 5 dias [73, 84]. Esta intervenção nutricional pode reduzir a taxa de complicações até 10% [4].

Como todas as armas terapêuticas, a nutrição artificial tem custos e efeitos secundários pelo que deve ser prescrita de acordo com indicações precisas [44].

Actualmente considera-se que não só a quantidade de nutrientes administrados, mas também a qualidade deve ser considerada. A modulação através de substratos específicos pode restabelecer o estado nutricional e imunológico do doente, sem estimular o crescimento tumoral [4].

A proporção óptima de lípidos e hidratos de carbono na suplementação é controversa. Se a ingestão habitual está conservada não devem ser impostas restrições, a menos que haja distúrbios metabólicos que o justifiquem, nomeadamente diabetes mellitus [4]. Habitualmente considera-se que a glicose e os lípidos devem contribuir de forma equilibrada, preferencialmente com um discreto predomínio dos hidratos de carbono (60/40) [16].

As alterações metabólicas e imunológicas presentes nos doentes com cancro, referidas anteriormente, justificam que a suplementação nutricional assumam algumas particularidades nesse grupo [21-23]. A intolerância à glicose associada a uma oxidação lipídica preservada ou aumentada sugere que os lípidos podem ser um substrato preferencial nos doentes oncológicos, ainda que não haja estudos conclusivos neste sentido devendo o débito de perfusão de lípidos ser inferior a 1 kcal/kg/hora [4].

O principal objectivo do aporte de nitrogénio é limitar o catabolismo muscular, ao mesmo tempo que se mantém o fornecimento adequado de nutrientes para o fígado, principalmente aminoácidos essenciais, para que a síntese de algumas proteínas, particularmente as que integram a resposta imunitária, possa ser mantida. Podem ser efectuados ajustes do fornecimento proteico segundo os valores do balanço nitrogenado [4]. Um aporte de 200-300 mg/kg/dia de nitrogénio, cerca de 1,2 a 2 g de proteínas por dia parece ser suficiente [4, 10]. Num doente com agressão ligeira/moderada a relação entre o azoto e energia deve ser de 1/150 a 1/200. No doente com agressão grave é

necessário fornecer mais energia, pelo que a relação pode atingir 1/250. Apesar destas indicações, a relação azoto/energia não deve substituir a avaliação do doente, devendo a prescrição ser ajustada às necessidades específicas de cada um, com particular atenção ao balanço azotado. O excesso de azoto não é acumulado, ao contrário do que acontece com os glícidos e lípidos, sendo metabolizado e excretado sob a forma de ureia. Em nutrição parentérica é habitual não contabilizar a energia obtida das proteínas na ração energética quotidiana pois considera-se que o consumo para a síntese proteica anula a energia que os aminoácidos aportam ^[16].

Muitos estudos demonstraram não haver diferenças antropométricas ou biológicas entre os doentes submetidos a suplementação ternária (hidratos de carbono/lípidos/proteínas) e aqueles a quem é prescrita uma fórmula binária (proteínas e glícidos) ^[4]. Alguns estudos sugerem inclusivamente que as emulsões lipídicas podem influenciar negativamente a imunidade nos doentes oncológicos, contribuindo para uma maior taxa de infecções ^[85]. Para outros autores as fórmulas nutricionais com lípidos não influenciam a imunidade celular nem humoral ^[86, 87], havendo inclusivamente um estudo que considera haver melhoria da função linfocitária. Estudos recentes demonstram que a administração de nutrição parentérica com 20% de emulsão lipídica durante 1 a 3 semanas não influencia a incidência de infecções ^[88].

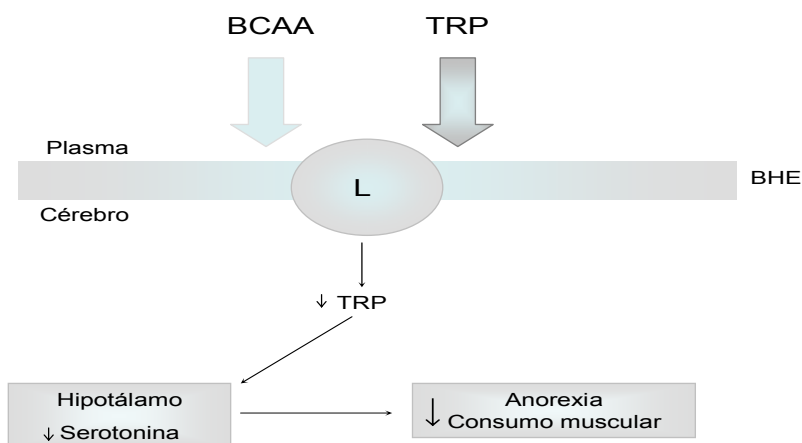
A nutrição deve ainda ser suplementada com electrólitos, minerais e vitaminas, segundo os valores diários recomendados ^[10]. Como os níveis de stress oxidativo estão aumentados, a introdução de vitaminas antioxidantes pode ser benéfica, apesar de não haver estudos conclusivos ^[89].

A imunonutrição implica a utilização de nutrientes específicos, entre os quais a arginina, os ácidos gordos ω -3 e os nucleótidos, com benefícios demonstrados na função imunológica e na regeneração celular ^[90, 91]. Também a glutamina modula a resposta imunitária, fortalecendo a mucosa gastrointestinal e protegendo o conteúdo intracelular de glutatião ^[22, 92].

Um estudo revelou que a suplementação pré-operatória com imunomoduladores melhorou significativamente a imunidade [93]. Os ácidos gordos poli-insaturados (PUFA) têm sido particularmente bem estudados. Pensa-se que ao bloquearem a resposta de fase aguda associada ao crescimento tumoral limitam a perda ponderal. Os ácidos gordos ω -3 são antagonistas competitivos do precursor eicosanóide ω -6 (ácido araquidónico), sendo convertidos em mediadores pró-inflamatórios menos activos [10]. O ácido eicosapentaenóico (EPA) em particular, demonstrou ter propriedades imunomoduladoras ao reduzir a síntese e libertação de citocinas pró-inflamatórias e mediadores da inflamação, incluindo prostaglandinas e leucotrienos. Estes efeitos podem explicar a acção inibitória do EPA no sistema ubiquitina-proteasoma, a via catabólica fulcral envolvida na caquexia do cancro [16].

A inflamação sistémica frequentemente encontrada no cancro parece dificultar a recuperação da massa corporal se não existir um plano terapêutico associado à suplementação nutricional [28, 94]. Os moduladores metabólicos, nomeadamente esteróides ou progestativos parecem ser eficazes no aumento do apetite, modificação dos distúrbios metabólicos e melhoria da qualidade de vida em doentes caquéticos. O mecanismo subjacente a estes efeitos parece ser uma redução dos níveis de citocinas [5, 95].

A anorexia e a caquexia do cancro também podem ser modificadas por fármacos que interferem com a cascata de eventos neuroquímicos da activação das citocinas. A neurotransmissão hipotalâmica serotoninérgica é um exemplo. (Fig. 12) A síntese de serotonina no hipotálamo depende da disponibilidade do precursor, o aminoácido triptofano, que se encontra diminuída aquando da administração oral de aminoácidos de cadeia ramificada porque competem com o triptofano pelo mesmo sistema de transporte localizado na barreira hematoencefálica. Um estudo revelou que a suplementação com aminoácidos de cadeia ramificada melhorou a anorexia e ingestão alimentar em doentes anoréticos com cancro [96, 97]. (Fig. 12)



Legenda

BCAA – aminoácidos de cadeia ramificada; **TRP** – triptofano;
BHE – barreira hemato-encefálica; **L** – sistema transportador

Figura 12 - Importância da serotonina na modulação central do apetite (adaptado [96])

Outro mecanismo de acção dos aminoácidos de cadeia ramificada pode ser a modulação a nível central, influenciando o apetite e a ingestão alimentar e inibindo simultaneamente o catabolismo muscular. Demonstrou-se que a serotonina activa os receptores de melanocortina no hipotálamo, associados ao consumo muscular. Considera-se que há uma diminuição da estimulação destes receptores em consequência da redução da actividade serotoninérgica cerebral desencadeada pelos aminoácidos de cadeia ramificada, conduzindo a uma diminuição do consumo muscular [5].

Demonstrou-se ainda que a leucina, um dos três aminoácidos de cadeia ramificada, tem efeitos inibidores sobre a ubiquitina dependente de ATP [5].

2. ALIMENTAÇÃO ENTÉRICA

2.1. Indicações

As técnicas de nutrição entérica são actualmente numerosas e diferem pela via de abordagem, o tipo de nutrientes utilizados e a forma de administração ^[98].

Quando o tracto gastrointestinal está funcionando e não é possível assegurar alimentação *per os* adequada, a via entérica, por ser mais fisiológica que a parentérica ^[22, 80, 84, 99], é a preferencial para o aporte de nutrientes, recorrendo a tubos de alimentação gástricos ou entéricos ^[10, 100].

A utilização da nutrição entérica também parece associar-se a diminuição do catabolismo ^[40]. Tem ainda a vantagem de ser menos dispendiosa que a parentérica, associando-se a menor morbilidade infecciosa e sem as complicações inerentes aos acessos vasculares ^[82, 101, 102]. As fórmulas poliméricas convencionais são habitualmente adequadas e permitem a correcção do estado nutricional ao mesmo tempo que preservam a função intestinal ^[84, 103], enquanto as fórmulas com ácidos gordos ω -3, arginina e nucleótidos parecem manter a função imunitária e reduzir os custos com infecções ^[84, 99].

Em doentes desnutridos com cancro gastrointestinal candidatos a cirurgia *major* electiva, a taxa de complicações e a duração do internamento hospitalar foram significativamente reduzidas pela alimentação entérica, quando comparada com a alimentação parentérica ^[35]. A suplementação entérica destes doentes deverá iniciar-se no pré-operatório com substratos imunomoduladores, nomeadamente arginina, ácidos gordos ω -3 e nucleótidos, por um período mínimo de 5-7 dias, independentemente do seu estado nutricional ^[72, 74]. Nos doentes com risco nutricional grave, está indicado o suporte nutricional por 10-14 dias antes da cirurgia, sendo preferencial a utilização do tracto digestivo (suplementação oral/entérica) ^[10, 72].

Os procedimentos cirúrgicos *major* requerem habitualmente anestesia prolongada e dissecação extensa, principalmente quando se manipula o tracto gastrointestinal, associando-se com frequência a íleus gástrico e cólico no pós-operatório. No entanto, o intestino delgado recupera habitualmente o peristaltismo ao 3º-5º dia, podendo ser utilizado para o suporte nutricional ^[104]. Assim, quando é efectuada uma laparotomia deveria utilizar-se algum tempo durante o procedimento para estabelecer um acesso com sonda ao intestino delgado, quer através de uma sonda nasojunal, quer através de uma jejunostomia de alimentação ^[105]. Com o restabelecimento da motricidade do intestino delgado, a nutrição entérica pode iniciar-se com segurança até à recuperação das parésias gástrica e cólica. Os principais objectivos desta intervenção seriam não só reduzir a morbidade e mortalidade do doente, mas também evitar a necessidade de nutrição parentérica e acelerar a recuperação da mucosa intestinal ^[63, 75, 106].

A utilização segura e eficaz do tubo digestivo implica a ausência de obstrução ou hemorragia gastrointestinal, íleus paralítico, fístulas entéricas de alto débito, enterite inflamatória grave e malabsorção severa ^[22, 63].

2.2. Vias de Administração

A via nasogástrica foi o método inicialmente mais utilizado, em virtude da simplicidade e riscos reduzidos. As principais limitações residem no facto de não poder ser utilizada em cirurgia abdominal, devido à diminuição da motilidade e esvaziamento gástricos no pós-operatório ^[98]. Alguns autores atribuem-lhe um risco aumentado de pneumopatias de aspiração ^[107], ainda que mais recentemente não tenha sido encontrada diferença estatisticamente significativa na incidência daquela complicação quando a sonda é colocada em posição duodenal ^[108].

A gastrostomia, preferencialmente percutânea endoscópica, é a técnica de eleição quando se pretende uma nutrição entérica mais prolongada. A jejunostomia percutânea constitui uma variante da técnica ^[98]. A principal

vantagem da gastrostomia comparada com a sonda nasogástrica é a maior aceitação por parte do doente, tendo sido verificado por alguns estudos que não há redução do risco de refluxo gastroesofágico nem das pneumopatias de aspiração [98]. A colocação percutânea da gastrostomia está contraindicada em doentes com perturbação da hemostase e com ascite. A colocação fica dificultada se houver obesidade ou tumor intra-abdominal, devido à dificuldade de transiluminação da parede [98].

2.3. Complicações

A nutrição entérica apresenta algumas dificuldades e limitações, podendo subdividir-se em complicações mecânicas (dependentes da sonda), gastrointestinais (como resultado da fórmula administrada ou da patologia do doente) e infecciosas [109].

As complicações gastrointestinais são as mais frequentes, surgindo geralmente nos primeiros dias de instituição da dieta. A intolerância do doente, que se manifesta habitualmente por cólicas e distensão abdominal, náuseas, vômitos e diarreia pode ser minimizada reduzindo a velocidade de infusão, ainda que o aporte calórico-proteico seja necessariamente insuficiente neste período de adaptabilidade [109, 110]. As náuseas e vômitos podem também surgir por posição incorrecta do doente, da sonda e atraso no esvaziamento gástrico [109]. A escolha de uma sonda inadequada e/ou de uma fórmula inadequada, o odor, o efeito emético de terapêuticas concomitantes, a presença de íleus e a obstipação são outros factores a considerar.

O aparecimento de diarreia (mais de três dejectões diárias ou volume de fezes líquidas superior a 1500 ml) pode resultar de uma administração excessivamente rápida, contaminação da fórmula, solução hiperosmolar e infecção [111]. A obstipação, ao invés, frequente em doentes idosos e acamados, pode ser consequência do aporte insuficiente de líquidos e fibra na dieta, da

medicação prescrita e ainda de uma predisposição para um trânsito intestinal mais lento ^[111, 112].

Entre as complicações metabólicas incluem-se fundamentalmente a desidratação, resultado de ingestão inadequada de líquidos ou aumento das perdas (vómitos, diarreia) e a hiperglicémia, mais comum em doentes diabéticos e situações em que o catabolismo está aumentado ^[16, 63].

Entre as complicações infecciosas destaca-se a pneumonia, habitualmente por aspiração da fórmula, que também pode resultar em edema pulmonar e asfixia. É a complicação mais grave, sendo mais frequente em doentes sedados e com nível de consciência diminuído, bem como nos ventilados, com perturbação da deglutição, hérnia do hiato e motilidade gástrica diminuída ^[63].

A presença da sonda associa-se ainda a complicações mecânicas imediatas e tardias. Nas primeiras incluem-se a perfuração esofágica/gástrica e a introdução da sonda na via respiratória. Mais tardiamente podem surgir lesões do septo nasal, necrose da asa do nariz, mobilização da sonda por náuseas e vómitos com remoção acidental daquela e a esofagite de refluxo. A obstrução da sonda por precipitação da solução nutritiva e a presença de sinais inflamatórios no trajecto da sonda também estão descritos ^[63].

3. ALIMENTAÇÃO PARENTÉRICA

3.1. Indicações

A alimentação parentérica define-se como o aporte de nutrientes por via intravenosa. Quando assegura apenas uma parte das necessidades designa-se parcial, enquanto que se fornece quantidades suficientes de todos os nutrientes necessários à vida é classificada como total ^[33].

A alimentação parentérica deve ser o último recurso, a utilizar quando não se pode dispor da via entérica, quer por dificuldade de acesso ao tubo digestivo, quer por disfunção do próprio, como por exemplo em casos de malabsorção grave, fístulas de alto débito, dismotilidade gastrointestinal e dor abdominal. Trata-se de uma técnica nutricional eficiente com riscos específicos e custos inerentes, devendo reservar-se para doentes seleccionados [113, 114]. O principal determinante da necessidade de nutrição parentérica é a disfunção do tubo digestivo [75].

Há múltiplas situações no doente cirúrgico que condicionam um tracto gastrointestinal com função diminuída ou ausente. A ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*) definiu as situações clínicas nas quais a nutrição parentérica é uma opção plausível, que se definem no quadro. [75] (**Quadro 5**)

- Tracto gastrointestinal não funcionante/inacessível
- Pancreatite com intolerância a alimentação entérica
- Síndrome do intestino curto (alimentação oral/entérica insuficiente para as necessidades)
- Doença inflamatória intestinal (intolerância a alimentação entérica)
- Fístulas gastrointestinais
- Doentes queimados (nutrição entérica contraindicada/insuficiente)
- Pós-operatório em doentes com NPO previsível superior a 7-10 dias

Quadro 5 – Indicações para Nutrição Parentérica [75]

3.2. Descrição das Modalidades de Alimentação Parentérica

Diversos estudos demonstraram resultados favoráveis em doentes desnutridos submetidos a nutrição parentérica pré-operatória [3, 70, 115]. A administração deve ser mantida por um período mínimo de 7-14 dias para serem objectivados os benefícios, estando ainda por determinar se os procedimentos cirúrgicos podem ser diferidos com segurança neste período de tempo [40].

As preparações industriais podem distinguir-se de acordo com os componentes que a constituem (*binárias* – glícidos/lípidos ou aminoácidos/glícidos e *ternárias* – aminoácidos/glícidos/lípidos), energia

fornecida, conteúdo em electrólitos, forma de apresentação (frasco de vidro, saco uni ou multi-compartimentado) e osmolaridade, condicionando esta última a via de administração. Actualmente preferem-se as fórmulas ternárias prontas, preparadas e administradas facilmente e com menor risco infeccioso. A falta de estabilidade das vitaminas exige que a suplementação seja efectuada imediatamente antes da administração [16, 22].

A alimentação parentérica pode ser administrada por via periférica ou central. A via periférica é preconizada para períodos curtos, utilizando cateteres de grande calibre, que devem ser aplicados sequencialmente em sentido proximal no membro superior e fixos de forma adequada para prevenir a colonização do ponto de entrada. A substituição a cada 48 horas e a associação de heparina (1000 U/L) na perfusão reduz a inflamação do endotélio, etiologia frequente de flebotrombose [22]. Os solutos não devem ter uma osmolaridade superior a 800 mOsm/L e o volume administrado deve ser ajustado ao doente, tentando evitar uma hiper-hidratação extracelular. A via central é a preferencial para nutrição parentérica prolongada ou quando a substituição frequente do cateter periférico não pode ser assegurada. Permite fornecer fórmulas hiperosmolares que, atendendo ao débito elevado da veia cava, não possuem toxicidade venosa significativa. Pode utilizar-se um cateter convencional ou com reservatório implantável, colocado mediante técnica asséptica de Seldinger [116, 117]. A administração da nutrição parentérica deve ser efectuada mediante bomba de infusão [22].

A desnutrição crónica impõe uma realimentação progressiva, prudente, hipocalórica inicialmente para suprir as necessidades energéticas basais [16].

A administração pode efectuar-se através de perfusão contínua durante 24 horas, que evita as oscilações plasmáticas de glúcidos e lípidos, estando indicada para doentes instáveis em cuidados intensivos. A nutrição cíclica, no entanto, é a preferida por possibilitar a administração por períodos de 8-12 horas, habitualmente de noite, o que permite maior autonomia do doente durante o dia, melhor qualidade de vida e preservação do ritmo fisiológico jejum-nutrição, com melhor tolerância hepática. A manutenção do ciclo circadiano do colesterol

constitui mais uma vantagem, apesar de deslocar o pico de hipertrigliceridemia para o período de administração. Este tipo de administração é também responsável por um aumento da diurese em 50% dos doentes que coincide com o período de perfusão ^[33]. Esta modalidade de perfusão está contra-indicada quando há insuficiência cardíaca ou se o volume total a administrar ultrapassar os 3500 ml. O início e suspensão da nutrição parentérica devem ser progressivos, principalmente para não ocorrerem hipoglicémias reaccionais com o fim da suplementação ^[33].

3.3. Complicações

A vigilância deste tipo de suplementação deve ser rigorosa, para permitir um diagnóstico e tratamento precoces da potencial morbidade ^[16].

As complicações mecânicas podem ser imediatas ou tardias. A principal complicação imediata é o pneumotórax, que ocorre em 0,5% das abordagens jugulares e em 1 a 2% quando a inserção do cateter é na subclávia, podendo não ser objectivado até às 72 horas. O hemotórax por lesão da subclávia e as lesões nervosas são menos comuns. A via jugular interna tem também o risco de punção da traqueia e de hematoma pós-punção da carótida. A via femoral gera menos complicações imediatas, sendo a mais frequente a punção da artéria homónima ^[33].

Nas complicações tardias incluem-se a obstrução do acesso venoso, a trombose da veia e a migração do cateter. A trombose venosa deve ser considerada se o doente iniciar edema do membro, com sinais inflamatórios, aparecimento de circulação colateral e, no extremo, uma síndrome da veia cava superior, estando associada a um risco considerável de embolia pulmonar ^[33]. O cateter pode manter-se posicionado se for indispensável e desde que se inicie heparina de baixo peso molecular em dose terapêutica ^[116].

As complicações sépticas podem ser exógenas ou endógenas. As infecções exógenas, mais frequentes, podem ser extraluminais (microrganismos

cutâneos que migram através do cateter, principalmente por não cumprimento de regras de assepsia durante a colocação e/ou manutenção) e intraluminais se resultam da introdução de germens aquando da punção do sistema. A infecção é considerada endógena quando a fibrina que envolve o cateter é contaminada com um microrganismo circulante no sangue ^[33]. A administração dos vários componentes separadamente multiplica as vias de perfusão, aumentando consideravelmente o risco infeccioso, pelo que a administração de todos os nutrientes necessários num composto único reduziria consideravelmente o risco infeccioso e de incompatibilidades ^[22].

As complicações hidroelectrolíticas também podem ocorrer, em particular alterações do sódio, potássio, fosfato, cálcio e magnésio ^[116].

As complicações metabólicas podem ser consequência do aporte de glícidos e lípidos. A hiperglicémia é a complicação mais frequente na nutrição parentérica, potenciada pelo facto de que qualquer agressão diminui a tolerância do organismo à glicose. As consequências da hiperglicémia variam de acordo com a sua duração e gravidade. A poliúria osmótica que lhe está associada, se não compensada, conduz a uma desidratação com os consequentes desequilíbrios hidroelectrolíticos, em particular da caliémia, podendo evoluir para um coma hiperosmolar sem cetoacidose. A hiperglicémia aumenta ainda o risco infeccioso por imunossupressão. A prevenção desta complicação reside na avaliação frequente das glicemias capilares e ajuste do débito de perfusão. O aparecimento de uma hiperglicémia superior a 10 mmol/l justifica a redução do aporte glicídico e início de insulino terapia ^[33].

A hipoglicémia é uma das complicações mais graves da nutrição parentérica, pelas consequências cerebrais que lhe estão associadas. Surge quando ocorre uma modificação súbita do débito de glicose, como aquando da suspensão da nutrição parentérica ou por insulino terapia inadequadamente ajustada.

A oxidação da glicose a CO₂ pode condicionar hipercápnia e disfunção respiratória se existir sobrecarga de glícidos, devendo considerar-se principalmente nos doentes com capacidades ventilatórias reduzidas ^[33].

A intolerância aos lípidos é rara com as fórmulas actuais. A hipertrigliceridémia pode justificar a redução ou suspensão do aporte lipídico. A pressão arterial de oxigénio diminui com a perfusão lipídica, dependendo do débito. Uma perfusão rápida desencadeia uma vasoconstrição pulmonar enquanto a lenta origina uma vasodilatação. Estes fenómenos não foram demonstrados na associação de triglicéridos de cadeia longa e média [33].

A margem de segurança para a administração de compostos azotados é bastante elevada, sendo os distúrbios ácido-base e respiratórios excepcionais. Não parece haver diferenças significativas, quer na gasometria quer na coagulação, de doentes ventilados submetidos a alimentação parentérica por períodos superiores a 1 mês [118].

A suplementação em vitaminas e oligoelementos é fundamental para evitar carências [116].

A síndrome de realimentação surge em desnutridos crónicos que recebem nutrição parentérica hipercalórica e hiperproteica, com um aporte insuficiente de potássio, magnésio e fósforo. A depleção dos referidos micronutrientes traduz-se em distúrbios neurológicos, cardíacos, respiratórios e hematológicos. A prevenção, conseguida através do início progressivo da nutrição parentérica sem ultrapassar 50% das necessidades totais, até atingir aos 7-10 dias o volume indispensável para colmatar o dispêndio energético é fundamental, permitindo um controlo analítico regular e ajuste atempado dos oligoelementos [22].

As complicações hepatobiliares incluem alterações da enzimologia hepática, esteatose, colestase e hepatopatia crónica, habitualmente com etiologia multifactorial. A administração de aportes calóricos ajustados, de forma cíclica é importante para a profilaxia destas complicações. Quando surge a colestase deve suspender-se a nutrição parentérica. Também foram descritos *sludge* e litíase biliar, distensão vesicular e colecistite acalculosa, relacionadas principalmente com a duração da suplementação [33].

As complicações ósseas, habitualmente sub-clínicas, aparecem apenas nos doentes com suplementação parentérica que se prolonga além dos 3 meses,

podendo surgir osteomalácia ou osteoporose. Quarenta a 100% destes doentes têm sinais histológicos ou uma diminuição da densidade óssea [33].

A vigilância da nutrição parentérica é fundamental para assegurar a eficácia e a tolerância, devendo ser simultaneamente clínica e biológica [116].

Diariamente deverá ser avaliada a temperatura, efectuado o exame clínico com inspecção do acesso venoso e quantificado o balanço hídrico. O peso deve ser avaliado 2 a 3 vezes por semana, diariamente em doentes instáveis. O aparecimento de febre deve ser investigado, para esclarecer a etiologia [16].

O controlo frequente da glicémia capilar até ajuste do débito de perfusão e a prescrição de insulino-terapia quando a glicémia é superior a 10-12 mmol/l; a determinação da glicosúria das 24 horas, ionogramas sanguíneos e urinários diariamente no início e depois de estabilizado 1 a 2 vezes por semana, o hemograma com plaquetas, ureia e creatinina, provas hepáticas, cálcio, fosfato, magnésio e triglicérides séricos uma vez por semana para avaliar a tolerância às emulsões lipídicas (devendo a colheita ser efectuada 4 horas após o final da administração) constituem o protocolo de vigilância dos doentes submetidos a alimentação parentérica [16, 22].

3.4. Imunonutrição

O campo da suplementação nutricional tem sofrido profundas modificações desde a sua concepção. Originalmente, a alimentação artificial era um método para fornecer energia, proteínas e micronutrientes essenciais para evitar o consumo muscular e a imunossupressão induzida pela caquexia. Entretanto vários componentes dietéticos têm sido adicionados com o objectivo de modular a resposta imunitária [90]. Neste contexto, alguns autores sugerem que a imunonutrição é útil não só nos doentes objectivamente desnutridos, mas também nos que não apresentam alterações nutricionais [69]. Na imunonutrição em

particular, como na nutrição em geral, é importante não só a quantidade de nutrientes fornecidos, mas também a qualidade e o momento em que é instituída [90]. Como qualquer substância que se pretenda com efeito farmacológico, os imunonutrientes devem atingir os tecidos-alvo em concentrações eficazes [69]. Determinar o volume a administrar para conseguir os efeitos pretendidos no momento do stress cirúrgico, quando a estimulação do sistema imunitário é máxima, mantém-se um desafio [69].

Inúmeros estudos controlados recentes mostraram que a utilização de imunonutrição em doentes oncológicos permite reduzir significativamente as complicações no pós-operatório e a duração da hospitalização [9, 119, 120]. Alguns autores, considerando que não seria possível reverter a imunossupressão induzida pela agressão cirúrgica ainda que iniciando precocemente a imunonutrição no período pós-operatório, sugeriram que deveria ser instituída antes da cirurgia [7].

Os efeitos imunomoduladores das novas fórmulas lipídicas podem ser úteis em doentes com cancro. Como os ácidos gordos são os precursores exclusivos dos eicosanóides, uma modificação nos primeiros traduz-se nos produtos, com consequente modulação da resposta imunitária [121]. As alterações induzidas nos fosfolípidos da membrana afectam a fluidez desta e, consequentemente, a função celular [85]. As emulsões lipídicas convencionais são relativamente ricas em ácidos gordos poli-insaturados ω -6 (ácidos linoleico e araquidónico). A clivagem do ácido araquidónico origina a formação de prostaglandina dienóica (PGE₂), tromboxano (TBA₂) e leucotrienos tetraenóicos (LTB₄), principais responsáveis pelas suas propriedades imunossupressoras e pela formação de radicais livres de oxigénio, em particular nos macrófagos [4]. Em contraste, essas emulsões têm um baixo teor de ω -3 (ácido linolénico) que inibe a clivagem do ácido araquidónico pela via da ciclooxigenase e consequentemente a formação de PGE₂. Os PUFA ω -3 originam, através dos eicosapentanóides, as prostaglandinas trienóicas (PGE₃ e PGI₃), o TBA₃ e os leucotrienos pentanóicos (LTB₅), resultando consequentemente numa redução da produção de IL-1, IL-6 e TNF- α , derivados da PGE₂. Para além desta diminuição da estimulação inflamatória, os eicosanóides ω -3 não são imunossupressores, condicionando uma menor

depressão das respostas imunoproliferativas, da síntese de anticorpos e linfocinas e da citólise mediada por células [7, 122]. Diminuem a activação das plaquetas e a trombogénese, inibindo ainda as reacções inflamatórias relacionadas com a activação de células-alvo pelas citocinas [4, 90, 91].

Foi demonstrado que os ω -3 têm efeitos protectores no desenvolvimento de tumores induzidos por agentes carcinogénicos, no crescimento de tumores sólidos, na caquexia e na progressão metastática em modelos animais [123]. Têm ainda um efeito imunomodulador notável, como se verifica pela razão entre as células T *helper* e T supressoras em doentes desnutridos [4].

Nos últimos anos, fórmulas com arginina, ácidos gordos ω -3 e nucleótidos têm recebido particular atenção por combinarem componentes com reconhecidas acções benéficas na cicatrização de feridas, resposta imunitária e reacções inflamatórias. O aumento da síntese de colagénio, principalmente da molécula de hidroxiprolina, parece ser um dos principais responsáveis pela melhor cicatrização [7].

Uma das complicações mais frequentes em doentes desnutridos com cancro é o atraso na cicatrização da ferida operatória, tendo-se constatado que a imunonutrição precoce, em particular com arginina, parece ser responsável por uma regeneração tissular mais eficaz [7].

A arginina é um aminoácido semi-essencial nos adultos, passando a ser essencial quando a síntese é inadequada, como acontece no cancro [4, 90]. Desempenha papéis importantes no transporte, armazenamento e excreção do nitrogénio bem como na deposição de amónia através do ciclo da ureia [124]. A maioria da arginina da dieta é removida pelo efeito de primeira passagem no leito esplâncnico, o que indica que o intestino delgado é um local importante de metabolismo da arginina. Nos tecidos, é metabolizada a óxido nítrico e citrulina pela sintetase do óxido nítrico (NOS), ou convertida em ureia e ornitina pela arginase. A forma constitucional da NOS produz as pequenas quantidades de óxido nítrico necessárias a certas funções celulares em indivíduos saudáveis, como a neurotransmissão e o relaxamento vascular. Uma forma induzida de NOS (iNOS) é encontrada numa grande diversidade de células de mamíferos (macrófagos, neutrófilos, mastócitos), podendo os estímulos para a sua activação

incluir a presença de citocinas inflamatórias e endotoxinas bacterianas, com aumento da produção de óxido nítrico [124]. O óxido nítrico pode ter simultaneamente acções anti- e pró-inflamatórias; enquanto os efeitos homeostático e anti-inflamatório se observam para pequenas concentrações, as acções pró-inflamatórias surgem quando a iNOS produz quantidades excessivas de óxido nítrico [124]. A ornitina é responsável pela produção de hidroxiprolina, que pode incrementar a produção de colagénio. As células presentes precocemente na ferida metabolizam a arginina pela NOS. Após as 72 horas, quando ocorre a citólise das células inflamatórias, a arginina é metabolizada pela arginase, produzindo ornitina e um ambiente favorável para a replicação dos fibroblastos e síntese de colagénio. Os dados obtidos em alguns estudos revelaram que a produção local de hidroxiprolina estava significativamente aumentada em doentes que recebiam imunonutrição [7].

Há diferentes factores estimulantes que determinam qual a via de catabolismo da arginina activa nos locais inflamatórios. Pode haver uma relação recíproca entre a arginase e a NOS, para que em condições normais a actividade destes sistemas enzimáticos seja mutuamente exclusiva [125-127]. A suplementação em arginina parece ainda associar-se a aumento da actividade citolítica das células NK e dos macrófagos, bem como incremento da actividade linfocítica, da síntese de IL-2 e da expressão de receptores [4, 53, 90, 122].

Os nucleótidos parecem ser fundamentais em tecidos com elevada taxa de proliferação, como acontece com a mucosa intestinal, sistema imunitário e tecidos em regeneração [53].

A glutamina é o aminoácido mais abundante do organismo, sendo um substrato preferencial para células com actividade mitótica intensa, como os linfócitos, macrófagos e enterócitos [128]. Em condições normais a glutamina não é um aminoácido essencial, mas em doentes hipercatabólicos parece comportar-se como essencial condicionado [124].

A glutamina é um substrato respiratório para enterócitos e linfócitos, sendo ainda um precursor da síntese de nucleótidos nos linfócitos em blastogénese. Pode ainda modular a resposta inflamatória no intestino ao reduzir as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e IL-8, protegendo a

mucosa. A glutamina também parece melhorar a actividade de linfócitos NK, sugerindo-se ainda que tem efeitos benéficos no crescimento tumoral através da modulação do metabolismo do glutationo [129]. Em condições de stress, o catabolismo da glutamina excede largamente a síntese, com diminuição do *pool* daquele aminoácido e consequente disfunção imunitária. A redução dos níveis de glutamina foi ainda associada a alteração da arquitectura histológica do intestino, predispondo à translocação bacteriana que tem sido implicada na síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) [122]. A glutamina parece ainda ser um substrato para a gliconeogénese hepática e um nutriente importante para o processamento da amónia no rim [124]. A suplementação da nutrição parentérica com 1,5 a 2 ml/kg/dia de glutamina parece reduzir o período de hospitalização [9, 92].

Considera-se que o tubo digestivo tem dois objectivos principais, actuar como barreira ao ambiente externo e constituir uma interface de absorção de nutrientes [124]. Atendendo a que as células epiteliais gastrointestinais são as que primeiro contactam com os nutrientes ingeridos não é surpreendente que sejam dependentes não só dos nutrientes obtidos pela circulação sanguínea mas também daqueles que consegue obter directamente através do contacto com o conteúdo intraluminal [124]. Outras células do tubo digestivo influenciadas pela captação intra e extraluminal de nutrientes são as enteroendócrinas, os linfócitos intraepiteliais e os múltiplos tipos celulares que integram a lâmina própria [124].

Quanto ao *timing* da administração da imunonutrição, estudos demonstraram que a administração pré e pós-operatória em doentes desnutridos reduziu significativamente a incidência de complicações infecciosas no pós-operatório [53, 73, 122, 124].

A suplementação pré-operatória com imunonutrientes conseguiu evitar a diminuição da fagocitose por PMNs e a resposta imunitária mediada por células no pós-operatório precoce, podendo induzir uma mudança da síntese de proteínas da fase aguda para a síntese de proteínas constitucionais [130]. A imunonutrição per-operatória modulou a resposta imunitária e inflamatória no período pós-operatório, o que significa que esta estratégia pode constituir uma mais-valia no doente que vai enfrentar uma agressão cirúrgica [130].

A ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*) definiu *guidelines* para administração de suplementos entéricos de imunonutrição^[53, 131].

3.5. Fármacos Orexigénicos

Os fármacos com efeito orexigénico, como os corticóides e a pentoxifilina são utilizados para aumentar o apetite ao reduzir a acção das citocinas nos monócitos e no sistema nervoso central. A utilização da ciproheptadina, com consequente redução da neurotransmissão serotoninérgica, da metoclopramida para controlo das náuseas e vómitos, do sulfato de hidrazina para inibição da gliconeogénese e dos antagonistas dos receptores da 5-HT₃ têm mostrado utilidade em alguns doentes^[4]. O acetato de megestrol tem também sido utilizado, não estando ainda definida a dose mais eficaz, com um mínimo de efeitos secundários^[4].

PARTE II – TRABALHO EXPERIMENTAL

CAPÍTULO IV – METODOLOGIA

Este trabalho avalia o efeito da suplementação nutricional pré-operatória em doentes desnutridos com patologia oncológica do tubo digestivo, propostos para cirurgia electiva, assentando nos princípios da metodologia científica. Após a formulação do problema, foi elaborado um instrumento de colheita de dados de acordo com a população em estudo, para que a análise e interpretação dos resultados conduzam a uma conclusão.

Neste capítulo, descreve-se a metodologia adoptada, apresentando a questão em investigação, especificando os critérios de selecção da amostra e suas características, as variáveis em estudo, o instrumento de recolha de dados utilizado e o tratamento de dados.

1. DEFINIÇÃO DO PROJECTO

A malnutrição calórico-proteica constitui um importante problema de saúde pública. No momento da admissão hospitalar constata-se que cerca de 30 a 85% dos doentes se encontram desnutridos, podendo observar-se valores consideravelmente mais altos em doentes cirúrgicos ^[1].

Nos doentes cirúrgicos a desnutrição, para além do compromisso do estado clínico, pode condicionar aumento da morbi-mortalidade no período per-operatório, com conseqüente incremento do tempo de internamento e dos custos. Outros factores podem influenciar o risco cirúrgico, nomeadamente a patologia de base, comorbilidades, idade do doente, magnitude da cirurgia, capacidade técnica da equipa que executa a intervenção e qualidade dos cuidados pós-operatórios [34, 37, 116].

Apesar de subjectivamente se considerar que a desnutrição aumenta o risco cirúrgico, só recentemente se começaram a delinear investigações clínicas

sistemáticas para definir de forma objectiva a relação entre estado nutricional e morbi-mortalidade pós-operatória [77, 132].

Este trabalho, ao aplicar diferentes parâmetros para a avaliação nutricional no doente com patologia oncológica digestiva proposto para cirurgia electiva, e iniciar suplementação adequada nos que preenchem critérios de desnutrição, pretende determinar se a optimização nutricional do doente no pré-operatório é eficaz e segura, traduzindo-se em redução da morbi-mortalidade e conseqüentemente diminuição da duração do internamento e potencialmente dos custos.

Após a pesquisa bibliográfica, foi elaborada uma fundamentação teórica que serviu de suporte à elaboração de um instrumento de colheita de dados que foi aplicado aos doentes seleccionados. Com os resultados, elaboraram-se tabelas, quadros e gráficos de modo a ilustrar as conclusões que se retiraram.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho de investigação recorreu-se à pesquisa bibliográfica e à aplicação de um protocolo, que inclui um inquérito para rastreio do estado nutricional e o registo de diversos parâmetros, antropométricos e analíticos.

A probabilidade de um determinado elemento pertencer à amostra não é igual à dos restantes elementos, sendo definida por amostragem não probabilística ou não aleatória. Ao ser estabelecido que os doentes incluídos pertencem exclusivamente a um serviço hospitalar, considera-se que a amostragem é de conveniência. Ainda que eventualmente menos representativa que a amostragem probabilística, é uma opção frequente por nem sempre ser possível ter acesso a toda a população [133].

2.1. Planeamento da recolha de dados

A aplicação do protocolo decorreu de Setembro de 2006 a Agosto de 2008, no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Sousa Martins - Guarda.

Foi solicitado um parecer à Comissão de Ética do Hospital onde se pretendia efectuar o estudo, que respondeu favoravelmente. Também o Director de Serviço, o Director Clínico e a Administração do referido Hospital concordaram com a realização do trabalho. (Anexo 1).

2.2. Instrumento de recolha de dados

O protocolo utilizado (Anexo 2) é dividido em três partes, sendo a primeira destinada à recolha de informações que permitem caracterizar a amostra, como seja o sexo, a idade, a data de admissão e o diagnóstico. A segunda parte é dedicada à avaliação do estado nutricional, mediante a aplicação do AGS (Anexo 2) e quantificação de parâmetros antropométricos (peso, altura, IMC, % de Perda Ponderal [%PP], prega cutânea tricipital [PCT], perímetro braquial [PB], perímetro muscular do braço [PMB]) e analíticos (albumina, pré-albumina, PCR) para objectivar a desnutrição. Inclui ainda o Índice de Risco Nutricional (IRN) ou de Buzby^[134] e a Escala de Avaliação Global do Risco Cirúrgico (AGRC)^[37], utilizados com a perspectiva de determinar se traduzem de forma eficaz a probabilidade de complicações pós-operatórias nos doentes desnutridos. Finalmente, uma parte para registo do tipo de suplemento utilizado, evolução dos parâmetros analíticos (albumina e pré-albumina) no grupo com suplementação, morbidade e mortalidade pós-operatória, dias de internamento após a cirurgia e data de alta.

2.3. População Alvo

A população-alvo deste estudo são os doentes desnutridos com patologia oncológica digestiva, propostos para cirurgia electiva, admitidos no Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Sousa Martins – Guarda.

Com o diagnóstico de neoplasia maligna digestiva previamente estabelecido, os doentes com idade superior a 40 anos são avaliados nas primeiras 48 horas após a admissão através da aplicação de um questionário – AGS - que permite identificar subjectivamente as perturbações do estado nutricional (**Anexo 2**). Após a triagem inicial são quantificados parâmetros antropométricos, nomeadamente o peso e a altura, o índice de massa corporal (IMC), a percentagem de perda ponderal (% PP), a prega cutânea tricípital (PCT) e os perímetros braquial (PB) e muscular do braço (PMB). (**Quadro 6**)

Parâmetros	Grau de Desnutrição		
	Ligeira	Moderada	Severa
% Perda Ponderal (% PP)	< 5 %	5-10 %	> 10%
Albumina (g/dl)	> 3 – 3,5	2,5 – 3	< 2,5
Pré-Albumina (mg/dl)	15 - 18	10-15	< 10
Índice de Risco Nutricional (IRN)	> 97,5	83,5 – 97,5	< 83,5
Índice de Massa Corporal (IMC)	< 18,5 kg/m ² (≤ 20 kg/m ² no idoso) ^(a)		
^(a) se normal não exclui desnutrição; influenciado por obesidade e desidratação			

Quadro 6 - Parâmetros para avaliação do estado nutricional

Analicamente avaliam-se a albumina, a pré-albumina e a proteína C reactiva (PCR). Pela observação dos parâmetros anteriores e recurso a tabelas definidas, os doentes são classificados quanto ao seu estado nutricional, sendo seleccionados para a participação no estudo apenas os que apresentam pelo

menos dois critérios de desnutrição moderada ou um de desnutrição severa, conforme definidos no **Quadro 6**.

Os doentes com bom estado nutricional, esperança de vida previsivelmente inferior a 6 meses por patologia subjacente, com comorbilidades prévias debilitantes, que não consintam a sua participação ou não compareçam no *follow-up* são excluídos do estudo.

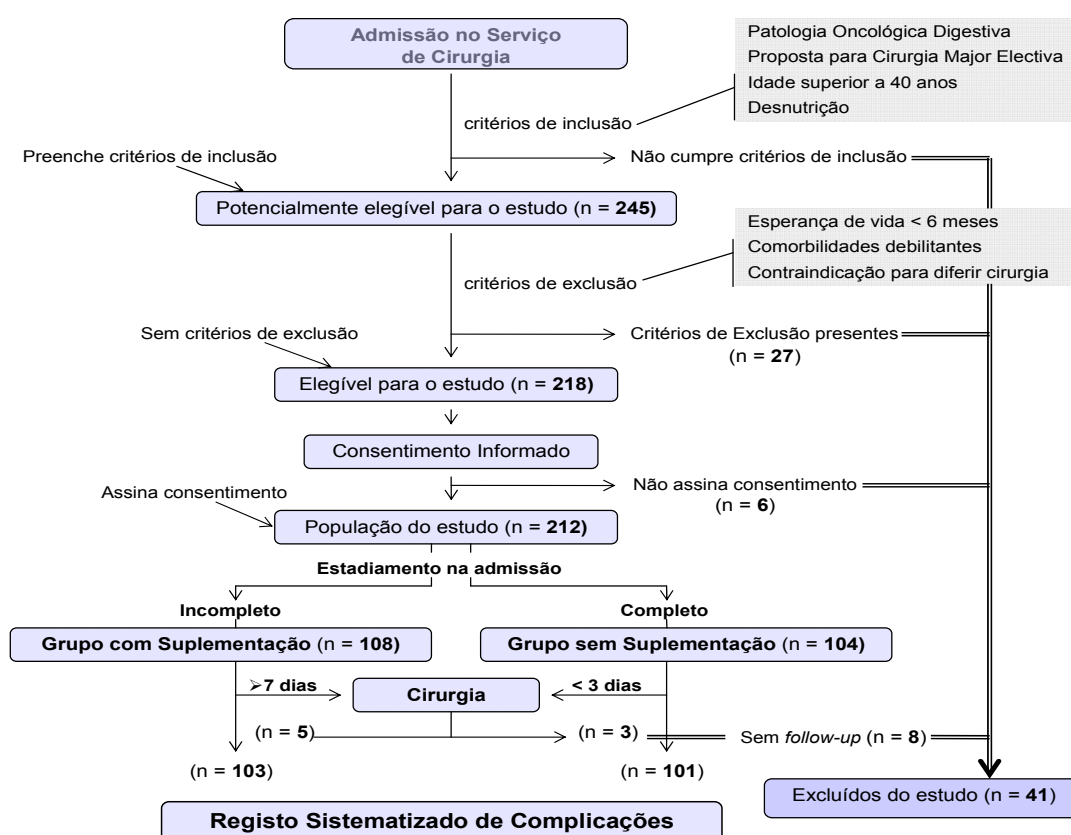


Figura 13 - Protocolo de selecção de doentes

Os doentes que deram o seu consentimento informado foram distribuídos por dois grupos. No grupo proposto para suplementação nutricional pré-operatória foram incluídos todos os doentes com diagnóstico de neoplasia digestiva que necessitam de exames complementares para avaliação da extensão da doença oncológica e de eventuais comorbilidades, motivo pelo qual a cirurgia é diferida

por um período mínimo de 7 dias. O grupo controlo reúne os doentes internados com o estadiamento completo, sendo programados para cirurgia electiva nas primeiras 72 horas de internamento. (Figura 13)

Dos doentes admitidos no Serviço de Cirurgia do Hospital de Sousa Martins apenas 245 foram considerados potencialmente elegíveis para o estudo por associarem patologia oncológica digestiva com indicação para cirurgia *major* electiva, idade superior a 40 anos e desnutrição. Vinte e sete doentes foram entretanto excluídos por apresentarem comorbilidades debilitantes associadas e uma esperança de vida previsivelmente inferior a 6 meses, quer pela evolução da doença neoplásica de base quer pelas patologias coexistentes. Dos 218 doentes restantes, 212 assinaram o consentimento informado e esclarecido. Destes, 108 foram alocados no grupo com suplementação e 104 no grupo controlo, consoante a necessidade de concluir ou não o estadiamento, respectivamente. De salientar que 8 doentes não compareceram na consulta de *follow-up*, cinco no grupo com suplementação e 3 no controlo.

Assim, após a aplicação do protocolo anterior, os doentes ficaram distribuídos pelo grupo submetido a intervenção nutricional ($n=103$, 51 homens, 52 mulheres) e pelo grupo controlo ($n=101$, 52 homens, 49 mulheres). A média de idades é 65,3 (41 – 91 anos) no grupo com suplementação e 62,9 (42 – 87 anos) para o controlo. O intervalo modal situa-se no escalão etário 61 – 70 para ambos os grupos, compreendendo 34,2% dos doentes no grupo intervencionado e 31,6% do controlo.

Foram calculadas as necessidades energéticas basais segundo a fórmula de Harris-Benedict (Anexo 2), ajustadas segundo diversos factores (de actividade, temperatura e stress) e iniciada a terapêutica nutricional, com a orientação da equipa de dietistas do Hospital. Aquela pode revestir diversas formas, desde suplemento oral, nutrição entérica e/ou parentérica, respeitando sempre as indicações específicas de cada doente e considerando as eventuais complicações que lhes estão inerentes. Deve ser instituída por um período mínimo de 7 dias,

com doseamentos seriados da albumina e pré-albumina aos 3º e 7º dias, para ajuste da suplementação se necessário.

A maioria dos doentes recebeu suplementação oral (66%), sendo que em 16,5% foi instituída adicionalmente nutrição parentérica, quer por intolerância alimentar quer por insuficiência de resultados, objectivada na avaliação analítica seriada. Dos restantes doentes, 12,6% receberam alimentação entérica e os restantes (4,8%) exclusivamente parentérica. Para todos, a dieta consistiu, em média, em 25 kcal/kg/dia de energia não proteica e 0,25 g de azoto/kg/dia. A fonte de calorías incluía hidratos de carbono e lípidos, numa proporção de 60% para 40%, respectivamente. Os suplementos orais consistem em bebidas hiperproteicas com 1,5 kcal/ml, sendo fornecidos até 3 pacotes de 200 ml/dia, respeitando as necessidades individuais. Relativamente à nutrição entérica, as fórmulas disponíveis foram administradas por sonda nasogástrica, com o objectivo de atingir as calorías referidas anteriormente. O débito inicial foi de 40-60 ml/h, aumentando progressivamente até atingir o volume total às 48 horas, segundo a tolerância individual. A infusão foi contínua, utilizando uma bomba perfusora programada para as 24 horas. A nutrição parentérica, dispensada em bolsa única multi-compartimentada e administrada em via periférica ou central, consoante a disponibilidade de acessos venosos e a osmolalidade da solução, foi aditivada de electrólitos, vitaminas e oligoelementos segundo as recomendações actuais. O controlo analítico efectuado ao 3º e 7º dias com doseamento da albumina e pré-albumina permitiram avaliar a eficácia e ajustar a suplementação nutricional, quando necessário.

Aos doentes do grupo controlo foi prescrita dieta oral, adaptada às morbilidades individuais.

No pós-operatório todos os doentes, incluindo os do grupo controlo, beneficiaram da suplementação nutricional entérica ou parentérica, consoante a cirurgia efectuada, respeitando as orientações habituais.

As complicações são identificadas e registadas de forma sistemática, enquadrando-se em três grupos – *minor*, *major* e mortalidade. (Quadro 7)

Nas situações com desfecho fatal foi anotada a causa de morte durante a hospitalização, bem como a duração do internamento após a cirurgia.

Ausência de Complicações	Sem intercorrências
Complicações <i>minor</i>	Flebite superficial, infecção / retenção urinária, infecção trajecto do dreno, infecção ligeira da ferida operatória, atelectasia pulmonar, reacção alérgica medicamentosa
Complicações <i>major</i>	Septicémia, abscesso intra-abdominal, fístula, deiscência de sutura, infecção grave da sutura, insuficiência respiratória, cardíaca e/ou renal, AVC, re-intervenção
Mortalidade	Falecimento durante internamento ou previsão de <i>exitus letalis</i> a curto prazo

Quadro 7 - Classificação das Complicações

Foram definidos critérios objectivos rígidos para definir as complicações, no intuito de evitar variabilidade inter-individual. (**Quadro 8**)

Complicação	Definição
Infecção da Ferida Operatória	Rubor/sensibilidade da ferida operatória com exsudato purulento
Abcesso Abdominal	Colecção purulenta
Infecção Respiratória	Alteração da radiografia de tórax com Febre ($> 38^{\circ}\text{C}$) e Leucócitos $> 12000 /\text{mm}^3$ com bacteriologia positiva da expectoração e/ou do lavado bronco-alveolar
Infecção Urinária	Mais de 10^7 microorganismos/ml de urina
Bacterémia	Duas hemoculturas consecutivas positivas sem choque
Deiscência da Ferida Operatória	Deiscência da fáscia superior a 3 cm
Embolia Pulmonar	Diagnóstico por TC ou angiografia
Trombose Venosa Profunda	Diagnóstico por ecodoppler
Derrame Pleural	Presença de fluido no espaço pleural na radiografia de tórax
Hemorragia	Necessidade de transfusão de sangue (≥ 2 unidades)
Deiscência anastomótica	Qualquer deiscência com tradução clínica/radiológica
Falência Respiratória	Dispneia e Frequência Respiratória $> 35/\text{min}$ ou $\text{PaO}_2 < 70 \text{ mm Hg}$
Insuficiência Circulatória	Pressão arterial instável necessitando sobrecarga volémica e/ou cardiotónicos
Insuficiência Renal	Elevação da ureia e/ou creatinina (50% acima do nível basal)
Insuficiência Hepática	Elevação dos níveis de bilirrubina sérica (50% acima do nível basal)
Fístula Pancreática	Débito superior a 10 ml com doseamento de amilase 5x superior ao valor sérico
Gastroparésia	Necessidade de drenagem nasogástrica pós-operatória por mais de 8 dias
Síndrome Falência Multi-Orgânica	Quando as funções orgânicas não conseguem manter homeostase

Quadro 8 - Definição das complicações (adaptado ^[135])

Depois de aplicado o protocolo e tratados os dados através do programa informático SPSS 15.0 for Windows[®] (*Statistical Package for the Social Sciences*), serão apresentados seguidamente através de quadros e gráficos elaborados com a ajuda do Microsoft Excel XP[®].

3. TIPO DE ESTUDO

Neste trabalho foi utilizado o método explicativo e correlacional dado que este estudo visa explorar e examinar a natureza das relações, a causalidade e a eficácia, através do recurso a comparações ^[133].

Optou-se por um estudo quase-experimental, cujo objectivo é avaliar a eficácia de uma intervenção – variável independente – em parâmetros definidos que se pretendem estudar – variáveis dependentes, numa amostra da população que não foi seleccionada aleatoriamente ^[133, 136].

Hipóteses

Com base no problema em estudo e na fundamentação teórica elaborada, foram formuladas quatro hipóteses a testar:

Hipótese 1 – No grupo sujeito a suplementação nutricional espera-se um aumento significativo dos valores da albumina e da pré-albumina após os 7 dias de implementação do plano.

Hipótese 2 – Os parâmetros avaliados no pré-operatório permitem antecipar os doentes com maior probabilidade de complicações no pós-operatório.

Hipótese 3 – A morbi-mortalidade pós-operatória é significativamente diferente nos dois grupos.

Hipótese 4 – A duração do internamento pós-operatório é significativamente diferente nos dois grupos.

4. VARIÁVEIS

4.1 Variáveis Dependentes

As variáveis que se pretende estudar são as que se enumeram:

- albumina sérica
- pré-albumina sérica
- IRN
- AGRC
- morbilidade pós-operatória
- mortalidade pós-operatória
- internamento hospitalar pós-operatório

4.2 Variável Independente

A variável independente, do tipo nominal, é a utilização de suplementação nutricional.

CAPÍTULO V – APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Dos 245 doentes potencialmente elegíveis para o estudo, cumprindo os critérios de inclusão, 27 foram excluídos pelas comorbilidades debilitantes associadas e esperança de vida previsivelmente inferior a 6 meses. Seis dos 218 restantes não assinaram o consentimento esclarecido e informado, ficando a população do estudo reduzida a 212 doentes. Com o estadiamento completo, 104 constituíram o grupo sem suplementação, enquanto os restantes 108 foram submetidos a intervenção nutricional durante a realização dos exames complementares necessários para a cirurgia. Não foi possível completar o *follow-up* de 8 dos doentes (5 do grupo com suplementação e 3 do grupo controlo), pelo que o número final de doentes é 204. Destes, 103 efectuaram suplementação nutricional (50,5%), constituindo os restantes o grupo controlo (49,5%).

No grupo com suplementação ($n=103$), 51 doentes pertencem ao género masculino (49,5%) e os restantes sujeitos ao género feminino (50,5%). No grupo controlo ($n=101$), a distribuição é de 52 do género masculino (51,5%) e 49 do género feminino (48,5%), pelo que, conforme exposto no **Gráfico 1** os grupos podem considerar-se equivalentes em termos de composição por género, $\chi^2_{(1)} = 0,20, p=0,890$.

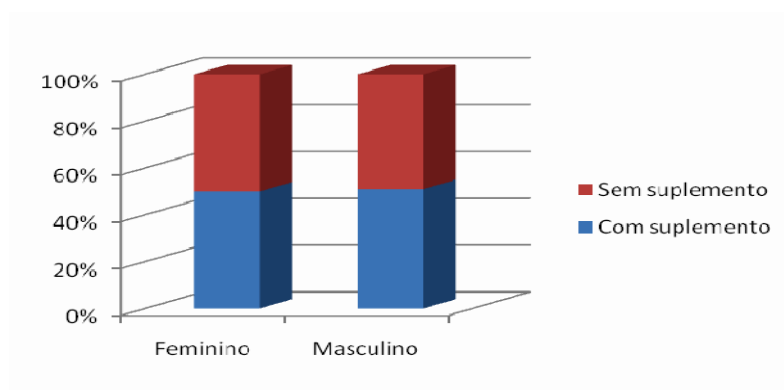


Gráfico 1 - Distribuição das Amostras por Género

A distribuição dos sujeitos por idade pode ser observada no **Gráfico 2**.

A média de idades é 65,3 (41 – 91 anos) no grupo com suplementação e 62,9 (42 – 87 anos) para o controlo. O intervalo modal situa-se no escalão etário 61 – 70 para ambos os grupos, compreendendo 34,2% dos doentes no grupo intervencionado e 31,6% do controlo.

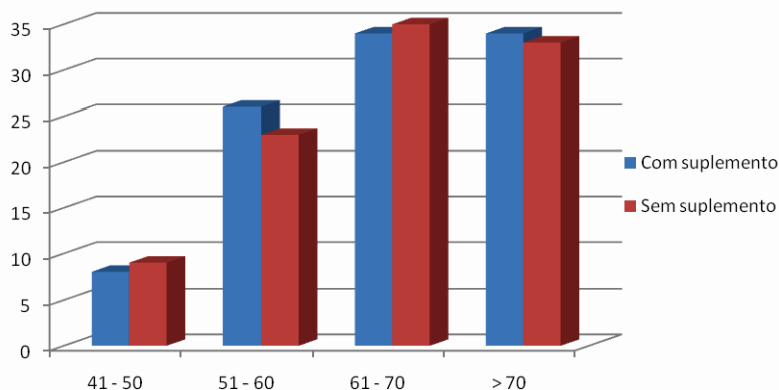


Gráfico 2 - Distribuição da Amostra por Idade

A diferença de idades entre os dois grupos não é estatisticamente significativa, $t(202) = 0,002$, $p=0,999$, pelo que os grupos podem ser considerados equivalentes nesta variável.

Os valores médios e respectivos desvios padrão do IMC, albumina, pré-albumina, % PP, IRN, AGRC e PCR podem ser apreciados na **Tabela 1**. Da observação dos valores confirma-se que os grupos são homogêneos em todas as variáveis referidas pois $p \geq 0,05$.

	Com Suplemento		Sem Suplemento		t de Student
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	<i>p</i>
IMC	19,95	2,06	19,69	1,89	0,351
Albumina	2,831	0,25	2,821	0,283	0,785
Pré-albumina	9,71	2,14	9,62	2,08	0,774
% PP	12,17	3,03	12,20	3,14	0,939
IRN	81,21	4,80	81,13	5,23	0,904
AGRC	31,61	6,51	32,42	7,81	0,425
PCR	0,251	0,21	0,221	0,200	0,297

Tabela 1 - Caracterização dos grupos quanto às variáveis dependentes

De salientar que relativamente ao IMC, 45,6% dos doentes do grupo com suplemento e 38,6% no grupo controlo têm um valor superior a 20.

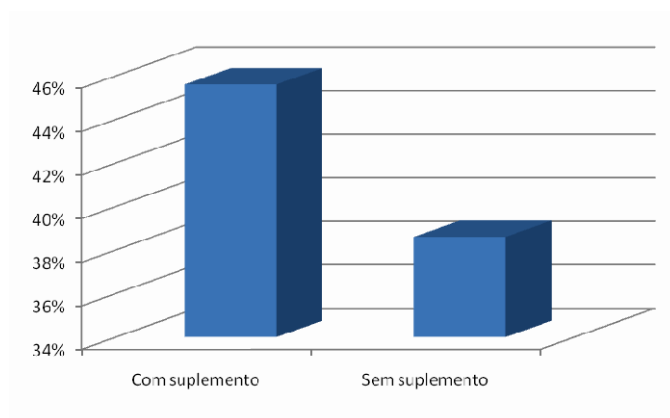


Gráfico 3 - Percentagem de sujeitos com IMC > 20

Pelo apresentado anteriormente, verifica-se que ainda que os doentes não tenham sido distribuídos pelos grupos experimental e controlo aleatoriamente, existe uma homogeneidade considerável entre ambos para as variáveis género, idade, IMC, albumina, pré-albumina, % PP, IRN, AGCR e PCR, o que permite designá-los como equivalentes. De referir ainda que 42,15% dos indivíduos incluídos no estudo têm um IMC superior a 20, justificado pela elevada prevalência dos tumores de localização colorectal nos dois grupos, dos quais a obesidade constitui um factor etiológico directo e independente. Conclui-se que este parâmetro isoladamente não pode ser utilizado como indicador de desnutrição, uma vez que os doentes incluídos no estudo, apesar deste índice aparentemente tranquilizador, apresentavam alterações analíticas e perda ponderal (frequentemente não valorizada ou classificada com desejável), reflectindo a fase sub-clínica e silenciosa da desnutrição na doença oncológica [137].

A afectação dos tumores por cada um dos grupos pode ser apreciada na **Tabela 2**. O tumor mais frequente é o tumor do cólon que representa 57,8% dos

tumores verificados. A distribuição dos tumores em cada um dos grupos é semelhante, $\chi^2_{(2)} = 0,205, p=0,902$.

Tumor		Grupo		Total
		Com suplemento	Sem suplemento	
Gástrico	Freq.	26	24	50
	% Grupo	25,2%	23,8%	24,5%
Cólon	Freq.	60	58	118
	% Grupo	58,3%	57,4%	57,8%
Recto	Freq.	17	19	36
	% Grupo	16,5%	18,8%	17,6%
Total	Freq.	103	101	204
	% do Total	50,5%	49,5%	100,0%

Tabela 2 - Caracterização dos grupos quanto ao tipo de Tumor

O tipo de cirurgias efectuadas no conjunto dos dois grupos pode ser observado na **Tabela 3**.

	Frequência	%
Gastrectomia total	35	17,2
Gastrectomia subtotal	15	7,4
Hemicolectomia direita	49	24,0
Colectomia do transverso	10	4,9
Hemicolectomia esquerda	37	18,1
Sigmoidectomia	22	10,8
Ressecção anterior recto	29	14,2
Amputação abdominoperineal	7	3,4
Total	204	100,0

Tabela 3 - Caracterização da amostra quanto ao tipo de Cirurgia

Novamente os grupos não se diferenciam relativamente ao tipo de cirurgias que lhes foram realizadas, $\chi^2_{7gdl} = 1,028, p=0,994$, como se explicita na **Tabela 4**.

Tipo de Cirurgia		Com suplemento	Sem suplemento	Total
Gastrectomia Total	N	18	17	35
	% Grupo	17,5	16,8	17,15
Gastrectomia Subtotal	N	8	7	15
	% Grupo	7,8	6,9	7,35
Hemicolectomia Direita	N	24	25	49
	% Grupo	23,3	24,8	24,05
Colectomia do Transverso	N	5	5	10
	% Grupo	4,9	5,0	4,95
Hemicolectomia Esquerda	N	18	19	37
	% Grupo	17,5	18,8	18,15
Sigmoidectomia	N	13	9	22
	% Grupo	12,6	8,9	10,75
Ressecção Anterior do Recto	N	14	15	2
	% Grupo	13,6	14,9	14,25
Amputação Abdominoperineal	N	3	4	7
	% Grupo	2,9	4,0	3,45
Total	N	103	101	204
	% Grupo	100,0	100,0	100,0

Tabela 4 - Caracterização dos grupos quanto ao tipo de Cirurgia

As complicações foram registadas no pós-operatório imediato e na consulta de *follow-up* pelo 30º dia, apresentando-se na tabela seguinte.

	Com Suplemento	Sem Suplemento	Total	P	Re-laparotomia
Morbilidade <i>minor</i>					
Flebite	7 (6,7%)	8 (7,9%)	15 (7,3%)	n.s.	-
ITU	3 (2,9%)	5 (4,9%)	8 (3,9%)	n.s.	-
Retenção Urinária	3 (2,9%)	-	3 (1,5%)	-	-
Infecção Superficial	1 (0,97%)	11 (10,9%)	12 (5,9%)	<i>p</i> =0,006	-
Total M. m.	14 (13,6%)	24 (23,76%)	38 (18,6%)	n.s.	-
Morbilidade <i>Major</i>					
Abcesso intra-abdominal	-	2 (1,9%)	2 (0,09%)	-	1 (0,5%)
Deiscência superficial	2 (1,9%)	3 (2,9%)	5 (2,5%)	n.s.	-
Deiscência profunda	1 (0,97%)	1 (0,9%)	2 (0,9%)	n.s.	1 + 1 = 2 (0,9%)
Deiscência anastomose	1 (0,97%)	3 (2,9%)	4 (2,0%)	n.s.	1 + 3 = 4 (2,0%)
Pneumonia	2 (1,9%)	2 (1,9%)	4 (2,0%)	n.s.	-
TEP	-	1 (0,9%)	1 (0,5%)	-	-
Sépsis	1 (0,97%)	3 (2,9%)	4 (2,0%)	n.s.	-
Falência respiratória	1 (0,97%)	2 (1,9%)	3 (1,5%)	n.s.	-
Falência cardíaca	-	3 (2,9%)	3 (1,5%)	-	-
Total M. M.	8 (7,7%)	20 (19,8%)	28 (13,7%)	<i>p</i> =0,036	7 (3,4%)
Mortalidade	-	3 (3,0%)	3 (1,5%)	-	-
Total	22 (21,4%)	47 (46,5%)	69 (33,8%)	<i>P</i> =0,004	7 (3,4%)

Quadro 9 – Caracterização dos grupos quanto ao tipo de complicações

HIPÓTESES

Nas hipóteses que de seguida se testam a referência para aceitar ou rejeitar a hipótese nula é um nível de significância de $(\alpha) \leq 0,05$.

Relativamente à hipótese 1 vai utilizar-se o teste t de Student para amostras emparelhadas porque se comparam duas medições do mesmo grupo em variáveis dependentes medidas em escalas de rácio. Na hipótese 2 recorreu-se à análise de regressão binomial múltipla (método *enter*). Na hipótese 4, como se comparam dois grupos em variáveis dependentes medidas em escalas de rácio, recorre-se ao teste t de Student para amostras independentes.

Hipótese 1 – No grupo sujeito a suplementação nutricional espera-se um aumento significativo nos valores da albumina e da pré-albumina após os 7 dias de implementação do plano.

Para verificação da hipótese anterior, foram efectuados doseamentos adicionais da albumina e pré-albumina sérica no grupo intervencionado aos 3º e 7º dias (D3 e D7), para ajuste da suplementação se necessário e avaliação da evolução dos parâmetros analíticos. Compararam-se os valores obtidos no momento da admissão (D0) com o valor D7, apresentando-se os valores nas tabelas seguintes.

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Upper	Lower			
Alb D0 – Alb D7	-1,027	0,2158	0,0214	-1,0698	-0,9851	-48,08	102	0,000

Tabela 5 - Variação da Albumina (teste t para amostras emparelhadas)

		Média	N	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média
Pair 1	Alb D0	2,831	103	0,2572	0,0253
	Alb D7	3,859	103	0,2936	0,0289

Tabela 6 – Estatística das amostras emparelhadas

Após a administração de nutrição a albumina sérica aumentou ($M = 3.859$, $SE = 0.0289$) relativamente ao valor inicial ($M = 2.831$, $SE = 0.253$, $t(102) = -48,08$, $p < 0.05$, $r = 0,9786$), confirmando-se a hipótese enunciada.

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval of the Difference				
				Upper	Lower			
Pré-Alb D0 – Pré-Alb D7	-10,32	2,143	,211	-10,739	-9,902	-48,87	102	0,000

Tabela 7 – Variação Pré-Albumina (teste t para amostras emparelhadas)

		Média	N	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média
Pair 1	Pré-Alb D0	9,71	103	2,140	0,2109
	Pré-Alb D7	20,03	103	2,778	0,2737

Tabela 8 - Estatística das amostras emparelhadas

A pré-albumina aumentou ($M = 20.03$, $SE = 0.2737$) relativamente ao valor inicial ($M = 9.71$, $SE = 0.2109$, $t(102) = -48.87$, $p < 0.05$, $r = 0,9793$), confirmando-se a hipótese enunciada também para este parâmetro bioquímico.

Pelos dados apresentados, verifica-se que no grupo submetido a suplementação nutricional os valores de albumina e da pré-albumina no momento inicial e ao 7º dia de intervenção são diferentes, o que sugere que a suplementação foi eficaz, traduzindo-se em melhoria de parâmetros analíticos.

Hipótese 2 – Os parâmetros avaliados no pré-operatório permitem antecipar os doentes com maior probabilidade de complicações no pós-operatório.

Considera-se existir relação da albumina com a morbilidade *minor* e *major*, uma vez que todas as complicações ocorreram nos doentes com valores mais baixos. ($p = 0,000$ e $p = 0,012$)

Para a pré-albumina verifica-se existir relação com a morbilidade *minor* em ambos os grupos, ocorrendo o maior número de casos em doentes com valores mais baixos de pré-albumina. ($p = 0,044$ e $p = 0,031$, suplementação e controlo, respectivamente) Relativamente à morbilidade *major*, a relação só se confirmou no grupo controlo ($p = 0,000$), não tendo sido possível a mesma conclusão no grupo com suplementação. ($p = 0,197$)

Para além da albumina e pré-albumina, no pré-operatório utilizaram-se índices que estabelecem a relação entre diversos parâmetros avaliados aos doentes, com o objectivo de determinar se podem ser utilizados como indicadores reprodutíveis de desnutrição no pré-operatório. Incluem-se o IMC, a % PP, o IRN e a AGRC.

Não foi possível confirmar a hipótese enunciada para o IMC em ambos os grupos, tanto para a morbilidade *minor* como *major* (*grupo com suplemento*: $p = 0,160$, $p = 0,617$; *grupo controlo*: $p = 0,499$, $p = 0,726$)

Relativamente à % de perda ponderal, apenas se estabeleceu relação com a morbilidade *minor* no grupo controlo, sendo mais frequente para valores mais altos de % PP. ($p = 0,015$)

Quanto ao IRN verificou-se existir relação entre os valores mais baixos deste índice com a frequência mais elevada de morbilidade *minor* em ambos os grupos ($p = 0,002$ e $p = 0,000$, grupos com suplemento e controlo, respectivamente), verificando-se para a morbilidade *major* apenas no grupo controlo. ($p = 0,000$)

Finalmente, confirmou-se existir relação entre um valor mais alto de AGRC e a maior incidência de complicações pós-operatórias *minor* e *major* apenas no grupo com suplementação. ($p = 0,000$ e $p = 0,000$)

Relativamente à mortalidade não se verifica relação com qualquer dos parâmetros em ambos os grupos, previsivelmente pelo reduzido número de fatalidades.

Finalmente, efectuou-se análise multifactorial entre variáveis que passaram a ser consideradas independentes e a morbilidade operatória. Na análise de regressão binomial (por a variável dependente – morbilidade – admitir apenas duas possibilidades) destacaram-se a albumina e a AGRC com valor estatístico relativamente à morbilidade *minor*. (coeficiente $\beta = 3,001$, $p = 0,085$ e coeficiente $\beta = -0,154$, $p = 0,000$, respectivamente; **Tabela 9**)

Variáveis	Regressão binomial	
	Coefficiente β	P
Albumina	3,001	0,085
Pré-albumina	-0,009	n.s.
IRN	0,014	n.s.
AGRC	-0,154	0,000

n.s. – não significativo

Tabela 9 - Análise multifactorial das variáveis pré-operatórias em relação com a ocorrência de morbilidade pós-operatória *minor*, através de regressão binomial

Relativamente à morbilidade *major*, procedeu-se também à análise binomial de diversos indicadores considerados de risco, verificando-se que apenas o IRN e o AGRC apresentam valor estatisticamente significativo. (coeficiente $\beta = 0,282$, $P = 0,024$ e coeficiente $\beta = -0,271$, $P = 0,001$, respectivamente; **Tabela 10**)

Variáveis	Regressão binomial	
	Coefficiente β	p
Albumina	0,256	n.s.
Pré-albumina	0,087	n.s.
IRN	0,282	0,024
AGRC	-0,271	0,001

n.s. – não significativo

Tabela 10 - Análise multifactorial das variáveis pré-operatórias em relação com a ocorrência de morbilidade pós-operatória *major*, através de regressão binomial

Hipótese 3 – A suplementação nutricional pré-operatória reduz a morbi-mortalidade pós-operatória.

Para que a hipótese anterior se verifique é necessário que exista diferença na frequência de complicações pós-operatórias entre os grupos com suplementação e controlo, pelo que se apresentam as tabelas respectivas abaixo.

Morbilidade <i>minor</i>			Grupo		Total
			Com Suplemento	Sem Suplemento	
sim	Freq.		13	21	34
	% do Grupo		12,6%	20,8%	16,7%
não	Freq.		90	80	170
	% do Grupo		87,4%	79,2%	83,3%
Total	Freq.		103	101	204
	% do Grupo		100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 11 - Diferença da Morbilidade *minor* nos 2 grupos

Morbilidade <i>major</i>			Grupo		Total
			Com Suplemento	Sem Suplemento	
sim	Freq.		6	15	21
	% do Grupo		5,8%	14,9%	10,3%
não	Freq.		97	86	183
	% do Grupo		94,2%	85,1%	89,7%
Total	Freq.		103	101	204
	% do Grupo		100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 12 - Diferença da Morbilidade *major* nos 2 grupos

Mortalidade			Grupo		Total
			Com Suplemento	Sem Suplemento	
sim	Freq.		0	3	3
	% do Grupo		0,0%	3,0%	1,5%
não	Freq.		103	98	201
	% do Grupo		100,0%	97,0%	98,5%
Total	Freq.		103	101	204
	% do Grupo		100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 13 - Diferença da Mortalidade nos 2 grupos

Relativamente à hipótese enunciada, há relação entre grupo e morbilidade *major*, ($p=0,039$), sendo esta significativamente maior no grupo sem suplemento (14,9%) do que no grupo com suplemento (5,8%). Quanto à morbilidade *minor*, não foi possível estabelecer qualquer relação. ($p=0,135$) Também não é possível confirmar a hipótese no que se refere à mortalidade, presumivelmente pelo reduzido número de casos. ($p=0,366$) Ainda assim, os desfechos fatais verificaram-se apenas no grupo controlo ($n=3$), representando 3% do grupo e 1,5 % da totalidade.

Hipótese 4 – A duração do internamento pós-operatório é significativamente diferente nos dois grupos.

Para estudar a hipótese anterior quantificou-se a duração total do internamento e os dias de internamento após a cirurgia.

O que se pretende verificar é se nos doentes submetidos a suplementação o internamento após a cirurgia foi menos prolongado, pelo que a comparação só poderá ser efectuada a partir do momento da intervenção.

A diferença entre o número médio de dias de internamento total nos dois grupos não é estatisticamente significativa, $t(203) = - 0.845$, $p = 0.399$.

Já relativamente ao internamento após a cirurgia, confirma-se a hipótese enunciada, pois a diferença entre o número médio de dias de internamento pós-operatório é estatisticamente significativa, $t(203) = -4.646$, $p = 0.000$, sendo maior no grupo sem suplemento (8,63 dias) do que no grupo com suplemento (6,30 dias).

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Internamento								Upper	Lower
Equal variances assumed	35,120	,000	-4,646	203	,000	-2,333	,502	-3,323	-1,343
Equal variances not assumed			-4,619	147,59	,000	-2,333	,505	-3,331	-1,335

Tabela 14 - Diferença do internamento pós-op. nos 2 grupos (t de Student para amostras independentes)

Grupo	Média	Desvio Padrão
Int_ pós_op Com suplemento	6,30	2,300
sem suplemento	8,63	4,536

Tabela 15 - Diferença do internamento pós-op. nos 2 grupos (t de Student para amostras independentes)

CAPÍTULO VI – DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A desnutrição em doentes hospitalizados é um problema relevante, associado a aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória. No contexto de uma cirurgia gastrointestinal, ainda que electiva, assume contornos mais significativos, ao influenciar o processo cicatricial e comprometer o resultado da cirurgia. A suplementação pré-operatória pode restabelecer a normalidade bioquímica e imunológica não só em doentes desnutridos mas também em doentes sem perturbação do estado nutricional [138, 139]. No entanto, é difícil demonstrar que este tipo de intervenção pode reduzir significativamente as complicações cirúrgicas, em particular se os doentes não estiverem severamente desnutridos [140]. Alguns ensaios clínicos com suplementação nutricional pré-operatória em doentes com neoplasias digestivas constataram que o grau de desnutrição é extremamente variável, verificando-se em alguns estudos que é possível uma redução das complicações pós-operatórias no grupo com suplemento, relativamente ao grupo controlo, sem iatrogenia relevante associada à nutrição [35]. A capacidade de a suplementação melhorar o estado nutricional e minimizar a morbi-mortalidade após a cirurgia, ainda que sem conseguir reverter a resposta catabólica à agressão, permite supor que o seu efeito é otimizado se iniciado no pré-operatório [141].

Este estudo do tipo quase-experimental procura explorar o papel da suplementação nutricional pré-operatória em doentes desnutridos com doença oncológica digestiva. A nutrição foi iniciada pelo menos 7 dias antes da cirurgia electiva, mantendo-se no pós-operatório, podendo revestir diversas formas – oral, entérica e parentérica, consoante a patologia subjacente, as necessidades e as limitações de cada doente. As complicações pós-operatórias foram definidas segundo critérios rígidos, no intuito de evitar subjectividade.

Foi possível verificar que os valores mais baixos de albumina e pré-albumina se associam a maior incidência de complicações *minor* e *major*, o que reflecte a importância do estado nutricional na convalescença do doente cirúrgico. Quanto à mortalidade não se confirmou qualquer relação com estes parâmetros

analíticos, presumivelmente devido ao reduzido número de fatalidades, ainda que todas tenham ocorrido no grupo controlo ($n = 3$).

Relativamente à evolução dos parâmetros analíticos com a suplementação, constatou-se que tanto a albumina como a pré-albumina sofreram alteração, apresentando ambas valores mais altos ao 7º dia. [$t(101) = - 48.08, p = 0.000$; $t(102) = - 48.87, p = 0.000$] A diferença foi mais significativa na pré-albumina por ter uma semi-vida mais curta e maior sensibilidade, traduzindo mais precocemente a variabilidade do estado nutricional.

Os índices incluídos no estudo, aplicados com o objectivo de verificar se algum antecipa de forma segura a probabilidade de complicações após a cirurgia, forneceram informações diversas. Se para o IMC não foi possível estabelecer qualquer relação com as morbilidades *minor*, *major* e mortalidade, para a % PP verificou-se que quanto maior o seu valor, mais elevada a incidência de morbilidade *minor*. Relativamente ao IRN constatou-se que com valores mais baixos deste índice, as complicações são mais frequentes, o mesmo acontecendo para os valores mais elevados de AGRC.

Recorrendo a regressão binomial, estabeleceu-se que enquanto a AGRC parece ser eficaz para antecipar a morbilidade *minor* e *major*, a albumina prevê apenas a morbilidade *minor* e o IRN a *major*. Conclui-se que a AGRC é um factor de prognóstico útil, a utilizar em doentes cirúrgicos desnutridos.

Quanto à eficácia da suplementação nutricional na redução das complicações pós-operatórias, verificou-se apenas diferença na morbilidade *major*, que é significativamente maior no grupo controlo. (19,8% vs 7,7%, $p = 0.036$) Ainda que no total da morbilidade *minor* a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, verifica-se que a infecção superficial da ferida operatória é mais frequente no grupo controlo. (10,9% vs 0,97%, $p = 0.006$) Também a deiscência da anastomose e a sépsis foram mais frequentes no grupo sem suplementação, ainda que a diferença não seja significativa. (2,9% vs 0,97% para ambas as variáveis, respectivamente para o grupo controlo e estudo) Como referido anteriormente, não foi possível estabelecer qualquer relação com a mortalidade, ainda que todas as situações fatais se incluam no grupo controlo.

Da avaliação da duração do internamento verifica-se que, ainda que não exista diferença relevante entre os dois grupos quando avaliado na sua totalidade (período pré e pós-operatório) [$t(203) = - 0.845, p = 0.399$], ao considerar-se apenas o tempo após a cirurgia, existe diferença entre os grupos, sendo a duração menor no grupo com suplementação. [6,30 vs 8,63; $t(203) = - 4.646, p = 0.000$] O facto de não se verificar uma redução no internamento total traduz a dificuldade de instituir em ambulatório as orientações nutricionais a uma população envelhecida, com recursos limitados, frequentemente residentes fora da área urbana. No entanto, é de salientar que, se o internamento total é equiparado, o pós-operatório é maior para os doentes do grupo controlo, o que poderá traduzir a necessidade de mais tempo de convalescença para resolução de morbilidades intercorrentes. Consequentemente, o menor tempo de internamento pós-operatório no grupo com suplementação é de valorizar, não só pelo regresso mais precoce ao domicílio e potencialmente à actividade laboral, mas também pela considerável redução dos custos e aumento da qualidade de vida do doente.

CAPÍTULO VI – CONCLUSÃO

A desnutrição é um problema frequente em doentes com patologia oncológica internados em serviços de cirurgia, relacionando-se com maior morbidade, internamentos hospitalares mais prolongados e incremento dos custos.

A avaliação do estado nutricional com o intuito de prever a evolução clínica reveste-se de algumas dificuldades, em particular devido à interacção da desnutrição com outros factores, pelo que o estabelecimento do nexo de causalidade fica comprometido.

A identificação de parâmetros com valor prognóstico poderá permitir a suplementação precoce ou o aumento da vigilância pós-operatória, com conseqüente redução da morbi-mortalidade, pelo que definir os que têm esse potencial é de particular interesse.

O aumento da prevalência da patologia oncológica e a constante evolução do arsenal terapêutico antecipam um grupo progressivamente maior de doentes que beneficiarão da optimização do estado nutricional, quer para permitir a realização dos tratamentos, quer ainda para reduzir as complicações que lhes estão inerentes. Ainda que não incluídos neste trabalho, é importante não esquecer a contribuição que a suplementação nutricional tem na qualidade de vida de doentes excluídos de terapêuticas com intuito curativo.

Este estudo, ao confirmar que a desnutrição tem um impacto negativo na evolução após cirurgia, sugere que a suplementação nutricional no pré-operatório pode ser benéfica, desde que adequada em qualidade, quantidade e duração, como já tinha sido evidenciado por ensaios clínicos prévios. É fundamental, no entanto, que as conclusões disponíveis relativamente à eficácia desta intervenção nutricional ultrapassem a esfera da teoria científica e passem a ser utilizadas regularmente na prática clínica, para que todos os doentes possam usufruir dos seus benefícios.

Assim, a formação em nutrição, genérica e adaptada a cada especialidade em particular, deve ser considerada uma mais valia na abordagem multidisciplinar destes doentes.

REFERÊNCIAS

1. ARGILES, J.M., *Cancer-associated malnutrition*. Eur J Oncol Nurs, 2005. **9**(Suppl 2): p. S39-50.
2. CARO, M.M.M., A. LAVIANO, and C. PICHARD, *Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clin Nutr, 2007. **26**(3): p. 289-301.
3. KLEIN, S., et al., *Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions*. JPEN, 1997. **21**: p. 133-56.
4. NITENBERG, G. and B. RAYNARD, *Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas*. Crit Rev Oncol Hematol, 2000. **34**(3): p. 137-68.
5. LAVIANO, A., et al., *Therapy Insight: cancer anorexia-cachexia syndrome - when all you can eat is yourself*. Nature Clinical Practice Oncology, 2005. **2**(3): p. 158-65.
6. GABAY, C. and I. KUSHNER, *Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation*. N Engl J Med, 1999. **340**: p. 448-454.
7. FARRERAS, N., et al., *Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer*. Clin Nutr, 2005. **24**: p. 55-65.
8. MEAKINS, J.L., *Host defense mechanisms in surgical patients: effect of surgery and trauma*. Acta Chir Scand, 1988. **550**: p. 43-53.
9. DÉCHELOTTE, P., *Prise en charge de la dénutrition chez le patient cancéreux*. Nutr Clin Métabol, 2000. **14**: p. 241-9.
10. ARENDS, J., et al., *ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology*. Clin Nutr, 2006. **25**: p. 245-59.
11. *Dicionário da Língua Portuguesa - 2009*. Dicionários Editora. 2008: Porto Editora.
12. KYGER, E.R., et al., *Adverse effects of protein malnutrition on myocardial function*. Surgery, 1978. **84**: p. 147-56.
13. ASKANAZI, J., et al., *Nutrition and the respiratory system*. Crit Care Med, 1982. **10**: p. 163-72.
14. KELLY, S.M., et al., *Inspiratory muscle strength and body composition in patients receiving total parenteral nutrition therapy*. Am Rev Respir Dis, 1984. **130**: p. 33-7.
15. KLATERSKY, J., D. DANEAU, and A. VERHEST, *Causes of death in patients with cancer*. Eur J Cancer, 1972. **8**(2): p. 149-54.
16. MAHAN, L.K. and S. ESCOTT-STUMP, *Krause - Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 11ª ed. 2005: Roca.
17. GUYTON, A.C. and J.E. HALL, *Tratado de Fisiologia Médica*. 11ª ed, ed. Elsevier. 2006.
18. CUTSEM, E.v. and J. ARENDS, *The causes and consequences of cancer-associated malnutrition*. Eur J Oncol Nurs, 2005. **9**(Suppl 2): p. S51-63.
19. TISDALE, M.J., *Wasting in cancer*. Journal of Nutrition, 1999. **129**(1S, suppl.): p. 243S-6S.
20. JEMAA, Y., et al., *Prise en charge nutritionnelle périopératoire en chirurgie de l'adulte*. Nutrition Clinique et Métabolisme, 2004. **18**: p. 37-46.

21. FEARON, K.C., *Nutritional support in cancer*. Clin Nutr, 2001. **20**(suppl 1): p. 187-190.
22. MARIAN, M., M.K. RUSSELL, and S.A. SHIKORA, *Surgical Oncology*, in *Clinical Nutrition for Surgical Patients*. 2008, Jones and Bartlett Publishers. p. 169-193.
23. CAPRA, S., M. FERGUSON, and K. RIED, *Cancer: impact of nutrition intervention outcome - nutrition issues for patients*. Nutrition, 2001. **17**: p. 769-72.
24. LJUNGQVIST, O. and E. SOREIDE, *Preoperative fasting*. Br J Surg, 2003. **90**: p. 400-6.
25. JENSEN, G.L., *Inflammation as the key interface of the medical and nutrition universes: A provocative examination of the future of clinical nutrition and medicine*. JPEN, 2006. **30**: p. 453-463.
26. ANDRASSY, R.J. and W.J. CHWALS, *Nutritional support of the pediatric oncology patient*. Nutrition, 1998. **14**(1): p. 124-9.
27. YOUNG, V.R., *Energy metabolism and requirements in cancer patients*. Cancer Res, 1977. **37**: p. 23-36.
28. BLAAUW, I.d., N.E.P. DEUTZ, and M.F.v. MEYENFELDT, *Metabolic changes of cancer cachexia - second of two parts*. Clin Nutr, 1997. **16**: p. 223-8.
29. BLAAUW, I.d., N.E.P. DEUTZ, and M.F.v. MEYENFELDT, *Metabolic changes in cancer cachexia - first of two parts*. Clin Nutr, 1997. **16**: p. 169-76.
30. MANTZOROS, C.S., *The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence*. Ann Intern Med, 1999. **130**(8): p. 671-80.
31. WILLIAMS, A., et al., *The expression of genes in the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway is increased in skeletal muscle from patients with cancer*. Surgery, 1999. **126**: p. 744-50.
32. BARBER, M.D., J.A. ROSS, and K.C. FEARON, *Disordered metabolic response with cancer and its management*. World Journal of Surgery, 2000. **24**(6): p. 681-9.
33. DALL'OSTO, H., et al., *Nutrition parentérale: indications, modalités et complications*. Hépatogastroentérologie, 2005. **2**: p. 223-48.
34. CAMERON, J.L., *Current Surgical Therapy*. 9th ed. 2008, Philadelphia: Mosby Elsevier.
35. BOZZETTI, F., et al., *Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial*. The Lancet, 2001. **358**: p. 1487-92.
36. DELMORE, G., *Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected?* Support Care Cancer, 1997. **5**(5): p. 376-80.
37. LEITE, J.F.M.S., *Avaliação do Risco Cirúrgico*. Autor ed. Faculdade de Medicina. 1989, Coimbra.
38. HASSELGREN, P.-O., W.J. HUBBARD, and I.H. CHAUDRY, *Metabolic and Inflammatory Responses to Trauma and Infection*, in *Mastery of Surgery*, J.E. Fisher, Editor. 2007, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 2-23.
39. PITREZ, F.A.B. and S.R. PIONER, *Pré e pós-operatório em cirurgia geral e especializada*. 2ª ed. 2003, Porto Alegre: Artmed.

40. ASPEN, *Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients*. JPEN, 2002. **26**: p. 95SA-96SA.
41. MULLEN, J.L., et al., *Implications of malnutrition in the surgical patient*. Arch Surg, 1979. **114**: p. 121B-125B.
42. CAMPOS, A.C.L. and M.M. MEGUID, *A critical appraisal of the usefulness of perioperative nutritional support*. Am J Clin Nutr, 1992. **55**: p. 117-30.
43. MUELLER, J.M., et al., *Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma*. Lancet, 1982. **1**: p. 68-71.
44. GIANOTTI, L. and M. BRAGA, *Nutrition péri-opératoire chez les patients cancéreux*. Nutr Clin Métabol, 2001. **15**: p. 298-307.
45. GIANOTTI, L. and M. BRAGA, *Prevention of infections: the role of immunonutrition*, in *Surgical Infections*, D. Fry, Editor. 2001.
46. KLAHN, S. and G.A.O. ALLENYE, *Effects of chronic protein-calorie malnutrition on the kidney*. Kidney, 1973. **3**: p. 129-41.
47. WURTMAN, R.J., F. HEFTI, and E. MELAMED, *Precursor control of neurotransmitter synthesis*. Pharmacol Rev, 1980. **32**: p. 315-35.
48. COSTANZO, J.d., *Influence de l'état nutritionnel préopératoire sur la morbidité postopératoire*. Ann Fr Anesth Réanim, 1995. **14**(Suppl 2): p. 33-8.
49. MEYENFELDT, M.F.v., et al., *Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial*. Clin Nutr, 1992. **11**: p. 180-6.
50. LINN, B.S., D.S. ROBINSON, and N.G. KLIMAS, *Effects of age and nutritional status on surgical outcome in head and neck cancer*. Ann Surg, 1988. **207**: p. 267-73.
51. GIANOTTI, L., et al., *Lack of improvement of prognostic performance of weight loss when combined with other nutritional parameters*. Nutrition, 1995. **11**: p. 12-6.
52. RUSSEL, L., *The importance of patients' nutritional status in wound healing*. Br J Nurs, 2001. **10**(Suppl 6): p. S42-9.
53. HORIE, H., et al., *Favorable effects of preoperative enteral immunonutrition on a surgical site infection in patients with colorectal cancer without malnutrition*. Surgery Today, 2006. **36**: p. 1063-8.
54. MATSUDA, A., et al., *Does impaired TH1/Th2 balance cause postoperative infectious complications in colorectal cancer surgery?* Journal of Clinical Research, 2007. **39**: p. 15-21.
55. FAIST, E., C. SCHINKEL, and S. ZIMMER, *Update on the mechanisms of immune suppression of injury and immune modulation*. J Surg 1996. **20**: p. 454.
56. TABATA, T., et al., *Th2 subset dominance among peripheral blood T lymphocytes in patients with digestive cancers*. Am J Surg, 1999. **177**: p. 203.
57. BUREN, C.T.v., et al., *Reversal of immunosuppression induced by a protein-free diet: comparison of nucleotides, fish oil and arginine*. Crit Care Med, 1990. **18**(Suppl): p. 114-7.
58. GÜVEN, A., et al., *Early glutamine-enriched enteral feeding facilitates colonic anastomosis healing: light microscopic and immunohistochemical evaluation*. Acta Histochemica, 2007. **109**: p. 122-9.

59. HESS, C.T., *Nurse's Clinical Guide: Wound Care*. 1995: Springhouse. 74-81.
60. DEMLING, R.H. and L. DeSANTI, *Protein-energy malnutrition and the non-healing cutaneous wound*. 2003, Medscape.
61. BURKE, D.J., et al., *Glutamine-supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function*. Arch Surg, 1989. **124**: p. 1396-9.
62. FERNANDEZ DE BUSTOS, A., et al., *Per os early nutrition for colorectal pathology susceptible of laparoscopy-assisted surgery*. Nutr Hosp, 2006. **21**(2): p. 173-8.
63. ESTEBAN, A., S.R. SANTANA, and T. GRAU, *Alimentación enteral en el paciente grave*. 2ª ed. 1994: Springer-Verlag-Ibérica.
64. ARORA, N.S. and D.F. ROCHESTER, *Effect of body weight and muscularity on human diaphragm muscle mass, thickness, and area*. J Appl Physiol, 1982. **52**: p. 64-70.
65. ARORA, N.S. and D.F. ROCHESTER, *Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients*. Am Rev Respir Dis, 1982. **126**: p. 5-8.
66. FREUND, H.R. and J. HOLROYDE, *Cardiac function during protein malnutrition and refeeding in the isolated rat heart*. J Parenter Enteral Nutr, 1986. **10**: p. 470-3.
67. DEITCH, E.A., et al., *The gut as a portal of entry for bacteria*. Ann Surg, 1987. **205**: p. 681-692.
68. MAYORAL, L.G., et al., *Intestinal, functional and morphologic abnormalities in severely protein-malnourished adults*. Am J Clin Nutr, 1972. **25**: p. 1084-91.
69. GIANOTTI, L., et al., *A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer*. Gastroenterology, 2002. **122**: p. 1763-70.
70. VETERANS, A., *Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients*. N Engl J Med, 1991. **325**: p. 525-32.
71. SENKAL, M., et al., *Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery*. Arch Surg, 1999. **134**: p. 1309-1316.
72. BRAGA, M., et al., *Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: Results of a randomized double-blind phase 3 trial*. Arch Surg, 1999. **134**: p. 428-433.
73. BRAGA, M., et al., *Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study*. Arch Surg, 2002. **137**: p. 174-80.
74. BRAGA, M., et al., *Preoperative oral arginine and ω -3 fatty-acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer*. Surgery, 2002. **132**: p. 805-14.
75. ASPEN, *Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients*. JPEN, 2002. **26**(1 suppl): p. 1SA-138SA.
76. HYLINDER, A., et al., *Effect on whole-body protein synthesis after institution of intravenous nutrition in cancer and non-cancer patients who lose weight*. Eur J Cancer, 1991. **27**(1): p. 16-21.

77. BOKHORST, v. and M.A.v.d. SCHUEREN, *Nutritional support strategies for malnourished cancer patients*. Eur J Oncol Nurs, 2005. **9**(Suppl 2): p. S74-83.
78. FEARON, K.C., et al., *Effect of a protein and energy dense ω -3 fatty-acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial*. GUT, 2003. **52**: p. 1479-86.
79. BARBER, M.D., et al., *Fish oil-enriched nutritional supplement attenuates progression of the acute-phase response in weight-losing patients with advanced pancreatic cancer*. J Nutr, 1999. **129**: p. 1120-5.
80. MALONE, A., *Specialized nutrition support*, in *Clinical Nutrition for Surgical Patients*. 2008, Jones and Bartlett Publishers. p. 33-73.
81. JOHNSON, C.D. and K.A. KUDSK, *Nutrition and intestinal mucosal immunity*. Clin Nutr, 1999. **18**: p. 337-44.
82. MARIK, P.E. and G.P. ZALOGA, *Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review*. Crit Care Med, 2001. **29**: p. 2264-2270.
83. OMURA, K., et al., *Small amount of low-residue diet with parenteral nutrition can prevent decreases in intestinal mucosal integrity*. Ann Surg, 2000. **231**: p. 112-8.
84. BOZZETTI, F., *Nutrition and gastrointestinal cancer*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001. **4**: p. 541-6.
85. KINSELLA, J.E. and B. LOKESH, *Dietary lipids, eicosanoids, and the immune system*. Crit Care Med, 1990. **18**(suppl): p. S94-S113.
86. PALMBLAD, J., *Lipid emulsions and host defense: critical review*. Clin Nutr, 1991. **10**: p. 303-8.
87. ESCUDIER, E.F., et al., *Effects of infused intralipids on neutrophil chemotaxis during total parenteral nutrition*. J Parenter Enteral Nutr, 1986. **10**(6): p. 596-8.
88. KLEIN, S. and J.M. MILES, *Metabolic effects of long-chain and medium-chain triglyceride emulsions in humans*. J Parenter Enteral Nutr, 1994. **18**(5): p. 396-7.
89. MANTOVANI, G., et al., *Antioxidant agents are effective in inducing lymphocyte progression through cell cycle in advanced cancer patients: assessment of the most important laboratory indexes of cachexia and oxidative stress*. J Mol Med, 2003. **81**(10): p. 664-73.
90. McCOWEN, K.C. and B.R. BISTRAN, *Immunonutrition: problematic or problem solving?* Am J Clin Nutr, 2003. **77**: p. 764-70.
91. POMPOSELLI, J.J., et al., *Diets enriched with N-3 fatty acids ameliorate lactic acidosis by improving endotoxin-induced tissue hypoperfusion in guinea pigs*. Ann Surg, 1991. **213**(2): p. 166-76.
92. POWELL-TUCK, J., et al., *A double-blind, randomised, controlled trial of glutamine supplementation in parenteral nutrition*. Gut, 1999. **45**: p. 82-8.
93. GIANOTTI, L., et al., *Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms*. Arch Surg, 1997. **132**(11): p. 1222-9.
94. ESPAT, N.J., L.L. MOLDAWER, and E.M. COPELAND, *Cytokine-mediated alterations in host metabolism prevent nutritional repletion in cachectic cancer patients*. J Surg Oncol, 1995. **58**: p. 77-82.

95. YAMASHITA, J.I. and M. OGAWA, *Medroxyprogesterone acetate and cancer cachexia: interleukin-6 involvement*. Breast Cancer, 2000. **7**(2): p. 130-5.
96. CANGIANO, C. and e. al, *Effects of administration of oral branched-chain amino acids on anorexia and caloric intake in cancer patients*. J Natl Cancer Inst, 1996. **88**: p. 550-2.
97. PISTERS, P.W. and D.B. PEARLSTONE, *Protein and amino acid metabolism in cancer cachexia: investigative techniques and therapeutic interventions*. Crit Rev Clin Lab Sci, 1993. **30**(3): p. 223-72.
98. BEAU, P., *Nutrition entérale pré et postopératoire en chirurgie réglée de l'adulte. Techniques, avantages et inconvénients*. Ann Fr Anesth Réanim, 1995. **14**(Suppl 2): p. 121-6.
99. BRAGA, M., et al., *Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet*. Crit Care Med, 1998. **26**: p. 4-30.
100. LOSER, C., et al., *ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition - percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG)*. Clin Nutr, 2005. **24**: p. 848-61.
101. BAIGRIE, R.J., P.G. DEVITT, and S. WATKINS, *Enteral versus parenteral nutrition after esophagogastric surgery: A prospective randomized comparison*. Austral N Z J Surg, 1996. **66**: p. 668-670.
102. FEARON, K.C. and R. LUFF, *The nutritional management of surgical patients: Enhanced recovery after surgery*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**: p. 807-811.
103. SCHATTNER, M., *Enteral nutritional support of the patient with cancer: route and role*. J Clin Gastroenterol, 2003. **36**: p. 297-302.
104. GOTTSCHLICH, M.M., *Early and perioperative nutrition support*, in *Contemporary Nutrition Support Practice: A Clinical Guide*. 2003, WB Saunders. p. 276-289.
105. DATE, R.S., W.D. CLEMENTS, and R. GILLILAND, *Feeding jejunostomy: Is there enough evidence to justify its routine use?* Dig Surg, 2004. **21**: p. 142-145.
106. AUGUST, D. and M. HUHMAN, *Nutritional care of cancer patients*, in *Surgery: Basic Science and Clinical Evidence*, B.P. Norton J, Bollinger R, et al, Editor. 2006, Springer Publishing: New York.
107. MULLAN, H., R.A. ROUBENOFF, and R. ROUBENOFF, *Risk of pulmonary aspiration among patients receiving enteral nutrition support*. JPEN, 1992. **16**: p. 160-4.
108. STRONG, R.M., et al., *Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed small-bore nasoenteric feeding tubes: a randomised, prospective study*. JPEN, 1992. **16**: p. 59-63.
109. MALONE, A.M. and C.K. BREWER, *Monitoring for efficacy, complications and toxicity*, in *Clinical Nutrition: Enteral and Tube Feeding*, R. Rolandelli, Editor. 2005, WB Saunders: Philadelphia. p. 276-290.
110. MONTEJO, J.C., *Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study*. Crit Care Med, 1999. **27**: p. 1447-1453.

111. LEFTON, J., *Management of common gastrointestinal complications in tube-fed patients*. Support Line, 2002. **24**: p. 19-25.
112. RUSSELL, M.K., M. CROMER, and J. GRANT, *Complications of enteral nutrition therapy*, in *The Science and Practice of Nutrition Support: A Case-Based Core Curriculum*, M.M. GOTTSCHLICH, Editor. 2001, Kendall/Hunt: Dubuque, Iowa. p. 189.
113. MUSCARITOLI, M., et al., *Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation*. Am J Clin Nutr, 2002. **75**: p. 183-90.
114. BRAUNSCHWEIG, C.L., et al., *Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2001. **74**: p. 534-42.
115. TOROSIAN, M.J., *Perioperative nutrition support for patients undergoing gastrointestinal surgery: Critical analysis and recommendations*. World J Surg, 1999. **23**: p. 565-569.
116. SOETERS, P.B., et al., *Operative Risk, Nutritional Assessment and Intravenous Support*, in *Mastery of Surgery*, J.E. Fisher, Editor. 2007, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. p. 24-44.
117. SILVA, E.J., *Profissionais de saúde, cateteres com reservatório e seus biomateriais* in *Secção Autónoma de Ciências da Saúde*. 2007, Universidade de Aveiro.
118. DELAFOSSE, B., et al., *Long- and medium-chain triglycerides during parenteral nutrition in critically ill patients*. Am J Physiol, 1997. **272**: p. E550-5.
119. HEYS, S.D., et al., *Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer*. Ann Surg, 1999. **229**: p. 467-77.
120. DALY, J., et al., *Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients*. Ann Surg, 1995. **221**: p. 327-38.
121. ALEXANDER, J.W., *Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids*. Nutrition, 1998. **14**: p. 627-33.
122. LOBO, D.N., et al., *Early postoperative jejunostomy feeding with an immune modulating diet in patients undergoing resectional surgery for upper gastrointestinal cancer: A prospective, randomized, controlled, double-blind study*. Clin Nutr, 2006. **25**: p. 716-26.
123. KARMALI, R.A., *Historical perspective and potential use of n-3 fatty acids in therapy of cancer cachexia*. Nutrition, 1996. **12**(1): p. 2-4.
124. DUGGAN, C., J. GANNON, and W.A. WALKER, *Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract*. Am J Clin Nutr, 2002. **75**: p. 789-808.
125. WU, G. and S.M. MORRIS, *Arginine metabolism: nitric oxid and beyond*. Biochem J, 1991. **336**(Pt 1): p. 1-17.
126. ALBINA, J.E., et al., *Arginine metabolism in wounds*. Am J Physiol, 1988. **254**: p. 459-67.
127. ALBINA, J.E., J.A. ABATE, and B. MASTROFRANCESCO, *Role of ornithine as a proline precursor in healing wounds*. J Surg Res, 1993. **55**: p. 97-102.
128. WILMORE, D.W. and J.K. SHABERT, *Role of glutamine in immunologic responses*. Nutrition, 1998. **14**: p. 618-26.

129. O'RIORDAIN, M.G., A. De BEAUX, and K.C. FEARON, *Effect of glutamine on immune function in the surgical patient*. Nutrition, 1996. **12**(11-12): p. S82-4.
130. BRAGA, M., et al., *Immunonutrition in gastric cancer surgical patients*. Nutrition, 1998. **14**(11/12): p. 831-5.
131. WEIMANN, A., et al., *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation*. Clinical Nutrition 2006. **25**: p. 224-244.
132. BOZZETTI, F., *Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients*. Nutrition, 2002. **18**: p. 953-9.
133. FORTIN, M.-F., *O Processo de Investigação: Da concepção à realização*. 3ª ed, ed. Décarie. 2003.
134. BUZBY, G.P., et al., *Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients*. Am J Clin Nutr, 1988. **47**: p. 366-81.
135. BRAGA, M., et al., *Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience*. Clinical Nutrition, 2002. **21**(1): p. 59-65.
136. PESTANA, M.H. and J.N. GAGEIRO, *Análise de dados para ciências sociais - A complementaridade do SPSS*. 4ª ed, ed. Sílabo. 2005, Lisboa.
137. MOGHADDAM, A.A., M. WOODWARD, and R. HUXLEY, *Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70000 events*. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2007. **16**: p. 2533-47.
138. WU, G.-H., et al., *Perioperative artificial nutrition in malnourished gastrointestinal cancer patients*. World J Gastroenterol, 2006. **12**(15): p. 2441-4.
139. BOZZETTI, F., et al., *Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial*. JPEN, 2000. **24**: p. 7-14.
140. McCLAVE, S.A. and H.L. SNIDER, *Preoperative issues in clinical nutrition*. Chest, 1999. **115**: p. 64S-70S.
141. HULSEWE, K.W., et al., *Assessment of outcome of perioperative nutritional interventions*. Nutrition, 1997. **13**: p. 996-8.

ANEXOS

ANEXO 1 – Resposta dos pedidos ao Director de Serviço de Cirurgia Geral, ao Director Clínico ao Conselho de Administração e à Comissão de Ética do Hospital de Sousa Martins

Sónia Isabel Bárbara Bispo
Av. Rainha D. Amélia, 74, Bl. B, 3º D
6300-749 Guarda

Dr. J. Soares Leite
Dr. Carlos A. Esteves
Junho 11/12/2006

Autógrafa
5/12/06
Dr. J. Soares Leite
Alto

Exmo. Sr. Director do
Serviço de Cirurgia Geral do
Hospital de Sousa Martins

Frequento o Mestrado em Nutrição Clínica da Universidade de Coimbra e estou a desenvolver uma tese de Mestrado, sob a orientação do Sr. Professor Doutor Júlio Soares Leite, que procura avaliar os efeitos da intervenção nutricional na frequência de complicações em doentes desnutridos submetidos a cirurgia *major* por patologia oncológica digestiva.

Pretende-se aplicar este estudo no Serviço de Cirurgia do Hospital de Sousa Martins, sendo admitidos os doentes desnutridos com idade superior a 40 anos, propostos para cirurgia *major* electiva por patologia maligna digestiva, que consintam a sua participação no estudo. Para além da história clínica, serão avaliados vários parâmetros antropométricos e bioquímicos para confirmar e quantificar o grau de desnutrição.

Os doentes seleccionados para a suplementação nutricional pré-operatória serão aqueles que têm um período de internamento de pelo menos 7 dias antes da cirurgia, habitualmente para confirmação de suspeita diagnóstica ou para estadiamento da patologia oncológica. Os que preenchem os critérios de inclusão referidos anteriormente, mas para os quais o diagnóstico e estadiamento estão definidos no momento do internamento, serão submetidos a cirurgia de acordo com a marcação habitual do Serviço, constituindo o grupo controlo.

No final do estudo pretende determinar-se se a optimização do estado nutricional no pré-operatório se traduziu numa redução significativa das complicações.

HOSPITAL DE SOUSA MARTINS	
Entrada N.º	30769
Em	06/12/06

Sónia Isabel Bárbara Bispo
Av. Rainha D. Amélia, 74, Bl. B, 3º D
6300-749 Guarda

5/12/06
ma

Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração do Hospital de Sousa Martins
Junho 1992-2006
ma

Exmo. Sr. Presidente do
Conselho de Administração do
Hospital de Sousa Martins

Frequento o Mestrado em Nutrição Clínica da Universidade de Coimbra e estou a desenvolver uma tese de Mestrado, sob a orientação do Sr. Professor Doutor Júlio Soares Leite, que procura avaliar os efeitos da intervenção nutricional na frequência de complicações em doentes desnutridos submetidos a cirurgia *major* por patologia oncológica digestiva.

Pretende-se aplicar este estudo no Serviço de Cirurgia do Hospital de Sousa Martins, sendo admitidos os doentes desnutridos com idade superior a 40 anos, propostos para cirurgia *major* electiva por patologia maligna digestiva, que consintam a sua participação no estudo. Para além da história clínica, serão avaliados vários parâmetros antropométricos e bioquímicos para confirmar e quantificar o grau de desnutrição.

Os doentes seleccionados para a suplementação nutricional pré-operatória serão aqueles que têm um período de internamento de pelo menos 7 dias antes da cirurgia, habitualmente para confirmação de suspeita diagnóstica ou para estadiamento da patologia oncológica. Os que preenham os critérios de inclusão referidos anteriormente, mas para os quais o diagnóstico e estadiamento estão definidos no momento do internamento, serão submetidos a cirurgia de acordo com a marcação habitual do Serviço, constituindo o grupo controlo.

No final do estudo pretende determinar-se se a optimização do estado nutricional no pré-operatório se traduziu numa redução significativa das complicações.

HOSPITAL DE SOUSA MARTINS

Entrada N.º 30971
Em 06.12.05

Sónia Isabel Bárbora Bispo
Av. Rainha D. Amélia, 74, Bl. B, 3º D
6300-749 Guarda

A Comissão de Ética / 12.11.06
proceder

*Está sobre a Comissão
Lancar o estudo de Sousa Martins - 12.11.06*

*autorizada.
com a seguinte data 12.11.06*



Exmo. Senhor
Director Clínico do
Hospital de Sousa Martins

Frequento o Mestrado em Nutrição Clínica da Universidade de Coimbra e estou a desenvolver uma tese de Mestrado, sob a orientação do Sr. Professor Doutor Júlio Soares Leite, que procura avaliar os efeitos da intervenção nutricional na frequência de complicações em doentes desnutridos submetidos a cirurgia *major* por patologia oncológica digestiva.

Pretende-se aplicar este estudo no Serviço de Cirurgia do Hospital de Sousa Martins, sendo admitidos os doentes desnutridos com idade superior a 40 anos, propostos para cirurgia *major* electiva por patologia maligna digestiva, que consintam a sua participação no estudo. Para além da história clínica, serão avaliados vários parâmetros antropométricos e bioquímicos para confirmar e quantificar o grau de desnutrição.

Os doentes seleccionados para a suplementação nutricional pré-operatória serão aqueles que têm um período de internamento de pelo menos 7 dias antes da cirurgia, habitualmente para confirmação de suspeita diagnóstica ou para estadiamento da patologia oncológica. Os que preenchem os critérios de inclusão referidos anteriormente, mas para os quais o diagnóstico e estadiamento estão definidos no momento do internamento, serão submetidos a cirurgia de acordo com a marcação habitual do Serviço, constituindo o grupo controlo.

No final do estudo pretende determinar-se se a optimização do estado nutricional no pré-operatório se traduziu numa redução significativa das complicações.

Relativamente ao material técnico necessário para a realização do trabalho será integralmente financiado por mim. Os estudos analíticos a efectuar em nada diferem dos habitualmente realizados para avaliação do doente no pré-operatório, destacando-se apenas a utilização mais frequente da

HOSPITAL DE SOUSA MARTINS	
Entrada N.º	30970
Em.	06.12.05

Sónia Isabel Bárbara Bispo
Av. Rainha D. Amélia, 74, Bl. B, 3º D
6300-749 Guarda

Exmo. Sr. Dr.ª Sónia Bispo
Este estudo, cujos resultados
foram a inspiração benéfica do estudo,
realizado em parceria, formalizada
nesta Comissão de Ética.
O estudo é de carácter científico,
e não tem carácter comercial.
M. I. 2005

Exmo. Sr. Presidente da
Comissão de Ética do
Hospital de Sousa Martins

Frequento o Mestrado em Nutrição Clínica da Universidade de Coimbra e estou a desenvolver uma tese de Mestrado, sob a orientação do Sr. Professor Doutor Júlio Soares Leite, que procura avaliar os efeitos da intervenção nutricional na frequência de complicações em doentes desnutridos submetidos a cirurgia *major* por patologia oncológica digestiva.

Pretende-se aplicar este estudo no Serviço de Cirurgia do Hospital de Sousa Martins, sendo admitidos os doentes desnutridos com idade superior a 40 anos, propostos para cirurgia *major* electiva por patologia maligna digestiva, que consentam a sua participação no estudo. Para além da história clínica, serão avaliados vários parâmetros antropométricos e bioquímicos para confirmar e quantificar o grau de desnutrição.

Os doentes seleccionados para a suplementação nutricional pré-operatória serão aqueles que têm um período de internamento de pelo menos 7 dias antes da cirurgia, habitualmente para confirmação de suspeita diagnóstica ou para estadiamento da patologia oncológica. Os que preenchem os critérios de inclusão referidos anteriormente, mas para os quais o diagnóstico e estadiamento estão definidos no momento do internamento, serão submetidos a cirurgia de acordo com a marcação habitual do Serviço, constituindo o grupo controlo.

No final do estudo pretende determinar-se se a optimização do estado nutricional no pré-operatório se traduziu numa redução significativa das complicações.

HOSPITAL DE SOUSA MARTINS
Entrada N.º 30968
Em 09/12/05

ANEXO 2 – Instrumento de colheita de dados

**Intervenção Nutricional Pré-Operatória na
Frequência de Complicações em Doentes Desnutridos
Submetidos a Cirurgia Major por Patologia Oncológica Digestiva
- Estudo Prospectivo -**

Trabalho realizado no âmbito do 4º Mestrado em Nutrição Clínica
Faculdade de Medicina
Universidade de Coimbra

Nome: _____	Idade: ____	Sexo : F__ M__
Proveniência: _____	Data de Internamento: _____	

Diagnóstico : _____
Cirurgia Proposta : _____
Cirurgia Realizada : _____

Avaliação Global Subjectiva - SGA

A – Anamnese

1. Perda de peso em 6 meses: ____ kg ; ____% Perda ponderal

Evolução nas últimas 2 semanas:

- aumento de peso
peso estável
perda de peso

2. Modificação da ingestão alimentar

- Não
Sim

Tempo ____ (semanas)

Tipo de dieta:

- Sólida Líquida
Hídrica NPO

3. Alterações Digestivas (duração superior a 2 semanas):

- Não
Sim

Náuseas

Vómitos

Diarreia

Anorexia

4. Capacidade funcional:

- Normal
Diminuída

Tempo ____ (semanas)

Tipo:

- Diminuição discreta
Actividade muito reduzida
Actividade ausente/leito

5. Patologia subjacente: _____

Dispêndio energético esperado:

- Normal
Aumentado

pouco moderadamente muito

B – Exame Objectivo

Para cada item quantificar: normal – 0; moderado – 1; significativo – 2; grave – 3

1. Perda de massa gorda (PCT) - ____

2. Perda de massa magra (PMB) - ____

3. Edemas tornozelos - ____

4. Edemas sagrados - ____

5. Ascite - ____

C – Classificação

A – Desnutrição ausente

B – Desnutrição moderada ou potencial

C – Desnutrição grave

Peso actual: ____ kg

Peso habitual: ____kg

% de Perda Ponderal: ____

Altura: __, __m

Altura em doentes acamados (adaptado de Chumlea) __, __m

♂ = $64,19 - (0,4 \times \text{idade}) + (2,02 \times \text{altura do joelho})$

♀ = $84,88 - (0,2 \times \text{idade}) + (1,83 \times \text{altura do joelho})$

$$\text{Índice de Quetelet (IMC)} = \frac{\text{Peso}}{\text{Altura}^2} \quad \text{_____ Kg/m}^2$$

Prega cutânea tricipital (PCT):

1ª medição - _____

2ª medição - _____

3ª medição - _____

Média das 3 medições - _____

Perímetro braquial (PB):

1ª medição - _____

2ª medição - _____

3ª medição - _____

Média das 3 medições - _____

$$\text{Perímetro muscular do braço (PMB)} = \text{PB (cm)} - \text{PCT} \times \pi \quad \text{_____ cm}$$

Fórmula de Parrault (determinação do peso desejável) _____ kg

$$P = (A - 100) - \frac{(A - 150)}{4(\text{♂}) 2(\text{♀})} + \frac{I - 20}{4}$$

P – peso (Kg)
A – altura (cm)
I – idade (anos)

$$\text{Índice Peso/Altura} = \frac{\text{Peso actual (kg)}}{\text{Peso desejável}} \times 100 \quad \text{_____ \%}$$

Parâmetros bioquímicos à entrada:

Albumina - _____ g/dl
Pré-albumina - _____ g/dl
PCR - _____

Classificação do doente segundo Escala de Avaliação Global do Risco Cirúrgico

	Pontuação
A. Magnitude da intervenção	
Grau IV	15 - 25
Grau III	10 - 14
Grau II	5 - 9
Grau I	1 - 4
B. Albuminémia < 3.2 g/dl	5
C. Malnutrição clínica e/ou perda de peso > 10%	1 - 5
D. Disfunção orgânica e compromisso do estado geral	
* Coração – insuficiência cardíaca, EAM recente, arritmias	
* Pulmões – insuficiência respiratória, DPOC	
* Rins – creatinina > 2 mg/dl	
* Fígado – hepatopatia crónica, colestase, insuficiência hepática	
* Estado geral – sépsis, astenia, anemia, insuficiência venosa, TVP ou TEP, diabetes, obesidade, corticoterapia, coagulopatia, doença oncológica metastizada, idade superior a 70 anos (avaliação segundo escala linear)	1-10
Pontuação Total = A () + B () + C () + D () =	

$$\text{IRN} = 1,519 \times \text{albumina (g/l)} + 0,417 \frac{\text{Peso actual}}{\text{Peso habitual}} \times 100$$

Intervenção Nutricional..... Sim Não

Tipo	Descrição
Suplemento oral	
Enteral	
Parenteral	

Parâmetros bioquímicos às 72h:

Albumina - ____ g/dl
Pré-albumina - ____g/dl
PCR - ____

Incidência de Complicações

Ausência de Complicações	Evolução normal, sem complicações	<input type="checkbox"/>
Complicações <i>minor</i>	Flebite superficial, infecção / retenção urinária, infecção trajecto do dreno, infecção ligeira da ferida operatória, atelectasia pulmonar, reacção alérgica medicamentosa	<input type="checkbox"/>
Complicações <i>major</i>	Septicémia, abscesso intra-abdominal, fístula, deiscência de sutura, infecção grave da sutura, insuficiência respiratória, cardíaca e/ou renal, AVC, re-intervenção	<input type="checkbox"/>
Mortalidade	Falecimento durante internamento ou previsão de <i>exitus letalis</i> a curto prazo	<input type="checkbox"/>

Data da Cirurgia : ____ Data de Alta : ____

Dias de Internamento: ____

Dias de Internamento após cirurgia : ____

