Anna Victoria Borges Fragoso Rodrigues da Silva

**Perfil clínico e nutricional de pacientes submetidos à
resseccção pancreática em terapia de reposição de
enzimas pancreáticas**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa em Ciências em Gastroenterologia
Orientador: Prof. Dr. Paulo Herman

SÃO PAULO

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Anna Victoria Borges Fragoso Rodrigues da

Perfil clínico e nutricional de pacientes submetidos à ressecção pancreática em terapia de reposição de enzimas pancreáticas / Anna Victoria Borges Fragoso Rodrigues da Silva. -- São Paulo, 2017.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Gastroenterologia.

Orientador: Paulo Herman.

Descritores: 1.Insuficiência pancreática exócrina 2.Pancreatectomia 3.Terapia de reposição de enzimas 4.Qualidade de vida 5.Absorção Gastrointestinal 6.Evacuação 7.Consumo de alimentos

DEDICATÓRIA

À minha família, cujo apoio e carinho sempre foram fundamentais em todas as fases de meu desenvolvimento pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof.Dr. Paulo Herman pelo incentivo, apoio e por garantir as condições para elaboração deste trabalho.

Ao Prof. Dr. André Luís Montagnini, meu sincero agradecimento por todos os ensinamentos e pela impecável contribuição neste trabalho.

À Dra. Martha Regina Pedroso pela infinita disponibilidade, orientação objetiva e gentil.

Ao Departamento de Gastroenterologia, pela confiança e pela oportunidade de trabalhar em um centro de referência e excelência em atendimento.

Ao Laboratório de Epidemiologia e Estatística pela dedicação na análise estatística e colaboração inestimável.

À Fundação de Amparo a Pesquisa - FAPESP, pela concessão de auxílio para o desenvolvimento desta pesquisa.

Aos funcionários do Ambulatório de Cirurgia do Aparelho Digestivo - ICHC, pela colaboração e acolhimento durante a coleta de dados.

Às nutricionistas da Divisão de Nutrição e Dietética - ICHC, por estarem sempre presentes, como amigas e companheiras de profissão.

À nutricionista Ms. Marcela Serafim, pela indicação valiosa e apoio carinhoso, minha sincera admiração e gratidão.

Aos meus queridos pacientes, cuja resiliência e otimismo inspiram e motivam a constante busca por conhecimento, sendo seu bem-estar o real propósito deste trabalho.

E, por fim, aos meus familiares e amigos, cujo amor, torcida e companheirismo me ajudam a vencer os obstáculos do mestrado e da vida.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.....	24
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	25
3.1 CASUÍSTICA.....	25
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	25
3.4 COLETA DE DADOS.....	26
3.5 EXAMES BIOQUÍMICOS.....	27
3.6 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....	27
3.6.1 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	27
3.6.2 AVALIAÇÃO CONSUMO ALIMENTAR.....	29
3.7 AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	29
3.7.1 AVALIAÇÃO HÁBITO INTESTINAL E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS.....	29
3.7.2 AVALIAÇÃO QUALIDADE DE VIDA.....	31
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	31

4. RESULTADOS.....	32
4.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTÓRICO CIRÚRGICO.....	33
4.2 RESULTADOS DOS EXAMES BIOQUÍMICOS.....	36
4.3 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA.....	38
4.4 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO CONSUMO DO ALIMENTAR.....	39
4.5 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DO HÁBITO INTESTINAL E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS.....	40
4.6 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA.....	42
4.7 ANÁLISE DE CORRELAÇÕES E ASSOCIAÇÕES.....	43
4.8 ANÁLISE ESPECÍFICA DE PACIENTES COM CONSISTÊNCIA DE FEZES BRISTOL 6 E 7.....	44
4.9 ANÁLISE ESPECÍFICA DE PACIENTES COM 3 OU MAIS EVACUAÇÕES/DIA.....	45
4.10 AVALIAÇÃO ESPECÍFICA DE QUALIDADE DE VIDA POR ESCALA DE BRISTOL E NÚMERO DE EVACUAÇÕES DIÁRIAS PELO QUESTIONÁRIO SF-36.....	46
5. DISCUSSÃO.....	48
6. CONCLUSÃO.....	55
7. PRODUÇÃO CIENTÍFICA.....	56
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
9. ANEXOS	
9.1 ANEXO I - VALORES DE REFERÊNCIA DE EXAMES BIOQUÍMICOS	
9.2 ANEXO II - AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	

9.3 ANEXO III - CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA DE ADULTOS E IDOSOS

9.4 ANEXO IV - CONTEÚDO EQUIVALENTE DE GORDURA, COMO PORCENTAGEM DE PESO CORPORAL, SEGUNDO OS VALORES DA SOMA DAS 4 PREGAS CUTÂNEAS, PARA GÊNERO E FAIXA ETÁRIA

9.5 ANEXO V - CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO A PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL, DE ACORDO COM GÊNERO E FAIXA ETÁRIA

9.6 ANEXO VI - AVALIAÇÃO DO HÁBITO INTESTINAL

9.7 ANEXO VII - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

9.8 ANEXO VIII – PONDERAÇÃO DOS DADOS DO QUESTIONÁRIO SF-36

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

%	por cento
<	menor que
>	maior que
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
±	mais ou menos
ALT	Alanina aminotransaminase
AST	Aspartato aminotransferase
CCK	Colecistoquinina
CFA	Coeficiente de absorção de gordura
g	Gramas
GAMA GT	Gama glutamil transferase
IMC	Índice de Massa Corporal
IPE	Insuficiência Pancreática Exócrina
kcal	Quilocalorias
kg	Quilogramas
m	Metros
ml	Mililitros
PT	Pancreatectomia total
QV	Qualidade de vida
R24h	Recordatório alimentar de 24 horas
SF-36	Questionário de qualidade de vida Short Form-36
TP	Tempo de protrombina

TTPA	Tempo de tromboplastina parcial ativada
VET	Valor energético total
UI	Unidades Internacionais
USP	Unidade de atividade enzimática determinada segundo a United States Pharmacopeia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização da população po sexo, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	33
Tabela 2. Caracterização da população em relação ao tempo desde a cirurgia e dose diária de enzimas, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	34
Tabela 3. Diagnósticos anatomopatológicos pós operatórios, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	35
Tabela 4. Cirurgias realizadas, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	35
Tabela 5. Resultados dos exames bioquímicos, 33 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	36
Tabela 6. Resultados dos exames bioquímicos: vitaminas lipossolúveis e micronutrientes, 33 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	37
Tabela 7. Dados secundários da avaliação nutricional, classificação segundo o IMC e porcentagem de gordura corporal, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	38
Tabela 8. Avaliação do consumo alimentar e de água, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	39
Tabela 9. Avaliação do consumo alimentar, adequação de macronutrientes, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	39

Tabela 10. Avaliação do hábito intestinal e sintomas gastrointestinais, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	40
Tabela 11. Avaliação de qualidade de vida pelo questionário SF-36, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	42
Tabela 12. Análise específica por diferenciação de consistência das fezes pela escala de Bristol, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	44
Tabela 13. Análise específica por diferenciação pelo número de evacuações diárias, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	45
Tabela 14. Avaliação específica de qualidade de vida por escala de Bristol e número de evacuações diárias pelo questionário SF-36, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sistema de classificação da forma de fezes Bristol.....	30

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Classificação de consistência das fezes pela escala de Bristol, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.....	41

RESUMO

Silva AVBFR. Perfil clínico e nutricional de pacientes submetidos à ressecção pancreática em terapia de reposição de enzimas pancreáticas [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: Após a cirurgia pancreática, a função exócrina é determinada pela extensão da ressecção e a quantidade de tecido pancreático remanescente, sendo recomendável a avaliação da insuficiência pancreática exócrina (IPE) em todos os pacientes. A reposição de enzimas pancreáticas é

o pilar do tratamento da IPE, pois melhora a absorção de gordura, diminui os sintomas relacionados com a má absorção e melhora a qualidade de vida (QV).

OBJETIVO: Sabendo que o ajuste da dose de enzimas pancreáticas é realizado com base nos sinais clínicos relatados pelo paciente, o presente estudo visa aprofundar a avaliação clínica destes e avaliar o atual protocolo de tratamento, mantendo ou melhorando a QV dos pacientes. **MÉTODOS:** Estudo transversal em que foram avaliados adultos com histórico de ressecção pancreática há 6 meses ou mais. No tempo 1 foi realizada avaliação nutricional antropométrica e recordatório alimentar, avaliação clínica de qualidade de vida (questionário SF-36), investigação hábitos intestinais e exames laboratoriais. No tempo 2 foi realizada nova consulta para discussão dos resultados e orientação nutricional individualizada. Para análise de correlações foi usado o teste de Pearson, para associações o teste de Fisher e para comparação de médias o teste Mann-Whitney. **RESULTADOS:** Foram avaliados 39 pacientes, 22 (56,4%) do sexo feminino; 33 (84,6%) ≥ 60 anos; tempo pós operatório $14,1 \pm 6,8$ anos; exames bioquímicos: em todas as dosagens a maioria dos pacientes apresenta resultados dentro dos valores de referência, mas há alta prevalência de deficiência de vitaminas lipossolúveis; os pacientes têm bom estado nutricional já que grande parte apresenta eutrofia segundo o IMC (46,1%) e segundo a porcentagem de gordura (35,9%); no geral não relatam sintomas gastrointestinais adversos: 61,5% com fezes formadas, 53,8% sem dor abdominal, 84,6% sem esteatorreia; adequação no consumo de macronutrientes: 51,3% consumo adequado de carboidratos e lipídios, e 64,1% de consumo excessivo de proteínas; correlações positivas: a dose de enzimas se correlaciona com a dor ($p=0,004$) e o IMC ($p=0,009$), ou seja, pacientes que relatam mais dor e que pesam mais são os que recebem as maiores doses de enzimas pancreáticas; correlações negativas: capacidade funcional e parâmetros de avaliação nutricional como IMC ($p=0,004$), e porcentagem de gordura ($p=0,028$), e também parâmetros clínicos como a dose de enzimas ($p=0,022$) e o número de evacuações por dia ($p=0,024$); associações: a inadequação do consumo de lipídios na dieta está associada com importantes sintomas gastrointestinais como a consistência amolecida das fezes ($p=0,005$) e flatulência ($p=0,012$) e ressalta a importância da orientação nutricional aos pacientes em reposição de enzimas pancreáticas. **CONCLUSÃO:** A maioria

dos pacientes apresentou bons resultados de exames bioquímicos, qualidade de vida, consumo de macronutrientes, estado nutricional e sintomas gastrointestinais. Observaram-se importantes correlações e associações que demonstram que o estado nutricional, o consumo alimentar e a dose de enzimas interferem nos sintomas gastrointestinais e na auto-percepção de qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim, o atual protocolo é válido, mas deve ser associado a orientação nutricional individualizada.

Descritores: insuficiência pancreática exócrina; pancreatectomia; terapia de reposição de enzimas; qualidade de vida; absorção gastrointestinal; evacuação; consumo de alimentos.

ABSTRACT

Silva AVBFR. Clinical and nutritional profile of patients undergoing pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic resection [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

BACKGROUND: After pancreatic surgery, exocrine function is determined by the extent of resection and the amount of remaining pancreatic tissue, and all patients should be evaluated for exocrine pancreatic insufficiency (EPI). Pancreatic enzyme replacement is the mainstay of EPI treatment, since it improves fat absorption, reduces symptoms related to malabsorption and improves quality of life (QoL). **OBJECTIVE:** Knowing that the adjustment of pancreatic enzymes dose is based on the clinical signs reported by the patient, the present study aims to deepen the clinical evaluation and to evaluate the current protocol of treatment, maintaining or improving patients quality of life. **METHODS:** A cross-sectional study in which adults were evaluated 6 months or more after pancreatic resection. At time 1, anthropometric evaluation and food recall, clinical evaluation of quality of life (SF-36 questionnaire), intestinal habits and laboratory tests were performed. At time 2 a new consultation was conducted to discuss the results and to provide individualized nutritional guidance. For the correlations analysis the

Pearson test was used, for associations the Fisher test and for comparison of means the Mann-Whitney test. **RESULTS:** 39 patients were evaluated, 22 (56.4%) female; 33 (84.6%) ≥ 60 years; Time after surgery 14.1 ± 6.8 years; Biochemical tests: at all dosages most patients present results within the reference values, but there is a high prevalence of fat-soluble vitamins deficiency; The patients have good nutritional status since a great part presents eutrophy according to the BMI (46.1%) and according to the percentage of body fat (35.9%); In general they do not report adverse gastrointestinal symptoms: 61.5% with feces formed, 53.8% without abdominal pain, 84.6% without steatorrhea; Adequacy in macronutrient consumption: 51.3% adequate consumption of carbohydrates and lipids, and 64.1% excessive consumption of proteins; Positive correlations: enzyme dose correlates with pain ($p = 0.004$) and BMI ($p = 0.009$); that is, patients who report more pain and who weigh more are those who receive the highest doses of pancreatic enzymes; Negative correlations: functional capacity and nutritional assessment parameters such as BMI ($p = 0.004$), and body fat percentage ($p = 0.028$), as well as clinical parameters such as enzyme dose ($p = 0.022$) and number of bowel movements per day ($p = 0.024$); Associations: the dietary lipid consumption inadequacy is associated with important gastrointestinal symptoms such as soft stool consistency ($p = 0.005$) and flatulence ($p = 0.012$), and emphasizes the importance of nutritional guidance to patients on pancreatic enzyme replacement therapy. **CONCLUSION:** Most patients presented good results of biochemical tests, quality of life, macronutrient consumption, nutritional status and gastrointestinal symptoms. Significant correlations and associations have been observed that evidence that nutritional status, food intake and enzyme dose interferes with gastrointestinal symptoms and self-perceived quality of life of patients. Therefore, the current protocol is valid, but should be associated with individualized nutritional guidance.

Descriptors: exocrine pancreatic insufficiency; pancreatectomy; enzyme replacement therapy; quality of life; gastrointestinal absorption; evacuation; food consumption.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) é definida como redução na atividade de enzimas pancreáticas no lúmen intestinal para um nível inferior ao limiar requerido para manter uma digestão normal. O pâncreas exócrino saudável libera 500-800 ml de suco pancreático por dia¹ e possui elevada capacidade de reserva. Assim, a secreção exócrina pancreática pode ser significativamente reduzida sem a IPE estar presente,² e é necessária a redução de 90-95% de sua secreção exócrina para que sintomas característicos de IPE se manifestem.³⁻⁷

A importância da função exócrina do pâncreas é evidenciada ao observarmos as consequências da má absorção em pacientes com IPE não tratada.⁸⁻¹¹ A IPE em si pode causar ou agravar distúrbios da motilidade devido à ruptura dos reflexos neurais e redução da liberação de colecistoquinina (CCK), presença de partículas de nutrientes de grande volume no lúmen duodenal e assincronia pós-prandial entre o esvaziamento gástrico e a liberação de secreção bileo-pancreática e aceleração do trânsito intestinal. Os sintomas decorrentes de má digestão dos alimentos e má absorção de nutrientes incluem esteatorreia, distensão e cólicas abdominais, flatulência, perda de peso, desnutrição.¹²⁻¹⁴

Insuficiências de amilase e proteases não são clinicamente importantes, pois outras fontes extra pancreáticas de enzimas, salivar e gástrica, são geralmente capazes de compensar as deficiências. A insuficiência de lipase pancreática é a mais importante das deficiências enzimáticas, pela lipase ser facilmente destruída pelo ácido gástrico e proteases luminas.⁷ A má digestão de proteínas e carboidratos também contribuem para os sintomas de IPE: a má digestão de proteínas resulta em cretorreia e a má absorção de proteína crônica pode resultar em hipoalbuminemia; a má absorção de carboidratos causa diarreia, flatulência e dor abdominal/distensão.¹⁵

As manifestações clínicas da má absorção interferem significativamente nas atividades diárias e perturbam a auto-percepção de qualidade de vida.¹⁶⁻²⁵ A QV vai além da definição clássica de "bem-estar bio-psico-social", e considera a inter-relação dos vários domínios e centra-se na auto-percepção

do paciente de bem-estar.²⁶ A QV relacionada à saúde procura medir o impacto do processo da doença nos aspectos físicos, psicológicos e sociais da vida da pessoa e sensação de bem-estar.²⁷

A IPE, se não tratada, pode levar a elevação da morbidade devido ao aumento do risco de complicações relacionadas com a desnutrição e eventos cardiovasculares.^{5,10,17,19,28-36} Má absorção crônica resulta em perda de peso, perda de massa óssea, falta de gordura subcutânea, além de alterações em fâneros, consequentes à hipoalbuminemia como leuconiquia e cabelos finos e ralos. As deficiências de enzimas lipossolúveis A,D,E e K podem manifestar-se através de cegueira noturna, xeroftalmia, perda óssea, ataxia, neuropatia periférica e presença de equimoses devido à alteração da coagulação, contração ou espasmos musculares, osteomalacia e osteoporose também podem ocorrer devido à hipocalcemia.³⁷

A IPE é frequentemente observada em indivíduos com pancreatite crônica, fibrose cística, tumores pancreáticos, após ressecções cirúrgicas do pâncreas,³⁸⁻⁴¹ pancreatites necrotizantes, ressecções gástricas e também em doenças e condições extra-pancreáticas, em especial aquelas que causam alterações importantes à mucosa intestinal como a doença de Crohn e a doença celíaca e outras como síndrome de Zollinger-Ellison e hepatopatias. Condições como diabetes (ambos os tipos 1, tipo 2 e tipo 3c) e idosos também podem apresentar IPE.⁴¹⁻⁴⁷

Após a cirurgia pancreática, a função exócrina é determinada pela doença subjacente e pelo procedimento cirúrgico escolhido, estando relacionada com a extensão da ressecção, a quantidade e qualidade de tecido pancreático remanescente e o tipo de reconstrução do trato gastrointestinal.^{31,48,49} A IPE é comum após as ressecções da cabeça do pâncreas com ou sem preservação do duodeno, ressecções pancreáticas esquerda e pancreatectomias totais.^{12,13,31,50-54} Dos pacientes submetidos à duodenopancreatectomia 56-98% apresentam insuficiência exócrina no pós-operatório e 12-80% após pancreatectomia central e distal.⁵⁵ Ressecções cirúrgicas pancreáticas são causas frequentes de IPE devido à assincronia pós prandial, diminuição da estimulação do pâncreas e perda de parênquima

pancreático,¹¹ sendo recomendável a avaliação da IPE em todos os pacientes que se submetem à esses procedimentos.^{50,51,56,57}

Após ressecções cirúrgicas, a má absorção de gordura é devida não só à redução da produção enzimática, mas também a fatores extrapancreáticos (por exemplo, pH duodenal ácido, precipitação de ácidos biliares e mistura do quimo com a secreção bílio-pancreática).⁵⁸ Alterações na acidez gástrica e duodenal podem comprometer a atuação das enzimas pancreáticas, que requerem pH pouco ácido para sua ativação;^{49,59} além disso, a aceleração do esvaziamento gástrico e/ou do trânsito intestinal pode resultar em assincronia e mistura imprópria de enzimas e quimo.^{60,61} A perda de hormônios entéricos que estimulam a secreção pancreática contribuem para a atrofia do pâncreas remanescente.⁵¹ A diarreia, como consequência de todos esses fatores, pode advir também de danos nervosos inadvertidos em torno da artéria mesentérica superior.⁶² Finalmente, obstrução da anastomose pancreática pode ocorrer, devido à recorrência do tumor ou fibrose.⁶³

Muitas vezes, é difícil detectar a IPE na prática clínica rotineira, particularmente porque os pacientes geralmente são assintomáticos na fase inicial⁶⁴ e a insuficiência leve ou moderada é muitas vezes desprezada ou não investigada.³⁸ A IPE deve ser considerada no doente que se apresenta com diarreia, perda de peso, edemas e/ou deficiência de nutrientes.⁶⁵ É importante ressaltar que os métodos utilizados para a avaliação da função pancreática exócrina são pouco sensíveis e específicos para avaliar o comprometimento de grau leve, só permitindo o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina grave.⁷⁹ Dados obtidos a partir de experiências com animais utilizando medições diretas mostraram diminuição da secreção em resposta à estimulação endógena e exógena após ressecções pancreáticas.⁶⁶⁻⁶⁸ Estudos com humanos revelaram que 40% da glândula (cabeça do pâncreas) podem secretar enzimas e bicarbonato em quantidades suficientes para evitar a má absorção.⁶⁹

Muitos testes tem sido desenvolvidos para a avaliação da IPE mas poucos estão clinicamente disponíveis, como a normalização do coeficiente de absorção de gordura (CFA) ou teste de respiração ¹³C-MTG.^{23,38,70} O teste

mais amplamente utilizado é a elastase fecal-1, por ser de fácil execução, não invasivo, e não apresentar interferência com a terapia de reposição enzimática. Limitações do teste incluem a presença de diarreia e a baixa sensibilidade em IPE leve.^{39,71-75} Valores de elastase fecal-1 >200ug/g devem ser considerados normais e abaixo estão relacionados à IPE.^{30,40}

A fim de determinar se a suplementação de enzimas pancreáticas é necessária, é preciso realizar avaliação funcional do pâncreas.⁶⁵ Pacientes com IPE que perdem peso, com excreção de gordura fecal diária de mais de 15g sob uma dieta contendo 100g de gordura por dia, e aqueles com sintomas de esteatorreia são considerados elegíveis para a terapia de reposição enzimática.²⁸ Embora a relevância da desnutrição subclínica permaneça pouco clara, autores suportam a prescrição de terapia de substituição enzimática em todos os pacientes com IPE e má digestão de gordura, independentemente do grau de esteatorreia e a presença ou ausência de sintomas associados, a fim de evitar déficits nutricionais potencialmente relevantes.^{23,76}

A reposição de enzimas pancreáticas é o pilar do tratamento da IPE,⁷⁷ por ser custo efetiva,⁷⁸ segura,^{24,79} melhorar a absorção de gordura,^{24,79-81} diminuir os sintomas relacionados com a má absorção^{24,79,80,82,83} e melhorar a QV.^{82,84} Para isso, é importante atingir concentração adequada de enzimas pancreáticas ativas no duodeno, em sincronia com a chegada do alimento.^{17,85,86} A reposição enzimática administrada de forma adequada e associada a uma dieta normal deve impedir a perda de peso.⁸⁷

As indicações pós-operatórias para a terapia de reposição de enzimas pancreáticas são frequentemente discutidas no contexto de procedimentos cirúrgicos no trato gastrointestinal, especialmente depois de ressecções pancreáticas, gástricas e do intestino delgado,⁸⁸ como mencionado anteriormente. A IPE deve ser suspeitada em todos os pacientes que passaram por grande ressecção pancreática e todos os pacientes que se submetem a pancreatectomia devem receber alguma forma de reposição de enzimas pancreáticas⁸⁹ o que pode melhorar significativamente a QV.^{77,82,90,91}

As enzimas pancreáticas exógenas usadas atualmente são extraídas principalmente de fontes suínas. Estas preparações, também chamadas pancrelipase ou pancreatina, contêm uma mistura variável de protease, lipase

e amilase, dependendo do fabricante e da formulação.⁹²⁻⁹⁶ Com o intuito de facilitar comparações entre as diversas apresentações, as atividades de enzima são geralmente expressas em unidades internacionais (UI). Uma UI é definida como a quantidade de enzima necessária para libertar um mol de produto, a partir do substrato utilizado, por ml por minuto nas condições do ensaio padrão.²⁰ Por convenção, os produtos de terapia de reposição de enzimas pancreáticas são rotulados de acordo com a quantidade de lipase que contêm.¹⁵

A fim de proporcionar digestão adequada e reduzir a morbidade e mortalidade, os pacientes devem ser tratados com uma dose suficiente de enzimas pancreáticas.⁹⁷⁻¹⁰⁰ Na prática clínica, a terapia de reposição enzimática é desafiadora porque a dose de enzimas ideal é altamente variável, dependendo da função do pâncreas remanescente, da anatomia pós-cirúrgica, e do teor de gordura na dieta.^{65,87,89,101-108} Assim, a terapia de reposição de enzimas pancreáticas deve ser individualizada para alcançar um equilíbrio entre a minimização da esteatorreia e maximização do estado nutricional.⁶⁵

A dose ideal de enzimas é avaliada clinicamente e é rotineiramente ajustada pelo médico, com base em sinais e sintomas de má absorção ou eventos adversos persistentes. A persistência dos sintomas exige além da adequação de dose e administração durante as refeições, outras estratégias como a adição de um inibidor de bomba de prótons, com o intuito de elevar o pH e otimizar a ação das enzimas pancreáticas, ou ainda a investigação de outra etiologia possível para a diarreia.⁶⁵ Outros recursos, como níveis de vitaminas lipossolúveis, podem identificar má absorção subclínica.¹⁰⁹

Na prática clínica, poucos pacientes experimentam uma completa normalização da absorção de gordura, quando restritos a protocolos fixos; em mais da metade dos casos é necessária a terapia individualizada para obter alívio sintomático e adequação nutricional.^{24,80,81,86,110-112} Pacientes que não apresentam boa resposta à terapia de reposição de enzimas pancreáticas devem ser encaminhados a um nutricionista, aconselhados a um ajuste na dose de enzimas e passar por investigação de outras doenças gastrointestinais como supercrescimento bacteriano e má absorção de ácido biliar.^{55,113} A variação na resposta, dosagem individualizada e a falta de diretrizes para a

prática tornam difícil para os médicos ajustar a prescrição para a dose adequada.⁸⁹

Ainda hoje, a necessidade de tratar a insuficiência exócrina de uma forma flexível e individualizada na prática clínica não é universalizada e o tratamento enzimático muitas vezes não é iniciado ou prescrito de forma adequada.^{89,101} Além disso, a insuficiência exócrina é frequentemente negligenciada porque a atenção primária é dirigida para o tratamento da doença subjacente. Isso pode ser especialmente verdadeiro nos pacientes com câncer pancreático, sendo os principais focos de atenção a melhor opção de tratamento e a pesquisa de recidiva do tumor.⁸⁹ Assim, pacientes com IPE tendem a ser subtratados do ponto de vista da reposição enzimática⁸⁹ e por isso é necessário estratificar o grau de insuficiência exócrina e melhorar os métodos de determinação da dose de enzimas, a fim de reduzir gastos e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.¹¹⁴

Para discutir a prescrição correta de enzimas pancreáticas, deve-se levar em conta que a quantidade de lipase pós-prandial secretada sob circunstâncias fisiológicas normais é estimada entre 9.000-18.000 USP unidades/min.^{4,87} Em adultos, as recomendações de dose inicial variam de 25.000 a 50.000 UI de lipase para uma refeição normal e de 5.000 a 25.000 UI de lipase por lanche.^{17,28-30,60,76,85,115-117} Esta dose deve ser aumentada progressivamente até a esteatorreia ser totalmente ou suficientemente reduzida,^{30,85,117} até um máximo de 80.000 unidades de lipase por refeição.⁷⁷ Os pacientes devem ser esclarecidos que a presença de sintomas relacionados com a perda de peso e esteatorréia indicam uma dose insuficiente de enzimas que deve ser aumentada.¹⁰⁶ As cápsulas devem ser tomadas inteiras e não mastigadas ou esmagadas.¹⁵

O momento da ingestão da cápsula também é importante, pois como já mencionado anteriormente, as enzimas têm de ser misturadas com o quimo para serem eficazes e a digestão ser completa.^{77,118} Mais estudos são necessários para lidar com as alterações da hora de administração de enzimas pancreáticas e melhor coordenar as enzimas pancreáticas com o esvaziamento do conteúdo gástrico.

Mesmo com a maioria dos autores recomendando a ingestão das enzimas durante ou imediatamente após à refeição,^{4,11,30,77,83,102,118} há estudos que recomendam a administração de enzimas no início da refeição ou juntamente com as refeições.^{30,33,76,119} Em um cenário normal, enzimas pancreáticas irão atingir o estômago, onde a cápsula é dissolvida, com o revestimento entérico das microesferas intacto para proporcionar uma proteção até que eles atinjam o ambiente alcalino do duodeno. No duodeno, eles se tornam ativos 30 minutos após a ingestão e desaparecem depois de cerca de 2 horas.¹²⁰

Normalmente, a determinação da eficácia da terapia é realizada por meio da avaliação clínica de alteração de peso do paciente e diarreia, mas infelizmente, a avaliação clínica apresenta fraca correlação com o estado nutricional do paciente.^{21,22,106} Sendo assim, a normalização da digestão de gordura em pacientes com IPE deve ser demonstrada por meio de métodos objetivos.^{23,70}

Além da terapia de reposição de enzimas pancreáticas, os pacientes devem ser aconselhados a comer uma dieta tão normal quanto possível, a fim de evitar a desnutrição.⁷⁶ São recomendadas refeições frequentes e de baixo volume, evitar alimentos de difícil digestão^{77,121} e suplementos alimentares normalmente não são necessários.⁷⁶

Considera-se tão importante a individualização do tratamento que em 2013, Flaherty e Braddick¹²² publicaram diretrizes de educação do paciente para o uso de enzimas pancreáticas baseadas nas publicações de Conlon¹²³, Damerla et al.¹²⁴ e Smith¹²⁵ que abordaram o tema focado em pacientes com câncer pancreático. São elas: *se você fará uma refeição prolongada, deve espaçar também o uso das enzimas; "beliscar" pode dificultar a dosagem de enzimas, recomenda-se fazer refeições e lanches; se você pretende consumir um produto lácteo sozinho e não como parte de uma refeição, tomar o comprimido de enzima com água cerca de 15 minutos antes; se você continuar a ter problema de flatulência quando os outros sintomas de insuficiência pancreática já tiverem diminuído, tente eliminar alimentos fermentativos; alguns alimentos que não exigem o uso de enzimas são frutas, suco de frutas, chá*

*(sem leite), café preto, balas, jujubas, goma de mascar e sorvetes que não contêm leite.*¹²²

Historicamente, a abordagem inicial de pacientes com IPE era a restrição da ingestão de gordura como uma tentativa de reduzir a esteatorreia. No entanto, a restrição da ingestão de gordura está associada à ingestão insuficiente de vitaminas lipossolúveis, que já são mal absorvidas em pacientes com IPE.⁷⁰ Neste contexto, esta recomendação foi abandonada no aconselhamento dietético moderno em IPE, devido ao risco de agravar a perda de peso e deficiências de vitaminas lipossolúveis.^{77,126}

Além disso, foi demonstrado em um modelo experimental de IPE em cães que, se a dosagem de enzimas prescritas é adequada, a absorção de gordura será mais maior na presença de uma dieta rica em gordura¹²⁷ e que a manutenção da atividade enzimática é melhorada pela presença dos seus respectivos substratos.¹²⁸ Portanto, dietas normolipídicas têm sido utilizadas com sucesso em combinação com reposição enzimática adequada.^{77,80,97,129}

O envolvimento de um nutricionista para supervisionar a gestão da dieta é recomendado e seu papel é avaliar a adequação nutricional da dieta do paciente.⁸⁹ A orientação alimentar pode então ser adaptada especificamente para melhorar o consumo de macro e micronutrientes. Além da má absorção de gordura em pacientes com IPE, o medo de comer (devido à exacerbação dos sintomas, tais como dor abdominal e flatulência) é outro fator que contribui para a perda de peso. Prevenir a perda de peso é fundamental⁷⁷ e a gestão da IPE pode ser muito facilitada pelo aconselhamento dietético de um nutricionista bem treinado e especializado, que pode ensinar aos pacientes os princípios da dosagem flexível e impedi-los de manter restrições alimentares desnecessárias.⁸⁹

O aconselhamento dietético tem início com a investigação de hábitos alimentares apesar de não haver um método que possa ser considerado “padrão-ouro” para quantificar o consumo alimentar com grande precisão.^{130,131} O questionário de frequência (QFCA) pode perder detalhes da ingestão, sua quantificação e requer a memória de hábitos do passado,¹³² além de aspectos como origem étnica, grau de escolaridade e idade do entrevistado influenciarem a fidedignidade das informações colhidas pelo QFCA.¹³³ O

recordatório de 24 horas (R24h) não representa a ingestão habitual, é dependente da memória do entrevistado e necessita de um entrevistador treinado. Entre os fatores que influenciam a memória estão a inteligência, o humor, a atenção e a compreensão da importância da informação. Porém, o R24h é vantajoso por ter rápida aplicação e o período de recordação ser imediato, condições que predispõem a uma maior participação. Tanto o método R24h como o registro alimentar avaliam a dieta atual e estimam valores absolutos ou relativos da ingestão de energia e nutrientes amplamente distribuídos no total de alimentos oferecidos ao indivíduo. Isso pode ser feito porque o método permite um ilimitado nível de especificidade.^{134,135}

Sendo clara a necessidade de prescrição individualizada de enzimas pancreáticas e o aconselhamento nutricional, torna-se necessário realizar avaliação de parâmetros clínicos, laboratoriais e nutricionais, a fim de averiguar a efetividade da terapia de reposição de enzimas pancreáticas nos pacientes submetidos a ressecção pancreática e atendidos no Ambulatório de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HC-FMUSP.

Sabendo que no protocolo atual o ajuste da dose de enzimas pancreáticas é realizado com base nos sinais clínicos relatados pelo paciente, o presente estudo visa aprofundar a avaliação clínica destes, mantendo ou melhorando seu estado nutricional, QV e funcionamento gastrointestinal.

2 OBJETIVOS

Avaliar o perfil dos pacientes submetidos à ressecção pancreática que estejam em terapia de reposição enzimática em relação a:

- Consumo de enzimas;
- Avaliação clínico laboratorial;
- Estado nutricional;
- Hábitos alimentares;
- Hábito intestinal e sintomas gastrointestinais;
- Qualidade de vida.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal em que foram avaliados pacientes em acompanhamento ambulatorial pós-ressecção pancreática. O presente estudo foi aprovado pela Comissão Ético-Científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP (Online 11741) e pela Comissão de Ética para Análise de Projeto de Pesquisa – CAPPesq (CAAE 30204114.9.0000.0068). Apoio FAPESP - Mestrado/Fluxo Contínuo - Processo nº 2014/17495-5.

3.1 CASUÍSTICA

Foram avaliados adultos com histórico de ressecção pancreática há 6 meses ou mais, selecionados no ambulatório do Serviço de Cirurgia do Pâncreas e Vias Biliares (A2CB) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes submetidos à ressecção pancreática na instituição há 6 meses ou mais;
- Pacientes em uso de reposição de enzimas pancreáticas;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Histórico de pancreatite crônica;
- Portadores de enfermidades que causam diarreia e alteram a mucosa duodenal (doença celíaca, Doença Inflamatória Intestinal, outras infecções/inflamações da mucosa intestinal, Síndrome do Intestino Curto);

- Portadores de hepatopatia crônica alcoólica;
- Histórico de novo procedimento cirúrgico que altere a fisiologia do Trato Gastro Intestinal após a ressecção pancreática;
- Não tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4 COLETA DE DADOS

Determinação da população de estudo: A pesquisadora acompanhou as consultas ambulatoriais do Serviço de Cirurgia das Vias Biliares e Pâncreas, semanalmente, para identificação dos pacientes que preenchem os critérios de inclusão. Além disso, a pesquisadora realizou busca ativa na lista de pacientes usuários de enzimas pancreáticas na relação da Divisão de Farmácia do ICHC.

Avaliação de prontuários médicos para obtenção das informações referentes a diagnóstico/ cirurgia realizada, data da cirurgia e atual dose de reposição de enzimas pancreáticas.

Após a identificação e convocação dos pacientes e antes da coleta dos dados, estes foram esclarecidos quanto à sua participação no estudo e concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os pacientes que concordaram em participar do estudo foram convocados para 2 entrevistas nutricionais.

Na consulta 1 foi realizada avaliação nutricional antropométrica (peso, altura e 4 pregas cutâneas) e recordatório alimentar de 24h, a fim de determinar diagnóstico nutricional por meio de IMC, porcentagem de gordura corporal e adequação de consumo de macronutrientes. Também foi realizada avaliação clínica de qualidade de vida (Questionário SF-36) e investigação hábitos intestinais. Foram solicitados exames bioquímicos; Hemograma completo; Vitaminas B12, A, D, E e K; Ácido fólico; Ferro; Magnésio; Proteínas totais e frações; Ureia e creatinina; Cálcio iônico; Glicemia; AST/ALT/ GAMA GT; TP/ TTPA.

Na consulta 2 foi realizada exposição e discussão dos resultados dos exames laboratoriais e da avaliação nutricional (classificação de IMC e porcentagem de gordura corporal). Os pacientes receberam orientação

nutricional individualizada, de acordo com seu estado nutricional e hábitos alimentares relatados previamente, e com base nas recomendações do programa "Meu prato saudável",¹³⁶ uma parceria do Hospital das Clínicas e outros colaboradores, a fim de manter/melhorar o seu estado nutricional, qualidade de vida e funcionamento intestinal.

3.5 EXAMES BIOQUÍMICOS

Foram coletadas amostras de sangue para exames bioquímicos: Hemograma completo; Vitaminas B12, A, D, E e K; Ácido fólico; Ferro; Magnésio; Proteínas totais e frações; Ureia e creatinina; Cálcio iônico; Glicemia; AST/ALT/ GAMA GT; TT/ TTPA.

Os resultados dos exames bioquímicos foram avaliados de acordo com os valores de referência utilizados pela Divisão de Laboratório Central (DLC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ANEXO I).

3.6 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Avaliação nutricional composta por avaliação antropométrica e aplicação de recordatório alimentar das últimas 24 horas (ANEXO II).

3.6.1 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

As variáveis antropométricas foram obtidas pelo pesquisador principal.

- Peso corporal em quilogramas: medido em balança eletrônica de alta precisão, modelo PLE, da Lucastec®, que suporta até 500kg. Paciente na posição ortostática, de frente para o display, no centro da balança, descalço, com roupas leves.
- Altura em metros: Paciente mantido de costas para o estadiômetro, com os pés unidos, em posição ereta, olhando para frente e braços estendidos ao lado do corpo.

- IMC em quilogramas por metro² : determinado pelo peso do indivíduo (quilogramas) dividido pela altura (metros) ao quadrado.

A classificação dos valores de IMC para adultos foi realizada segundo critérios da Organização Mundial da Saúde¹³⁷ e a classificação dos valores de IMC, ajustada para a idade, foi realizada segundo critérios da Organização Panamericana de Saúde¹³⁸. (ANEXO III).

A porcentagem de gordura corporal foi definida pela soma das 4 pregas cutâneas (tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca). As pregas foram realizadas no lado direito do corpo, no indivíduo em pé, e o seu valor é o resultado da média de 2 a 3 medições. Foi usado adipômetro clínico da marca Sanny®.

- Prega cutânea tricipital: A dobra foi medida na face posterior do braço, na distância média entre a borda súpero-lateral do acrômio e a borda inferior do olécrano. Sua determinação foi realizada seguindo o eixo longitudinal do membro.
- Prega cutânea bicipital: A dobra foi determinada no sentido do eixo longitudinal no lado anterior do braço. Exatamente na altura da maior circunferência aparente do ventre do bíceps ou no ponto médio localizado entre o acrômio e o olécrano.
- Prega cutânea subescapular: Dobra determinada obliquamente ao eixo longitudinal do corpo, seguindo a orientação dos arcos costais, dois cm abaixo do angulo inferior da escápula.
- Prega cutânea suprailíaca: A dobra cutânea foi medida três centímetros acima da espinha ilíaca ântero-superior na linha axilar anterior, no sentido oblíquo ao eixo longitudinal do corpo

A classificação dos valores de porcentagem de gordura corporal, ajustada para a idade, foi realizada segundo critérios de Durnin (1974)¹³⁹ (ANEXO IV) e com base nos valores encontrados foi feita a classificação do estado nutricional de acordo com Gallagher (2000)¹⁴⁰ (ANEXO V).

3.6.2 AVALIAÇÃO CONSUMO ALIMENTAR

Foi aplicado recordatório alimentar das últimas 24 horas, sendo preenchido pelo pesquisador principal. O recordatório de 24h é composto por quatro colunas (refeição-horário; alimento consumido; quantidade-medida caseira; quantidade-g/ml) e é um método de rápida aplicação, baixo custo e aplicável em todas as faixas etárias e analfabetos (ANEXO II).^{141,142} Com o auxílio de uma tabela de medidas caseiras¹⁴³ foi feito o cálculo do valor calórico diário consumido e a quantificação (em porcentagem, gramas e quilocalorias) de carboidratos, lipídios e proteínas. A avaliação da adequação dieta foi feita com base nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003)¹⁴⁴ de proteínas 10 a 15% do valor energético total (VET), carboidratos totais 55 a 75% do VET e lipídio total 15 a 30% do VET.

3.7 AVALIAÇÃO CLÍNICA

Avaliação clínica composta por questionários de qualidade de vida e de hábito intestinal.

3.7.1 AVALIAÇÃO HÁBITO INTESTINAL E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

Os pacientes participantes do estudo responderam ao questionário de hábito intestinal (ANEXO VI). O questionário de hábito intestinal consiste das seguintes perguntas: número de evacuações por dia; consistência das fezes (duras, formadas, amolecidas, aquosas); dor abdominal (nenhuma, leve, moderada, grave); flatulência (nenhuma, leve, moderada, grave); e a presença de gordura aparente nas fezes.²⁰

Após classificarem a consistência de suas fezes pelo método descrito acima, os pacientes foram orientados a escolher uma imagem da escala de Bristol ¹⁴⁵, já traduzida e adaptada para a população brasileira. Foram

orientados a apontar a imagem que melhor represente a consistência de suas fezes de 1 a 7, sendo 7 a forma mais líquida de amostra de fezes.

Tipo 01		Pedaços separados, duros como amendoim
Tipo 02		Forma de salsicha, mas segmentada
Tipo 03		Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
Tipo 04		Forma de salsicha ou cobra, lisa e mole
Tipo 05		Pedaços moles, mas contornos nítidos
Tipo 06		Pedaços aerados, contornos esgarçados
Tipo 07		Aquosa, sem peças sólidas

Figura 1. Sistema de classificação da forma de fezes Bristol. ¹⁴⁵

3.7.2 AVALIAÇÃO QUALIDADE DE VIDA

Foi aplicado o Brasil SF-36, a versão brasileira do *Medical Outcomes Study 36 - Item Short-Form Health Survey*, previamente traduzido e validado¹⁴⁶ (ANEXO VII). O SF-36 é um instrumento cujo principal objetivo é avaliar a qualidade de vida. Um instrumento de QV geral que avalia valores básicos da saúde humana que são significativas para o estado funcional e bem-estar. Estas medidas são universalmente valorizadas e não são específicas para idade, doença ou tratamento. É um questionário validado, curto e auto-administrado composto por oito domínios de QV com um total de 36 questões.¹⁴⁷ As 36 perguntas são divididas nas categorias: funcionamento físico, papel físico, dor, saúde geral, vitalidade, papel social, papel emocional e saúde mental. Os escores variam de 0 a 100, sendo 100 o status de saúde mais favorável.¹⁴⁸ O cálculo do escore de cada categoria é feito em duas fases, ponderação dos dados e cálculo do Raw Scale (ANEXO VIII).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística foi usado o software gratuito 'The R Foundation for Statistical Computing' (R versão 2.15.2).

Para análise de correlações foi usado o teste de Pearson, para associações o teste de Fisher e para comparação de médias o teste Mann-Whitney. A análise de correlações e associações teve como foco descobrir relações entre o estado nutricional e hábito alimentar, a terapia de reposição de enzimas pancreáticas, os sintomas gastrointestinais e a qualidade de vida.

Foram considerados estatisticamente significantes valores de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

Identificamos 90 pacientes que atendem aos critérios de inclusão, em tratamento de reposição de enzimas pancreáticas e que são atendidos do ambulatório do Serviço de Cirurgia das Vias Biliares e Pâncreas.

Destes, 4 foram excluídos do estudo por não terem seus prontuários disponíveis na Unidade de Arquivo Médico do ICHC e 36 não foram incluídos neste estudo por possuírem pelo menos um dos critérios de exclusão determinados previamente. Deste forma, avaliou-se o prontuário de 50 pacientes que foram posteriormente convocados a participar do estudo.

Foi possível entrar em contato com 39 pacientes, já que 11 pacientes não tinham contato telefônico atualizado e nem compareceram às consultas médicas anuais de rotina. Todos os 39 contatados concordaram em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e participar do estudo. 39 pacientes participaram da avaliação/consulta 1, 33 forneceram os resultados dos exames bioquímicos e 37 compareceram ao retorno programado de orientação nutricional (consulta 2), pois tivemos 1 óbito e um paciente com complicação de leucemia em nossa amostra.

4.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS E HISTÓRICO CIRÚRGICO

Tabela 1. Caracterização da população po sexo, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	n	%
(n=39)		
Sexo		
Feminino	22	56,4
Masculino	17	43,6

A média de idade dos pacientes incluídos neste estudo foi de $70,7 \pm 13,4$ anos (intervalo 35,9- 90,3 anos).

Tabela 2. Caracterização da população em relação ao tempo desde a cirurgia e dose diária de enzimas, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis (n=39)	Média	Desvio padrão
Tempo desde a cirurgia (meses)	169	81
Consumo de enzimas pancreáticas (unidades de lipase/dia)	85769	32657
Custo do tratamento de reposição enzimática (R\$/ ano)	2118,18	731,02

Tabela 3. Diagnósticos anatomopatológicos pós operatórios, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Diagnóstico anatomopatológico (n=39)	n	%
Papila Duodenal - Adenocarcinoma	14	36
Pâncreas - Adenocarcinoma	10	25
Outras lesões	9	23
Pâncreas - Tumor Neuroendócrino	3	8
Pâncreas - Tumores Císticos	3	8

Tabela 4. Cirurgias realizadas, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Cirurgias realizadas (n=39)	n	%
Duodenopancreatectomia	31	79
Gastroduodenopancreatectomia	7	18
Pancreatectomia Distal	1	3

4.2 RESULTADOS DOS EXAMES BIOQUÍMICOS

Dentre os 33 pacientes que fizeram os exames bioquímicos, 26 (78,8%) realizaram os exames na Divisão de Laboratório Central (DLC) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e 7 (21,2%) optaram por realizar os exames em outros laboratórios. Muitos pacientes não realizaram todas as dosagens séricas solicitadas, sendo assim analisaremos cada dosagem sérica com um n total diferente.

Tabela 5. Resultados dos exames bioquímicos, 33 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	Acima dos valores de referência		Dentro dos valores de referência		Abaixo dos valores de referência		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hemoglobina	0	0	19	57,6	14	42,4	33	100
VCM	1	3	27	81,8	5	15,2	33	100
Linfócitos	0	0	29	87,9	4	12,1	33	100
Eosinófilos	1	3	28	84,8	4	12,2	33	100
Plaquetas	0	0	27	81,8	6	18,2	33	100
Proteínas totais	0	0	25	75,8	8	24,2	33	100
Albumina	1	3	31	93,9	1	3	33	100
Globulinas	1	3	32	96,9	0	0	33	100
Ureia	6	18,2	27	81,8	0	0	33	100
Creatinina	5	15,2	27	81,8	1	3	33	100
Glicemia	10	30,3	20	60,6	3	9,1	33	100
AST	3	9,1	30	90,9	0	0	33	100
ALT	5	15,2	28	84,8	0	0	33	100
GAMA GT	5	15,2	26	78,8	2	6	33	100

Tabela 6. Resultados dos exames bioquímicos: vitaminas lipossolúveis e micronutrientes, 33 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	Acima dos valores de referência		Dentro dos valores de referência		Abaixo dos valores de referência		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vitamina B12	1	3	27	81,8	5	15,2	33	100
Vitamina A	0	0	3	60	2	40	5	15,2
Vitamina D	0	0	8	30,8	18	69,2	26	78,8
Ácido Fólico	5	15,6	27	84,4	0	0	32	96,9
Ferro	1	3	25	75,8	7	21,2	33	100
Magnésio	0	0	31	96,9	1	3,1	32	96,9
Cálcio iônico	2	6,9	25	86,2	2	6,9	29	87,9

4.3 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Dentre os 39 pacientes que foram avaliados na consulta 1, a média de IMC foi $24,8 \text{ kg/m}^2 \pm 5,4 \text{ kg/m}^2$ (intervalo 16- 44,8 kg/m^2) e a porcentagem de gordura corporal $30,9\% \pm 8,9\%$ (intervalo 12,6- 46,7%).

Tabela 7. Dados secundários da avaliação nutricional, classificação segundo o IMC e porcentagem de gordura corporal, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	Total (n=39)	
	n	%
IMC		
Baixo peso	13	33,3
Eutrofia/Normal	18	46,1
Sobrepeso/ Pré obesidade	4	10,3
Obesidade	4	10,3
Porcentagem de gordura corporal		
Desnutrição	3	7,7
Eutrofia	14	35,9
Pré obesidade	16	41
Obesidade	6	15,4

4.4 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Tabela 8. Avaliação do consumo alimentar e de água, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis (n=39)	Média	Desvio padrão	Intervalo
Valor calórico diário (kcal/dia)	1737,5	702,5	567,5-3721,9
Consumo diário de água (ml/dia)	1113	789	100-4000
Ingestão diária de carboidratos			
g/dia	250,1	112,9	96-592,4
kcal/dia	1000,5	451,8	384-2369,6
Ingestão diária de lipídios			
g/dia	47,5	30,5	11-131,5
kcal/dia	427,8	274,1	99-1183,5
Ingestão diária de proteínas			
g/dia	81	41,7	17-195,3
kcal/dia	324,1	166,8	68-781,2

Tabela 9. Avaliação do consumo alimentar, adequação de macronutrientes, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis (n= 39)	Carboidratos		Proteínas		Lipídios	
	n	%	n	%	n	%
Elevado	3	7,7	25	64,1	12	30,8
Adequado	20	51,3	13	33,3	20	51,3
Abaixo	16	41	1	2,6	7	17,9

4.5 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DO HÁBITO INTESTINAL E SINTOMAS GASTROINTESTINAIS

Dentre os 39 pacientes que tiveram o hábito intestinal avaliado na consulta 1, o número de evacuações por dia foi 2 ± 1 (intervalo 0,5- 4,5). É importante atentarmos ao valor 0,5 evacuações/dia que representa pacientes que relataram evacuar uma vez a cada dois dias.

Tabela 10. Avaliação do hábito intestinal e sintomas gastrointestinais, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis (n= 39)	n	%
Consistência das fezes		
Duras	3	7,7
Formadas	24	61,5
Amolecidas	11	28,2
Aquosas	1	2,6
Dor abdominal		
Nenhuma	21	53,8
Leve	7	18
Moderada	6	15,4
Grave	5	12,8
Flatulência		
Nenhuma	3	7,7
Leve	11	28,2
Moderada	17	43,6
Grave	8	20,5
Presença de gordura nas fezes		
Sim	6	15,4
Não	33	84,6

Quanto a classificação consistência escala Bristol, 1 (2,6%) pacientes relataram 1, 2 (5,1%) 2, 6 (15,4%) 3, 19 (48,7%) 4, 7 (17,9%) 5, 3 (7,7%) 6 e 1 (2,6%) 7.

Gráfico 1. Classificação de consistência das fezes pela escala de Bristol, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

4.6 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

Dentre os 39 pacientes que foram avaliados na consulta 1 do estudo com o questionário SF-36 de qualidade de vida (escores de 0 a 100, sendo 0 o pior estado de saúde).

Tabela 11. Avaliação de qualidade de vida pelo questionário SF-36, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Domínios (n=39)	Média	Desvio padrão	Intervalo
Capacidade funcional	63	27	5-100
Limitações aspectos físicos	57	46	0-100
Dor	61	29	10-100
Estado geral de saúde	62	16	5-87
Vitalidade	69	23	15-100
Aspectos sociais	79	26	25-100
Aspectos emocionais	62	46	0-100
Saúde mental	72	18	24-92

Além dos dados do questionário, 32 (82%) relataram alguma dor proveniente de doença não pancreática que considera limitante e que afete a sua qualidade de vida.

4.7 ANÁLISE DE CORRELAÇÕES E ASSOCIAÇÕES

Por meio do teste de Pearson foram analisadas as variáveis: IMC; % de gordura corporal; dose de enzimas/dia; tempo desde a cirurgia; valor calórico diário; %PT; %LIP; %CHO; evacuações/dia; escala Bristol; e os 8 aspectos de qualidade de vida (capacidade funcional, limitações aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, e saúde mental).

Dentre as correlações positivas, destaca-se a forma como a dose de enzimas se correlaciona com a dor ($p=0,004$) e o IMC ($p=0,009$), ou seja, pacientes que relatam mais dor e que pesam mais são os que recebem as maiores doses de enzimas pancreáticas.

Dentre as correlações negativas, chama a atenção a correlação entre capacidade funcional e parâmetros de avaliação nutricional como IMC ($p=0,004$), e porcentagem de gordura ($p=0,028$), e também parâmetros clínicos como a dose de enzimas ($p=0,022$) e o número de evacuações por dia ($p=0,024$).

Por meio do teste de Fisher foram analisadas as variáveis: IMC classificação; % gordura classificação; CHO adequação; PT adequação; LIP adequação; consistência fezes; dor abdominal; flatulência; e gordura nas fezes.

Em relação às associações obtidas, deve-se notar que a inadequação do consumo de lipídios na dieta está associada com importantes sintomas gastrointestinais como a consistência amolecida das fezes ($p=0,005$) e flatulência ($p=0,012$) e ressalta a importância da orientação nutricional aos pacientes em reposição de enzimas pancreáticas.

4.8 ANÁLISE ESPECÍFICA DE PACIENTES COM CONSISTÊNCIA DE FEZES BRISTOL 6 E 7

Tabela 12. Análise específica por diferenciação de consistência das fezes pela escala de Bristol, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	Bristol 1 a 5 (n= 35)	Bristol 6 e 7 (n=4)	Valor de p
IMC (kg/m²)	24,2 ± 4,5	29,6 ± 10,6	0,367
Gordura corporal (%)	30,1 ± 9	38,2 ± 3,8	0,091
Ingestão de lipídios (g/dia)	49,1 ± 31,5	33,5 ± 14,2	0,594
Evacuações/dia	2 ± 1	3 ± 2	0,084
Dose de enzimas (unidades de lipase/dia)	79857 ± 25277	137500 ± 47871	0,011*
Tempo desde a cirurgia (meses)	171 ± 79	147 ± 106	0,341

* p estatisticamente significativo

Analisando de forma comparativa os pacientes que relatam consistência de fezes ressecadas ou normais (Bristol 1 a 5) com os pacientes que relatam fezes amolecidas (Bristol 6 e 7), observa-se que há diferença estatisticamente significativa ($p=0,011$) na dose diária de enzimas, sendo os pacientes com relato de fezes amolecidas os que recebem as maiores doses diárias de enzimas.

4.9 ANÁLISE ESPECÍFICA DE PACIENTES COM 3 OU MAIS EVACUAÇÕES/DIA

Tabela 13. Análise específica por diferenciação pelo número de evacuações diárias, 39 pacientes, HC-FMUSP, 2015/2016.

Variáveis	< 3 evacuações/dia (n=32)	≥ 3 evacuações/dia (n=7)	Valor de p
IMC (kg/m ²)	23,9 ± 4,4	28,9 ± 8	0,048*
Gordura corporal (%)	29,9 ± 9	35,3 ± 7,3	0,17
Ingestão de lipídios (g/dia)	48,5 ± 31	43,2 ± 29,7	0,784
Dose de enzimas (unidades de lipase/dia)	80469 ± 25220	110000 ± 51316	0,129
Tempo desde a cirurgia (meses)	179 ± 81	120 ± 63	0,04*

* p estatisticamente significativa

Analisando de forma comparativa os pacientes que relatam menos de 3 evacuações por dia com os que relatam 3 ou mais, observa-se diferença estatisticamente significativa no IMC ($p=0,048$) e tempo desde a cirurgia ($p=0,04$), sendo os pacientes com maior número de evacuações diárias os que apresentam maior IMC e os pacientes com menor número de evacuações diárias os que foram operados a mais tempo.

4.10 AVALIAÇÃO ESPECÍFICA DE QUALIDADE DE VIDA POR ESCALA DE BRISTOL E NÚMERO DE EVACUAÇÕES DIÁRIAS PELO QUESTIONÁRIO SF-36

Tabela 14. Avaliação específica de qualidade de vida por escala de Bristol e número de evacuações diárias pelo questionário SF-36, 39 pacientes, HC-

Domínios (n=39)	Bristol 1 a 5 (n= 35)	Bristol 6 e 7 (n=4)	p	< 3 evacuações/di a (n=32)	≥ 3 evacuações/dia (n=7)	p
Capacidade funcional	66,71	32,5	0,034*	69,06	36,43	0,01*
Limitações aspectos físicos	63,57	0	0,01*	59,38	46,43	0,623
Dor	59,37	74,25	0,271	63,44	49,29	0,244
Estado geral de saúde	63,63	52,25	0,047*	63,06	59,71	0,543
Vitalidade	71,71	48,75	0,119	71,88	57,86	0,09
Aspectos sociais	81,07	65,62	0,288	82,03	67,86	0,238
Aspectos emocionais	64,74	41,65	0,275	60,39	71,41	0,651
Saúde mental	73,58	60	0,09	73,35	66,86	0,825

FMUSP, 2015/2016.

* p estatisticamente significante

Analisando de forma comparativa os domínios de qualidade de vida por escala de Bristol (1 a 5; 6 e 7) e número de evacuações diárias (<3 e ≥ 3), observamos que há diferença estatisticamente significante ($p < 0,05$) entre os grupos de Bristol para a auto-percepção de capacidade funcional ($p = 0,034$),

limitação por aspectos físicos ($p=0,01$) e estado geral de saúde ($p=0,047$), tendo o grupo de Bristol 6 e 7 piores escores nestes domínios citados. Pela classificação do número de evacuações por dia, os pacientes que relatam ≥ 3 evacuações/dias são os que apresentam os piores resultados de auto-percepção de capacidade funcional ($p=0,01$).

5 DISCUSSÃO

O tempo de pós operatório observado na amostra de pacientes incluídos no estudo ($n=39$) foi muito alto (169 ± 81 meses ou $14,1 \pm 6,8$ anos), o que pode justificar contatos desatualizados e/ou absenteísmo às consultas médias de 22% da amostra inicial de 50 pacientes selecionados.

Em relação aos exames bioquímicos, em todas as dosagens a maioria dos pacientes apresenta resultados dentro dos valores de referência. Chama a atenção a alta prevalência de deficiência de vitaminas lipossolúveis, embora a insuficiência e deficiência de vitamina D seja comum na prática clínica. Vale ressaltar que dos 33 pacientes que realizaram os exames bioquímicos, apenas 2 apresentaram todos os valores sérios dosados dentro do padrão de referência.

A falta de total adesão dos pacientes à solicitação de coleta de sangue para exames bioquímicos se justifica se considerarmos a periodicidade de consultas médicas ambulatoriais de rotina que, sendo anual, impele alguns pacientes a realizar os exames em uma data mais próxima ao retorno agendado. A baixa taxa de realização de dosagem sérica de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) pode ser explicada pelo fato da Divisão de Laboratório Central (DLC) do HC-FMUSP não realizar todas as dosagens, bem como os planos de saúde não ofertarem também algumas destas dosagens.

Observou-se com a aplicação do questionário de qualidade de vida SF-36 (que resulta em escores de 0 a 100, sendo 100 o melhor estado de saúde), que todos os escores (capacidade funcional, limitações aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental) tiveram valor médio maior que 50, indicando valores mais próximos do 'melhor estado de saúde' em todos os domínios. Além dos dados do questionários, deve-se ressaltar que 82% dos pacientes relataram alguma dor proveniente de doença não pancreática que considera limitante e que afete a sua qualidade de vida.

Poucos autores têm estudado a função pancreática e QV após pancreatectomia em um ambiente específico. Muller et al. relataram qualidade

de vida próxima a valores normais em pacientes submetidos à pancreatectomia mediana por doença benigna¹⁴⁹ e qualidade de vida aceitável naqueles que passaram por pancreatectomia total em comparação a pacientes submetidos à cirurgia de Whipple com preservação do piloro.¹⁵⁰ Pezzilli et al.¹⁵¹ utilizaram o EORTC para mostrar que a qualidade de vida de 30 pacientes com doença benigna, submetidos a duodenopancreatectomia, voltam ao normal 24 meses após a cirurgia. Huang et al.¹⁵² demonstraram que pacientes submetidos à pancreatectomia têm escores de QV quase normais, porém relataram diminuição dos aspectos físicos e psicossociais em comparação com o grupo controle, sendo as queixas mais comuns perda de peso, dor abdominal, fadiga e fezes com odores fortes. Patti et al.¹⁵³ e Fink et al.¹⁵⁴ relataram que os pacientes submetidos a pancreatectomia têm sintomas gastrointestinais leves. McLeod et al.¹⁵⁵ demonstraram que não houve diferença significativa de QV entre os pacientes pós pancreatectomia se comparados com os pós colecistectomia. Kokoska et al. relataram uma melhora na qualidade de vida e sobrevida para pacientes submetidos a pancreatectomia se comparados à pacientes que com doença pancreática que ainda não passaram por ressecção pancreática. Mbah et al.¹⁵⁶ relataram que a qualidade de vida tende a normalizar a níveis pré-operatórios em 6 semanas após a pancreatectomia. Um estudo recente de Chan et al.¹⁴⁷ utilizando o SF-36, demonstra que a duodenopancreatectomia melhorou a qualidade de vida de 37 pacientes com tumor maligno do pâncreas durante os primeiros 12 meses de pós-operatório. Park et al.¹⁵⁷ relatam que a QV retornou a níveis pré-operatórios em 77 dos 136 pacientes no prazo de 6 meses de pancreatectomia. Belyaev¹⁵⁸ avaliou pacientes pós pancreatectomia usando o SF-36 e observou que a QV diminuiu continuamente no grupo de câncer e teve uma tendência a recuperação tardia nos pacientes com tumores benignos e pancreatite crônica; a idade avançada e desenvolvimento de insuficiência pancreática afetou negativamente a qualidade de vida. Melvin e cols.¹⁵⁹ avaliaram a QV de 45 pacientes pós pancreatectomia também através do SF-36 e concluíram que não há diferença na saúde mental em comparação com o grupo controle. Estudos avaliando a qualidade de vida pós duodenopancreatectomia para câncer de pâncreas encontraram função física diminuída no pós-operatório, mas que retornou à linha de base em 3 meses, enquanto outro estudo relatou que demora mais de um ano para que a

QV volte ao normal.^{160,161} Halloran et al.¹⁶², reportaram que a insuficiência pancreática exócrina diminuiu a qualidade de vida nos primeiros 12 meses após a cirurgia. Watanabe et al.¹⁶³ avaliaram pacientes submetidos à pancreatectomia total, usando SF-36: Embora a alteração do peso corporal não tenha afetado o status de QV após a pancreatectomia total, queixas de diarreia afetaram significativamente o estado mental dos pacientes. Embora os pacientes tenham insuficiência pancreática após a pancreatectomia total, a QV permaneceu comparável com a da população nacional, mesmo em pacientes idosos.

Schniewind et al.¹⁶⁴ por outro lado, concluíram que as técnicas cirúrgicas de ressecção e reconstrução não afetaram a qualidade de vida. Apesar desses estudos sobre qualidade de vida, em 2007, Pezzilli et al.¹⁶⁵ concordaram com Schmier et al.¹⁶⁶, sugerindo que a necessidade de mais avaliações prospectivas na pesquisa da qualidade de vida. Scheingraber et al.¹⁶⁷ descrevem que em seu contexto, o SF-36 mostrou mais diferenças em certos domínios de qualidade de vida em comparação com uma população normal e esta pode ser uma vantagem de um instrumento geral e independente de doença.

De acordo com a classificação de porcentagem de gordura corporal, em nosso estudo 41% dos pacientes apresentaram pré-obesidade, 35,9% eutrofia, 15,4% obesidade e 7,7% desnutrição. Estudos sugerem que há déficit de massa gorda após a cirurgia e que não retornam aos valores pré-operatórios a longo prazo, sugerindo a necessidade de melhora nos cuidados nutricionais após a alta hospitalar.^{168,169}

Encontramos, de acordo com a classificação de IMC, 46,1% dos pacientes eutróficos, 33,3% baixo peso e sobrepeso/pré-obesidade e obesidade 10,3% cada. Diversos estudos sugerem que os pacientes submetidos à pancreatectomia recuperam o peso pré-operatório ou ao menos tem ganho de peso satisfatório,^{153,157,170-178} mas outros mostram que alguns pacientes apresentam IMC menor do que o pré cirúrgico.^{57,151,179} A importância da orientação nutricional associada a reposição de enzimas pancreáticas fica evidente quando analisamos os resultados de Bruno et al.⁹⁷: Todos os

pacientes tiveram acompanhamento nutricional, mas pacientes em uso de enzimas pancreáticas ganharam 1,2% (0,7 kg), enquanto o grupo placebo perdeu 3,7% (2,2 kg). Devemos considerar que não há diferença estatisticamente significativa no peso corporal e portanto mais estudos são necessários.

De forma geral, pode-se considerar que a nossa população de estudo têm bom estado nutricional, já que grande parte apresenta eutrofia segundo o IMC (46,1%) e segundo a porcentagem de gordura corporal (35,9%).

Os pacientes do presente estudo em sua maioria não relatam fezes amolecidas ou diarreia; 61,5% fezes formadas e 7,7% duras. O resultado é concordante com o fato da maior parte (48,7%) ter relatado consistência das fezes tipo 4 da escala de Bristol, evidenciando fezes formadas. Este resultado mostra menor incidência de diarreia do que a observada na literatura. Pezzilli et al.¹⁸⁰ constataram diarreia em 21,2% dos pacientes com suspeita de doença pancreática; Chan et al.¹⁴⁷ observaram diarreia em 16% dos casos; e Nordback et al.⁶³ estudaram 26 pacientes submetidos a ressecção da cabeça do pâncreas ou pancreato-jejunoostomia e observaram que 69% dos pacientes relataram diarreia moderada a grave.

A maior parte dos pacientes do nosso estudo (53,8%) relatou não ter dor abdominal. Este resultado discorda de Chan et al.¹⁴⁷ que observaram dor abdominal em 64% dos pacientes. Flatulência foi relatada pela maioria dos pacientes do nosso estudo (moderada 43,6%; leve 28,2%; grave 20,5%).

A grande maioria, 84,6%, não relata presença de gordura nas fezes. Este resultado está em concordância com Park et al.¹⁵⁷ que encontraram, em pacientes pós pancreatectomia por câncer, piora da esteatorreia logo após ressecção, mas voltando ao valor inicial em 12 meses. Em contraste, outros 2 estudos descobriram que 48%-74%^{72,181} destes pacientes continuaram a sofrer de má absorção nos meses após a operação, com Matsumoto et al.⁷² relatando que 50% dos pacientes continuam a ter estes sintomas mesmo após 12 meses.

Crosby et al.¹⁰⁹ avaliaram pacientes após a pancreatectomia total, e mostraram que os relatos de esteatorréia pelos pacientes aumentaram,

enquanto a constipação diminuiu. Os sintomas gastrointestinais interferiram com a atividade diária em 44% a 69% dos indivíduos, antes e após a cirurgia, apesar de alta adesão à reposição enzimática relatada. A presença de sintomas gastrointestinais não variou conforme a adesão ao tratamento. Não observou-se relação entre a dose de enzimas prescrita e a presença de diarreia.

Em relação ao valor calórico diário médio consumido e ao consumo de macronutrientes, nosso estudo apresenta dados semelhantes aos descritos na literatura por outros autores que avaliaram pacientes após a pancreatectomia. Nossos pacientes relataram ingestão de $1737,5 \pm 702,5$ kcal/dia, enquanto Aslani et al.¹⁶⁸ observaram 2690 ± 733 kcal/dia e Maskell et al.¹⁸² uma média de 1914 (1154- 2804) kcal/dia. Em relação aos macronutrientes, nosso estudo observou consumo de proteínas de $81 \pm 41,7$ g/dia, semelhante à literatura: Aslani et al.¹⁶⁸ 85 ± 21 g de proteína por dia e Maskell et al.¹⁸² 74 (48-117) g/dia. A ingestão de carboidratos observada foi de $250,1 \pm 112,9$ g/dia, semelhante à observada por Maskell et al.¹⁸², 234 (105-331) g/dia. O consumo de lipídios que foi consideravelmente menor em nossa população, que relatou consumo de $47,5 \pm 30,5$ g/dia enquanto Maskell et al.¹⁸² observaram ingestão de 72 (60-123) g/dia.

O baixo consumo de lipídios em nossa população pode ser devido à recomendação de ingestão de menos do que 20 g de gordura por dia, após o diagnóstico de insuficiência pancreática exócrina.⁷⁶ No entanto, a restrição da ingestão de gordura está associada à ingestão insuficiente de vitaminas lipossolúveis (que já são mal absorvidas em pacientes com insuficiência pancreática exócrina) e desnutrição. Como consequência, atualmente a restrição de gordura não é mais indicada no tratamento de pacientes com insuficiência pancreática exócrina. Além disso, a eficácia da terapia de reposição enzimática tem-se mostrado superior quando as enzimas são administrados em conjunto com uma dieta de elevado teor de gordura em comparação com uma dieta de baixo teor de gordura.⁷⁶

Em relação à adequação no consumo de macronutrientes, obtivemos o preocupante resultado que apenas 51,3% dos pacientes consomem uma

quantidade adequada de carboidratos e lipídios, e apenas 33,3% ingere uma quantidade adequada de proteínas (sendo o consumo excessivo de proteínas presente em 64,1% da nossa amostra). A inadequação do consumo alimentar pode ser justificada pelo fato destes pacientes nunca terem recebido orientação nutricional, resultado inferior ao encontrado na literatura que mostra que 36% dos pacientes submetidos a cirurgia do pâncreas e em terapia de reposição de enzimas se consultaram com um nutricionista após a cirurgia.⁸⁹

Analisando as correlações e associações observadas nesta amostra, os pacientes que relataram maior consumo de lipídios na dieta relataram mais sintomas gastrointestinais adversos, como fezes amolecidas e mais flatulência, reforçando a importância de uma orientação nutricional individualizada.

Em nosso estudo não notou-se associação entre o consumo alimentar e o IMC, mas observou-se correlação positiva entre a dose de enzimas e o IMC, ou seja, pacientes que pesam mais são os que recebem as maiores doses de enzimas pancreáticas. O que nos leva a uma indagação: Estes pacientes têm maus hábitos alimentares e portanto maior número de evacuações por dia, assim recebem maiores doses de enzimas porque relataram maior número de evacuações para a equipe médica?

Destaca-se também a forma como a dose de enzimas se correlaciona com de forma positiva com a dor: Apesar do aumentada dose de enzimas pancreáticas os pacientes ainda relatam dor, seria essa a solução ou devemos investigar mais os relatos de dor antes do aumento da dose?

O impacto dos parâmetros citados acima na qualidade de vida fica evidente quando observamos que os pacientes que apresentaram menores escores de capacidade funcional são os que têm maiores valores de IMC, porcentagem de gordura, dose de enzimas e número de evacuações por dia.

Na prática clínica, os sintomas mais usados para ajuste da dose de enzimas pancreáticas são perda de peso e hábito intestinal. Desta forma, foi realizada uma análise mais detalhada dos pacientes que apresentam Bristol tipo 6 e 7 (fezes amolecidas e líquidas) e que tenham relatado 3 ou mais evacuações por dia. Observa-se que nesta amostra os pacientes com Bristol 6

e 7 são os que recebem maiores doses de enzimas e os pacientes que relatam 3 ou mais evacuações por dia são os que apresentam maiores valores de IMC.

Neste contexto, cabem algumas reflexões sobre os pacientes que apresentam Bristol tipo 6 e 7: Os pacientes já apresentavam diarreia e por isso tiveram a sua dose de enzimas aumentada, sendo uma tentativa da equipe médica de normalizar os sintomas gastrointestinais?; Ou então estes pacientes já iniciaram o acompanhamento pós operatório com uma alta dose de enzimas, sabendo-se que a diarreia é um dos efeitos colaterais de altas dosagens de enzimas pancreáticas⁶⁵, e por relatarem diarreia a equipe médica não cogitou reduzir a dose de enzimas?

Em relação aos pacientes que relatam 3 ou mais evacuações por dia surge a hipótese: os pacientes obesos apresentando maior número de evacuações por dia seria o reflexo de um consumo alimentar inadequado? Tal observação ganha importância se lembrarmos, conforme citado acima, que os pacientes que pesam mais são os que recebem as maiores doses de enzimas pancreáticas.

A associação entre maior número de evacuações por dia e fezes mais amolecidas com importantes domínios de qualidade de vida como capacidade funcional, limitação por aspectos físicos e estado geral de saúde evidenciam o enorme impacto que os sintomas e hábitos intestinais imprimem sobre a auto-percepção de qualidade de vida dos pacientes. Sendo assim de suma importância investigar e tratar tais sintomas durante o acompanhamento clínico.

De forma geral, as associações e correlações encontradas no presente estudo evidenciam a dificuldade de manejo no acompanhamento clínico e ajuste de dose de enzimas pancreáticas em pacientes com IPE, com base apenas em sintomas clínicos relatados pelos pacientes e sem algum parâmetro laboratorial para embasar as decisões.

Devemos lembrar que nem todos os sintomas gastrointestinais ou relato de piora de qualidade de vida estão relacionados à IPE e outras condições devem sempre ser investigadas.

6 CONCLUSÃO

A maioria dos pacientes apresentou bons resultados de exames bioquímicos, qualidade de vida, consumo de macronutrientes, estado nutricional e sintomas gastrointestinais.

Observaram-se importantes correlações e associações que demonstram que o estado nutricional, o consumo alimentar e a dose de enzimas interferem nos sintomas gastrointestinais e na auto-percepção de qualidade de vida dos pacientes.

Sendo assim, o atual protocolo é válido, mas deve ser associado a orientação nutricional individualizada.

7 PRODUÇÃO CIENTÍFICA

- COMPARING THE ENZYME REPLACEMENT THERAPY COST IN POST PANCREATECTOMY PATIENTS DUE TO PANCREATIC TUMOR AND CHRONIC PANCREATITIS. Arq Gastroenterol. 2016 Apr-Jun;53(2):94-7.

doi: 10.1590/S0004-28032016000200008.

Print version ISSN 0004-2803, On-line version ISSN 1678-4219

Link: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-28032016000200008>

- Trabalho apresentado em forma de pôster, na "XIV Semana Brasileira do Aparelho Digestivo" - "TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA PÓS CIRURGIA DO PÂNCREAS: AVALIAÇÃO DE CUSTOS"

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schwartz's surgery for pancreatic surgery. <http://www.scribd.com/doc/24279750/Chapter-33-Schwartz-s-Surgery-for-Pancreatic-Surgery>.
2. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastroenterol*. 2013;19(42):7258–66.
3. DiMagno EP. Medical treatment of pancreatic insufficiency. *Mayo Clin Proc*. 1979;54:435–442.
4. Layer JKP. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut*. 2005;54(6):1–28.
5. DiMagno EO, Go VL SW. Relations between pancreatic enzyme outputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med*. 1973;288:813–5.
6. Lankisch PG, Lembcke B, Wemken G CW. Functional reserve capacity of the exocrine pancreas. *Digestion*. 1986;35(3):175–81.
7. Layer P, Go VL DE. Fate of pancreatic enzymes during small intestinal aboral transit in humans. *Am J Physiol*. 1986;251:475–80.
8. DiMagno EP LP. Human exocrine pancreatic enzyme secretion. The pancreas: biology, pathobiology and diseases. New York: Raven Press; 1993. 275-300 p.
9. DiMagno EP, Clain JE LP. Chronic pancreatitis. The pancreas: biology, pathobiology and diseases. New York: Raven Press; 1993. p. 665–706.
10. Layer P KJ. Pancreatic enzymes: secretion and luminal nutrient digestion in health and disease. *J Clin Gastroenterol*. 1999;28:3–10.
11. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L et al. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 1994;107:1481–7.
12. Friess H, Bohm J MM et al. Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am J Gastroenterol*.

1996;91:341–7.

13. Yamaguchi K, Yokohata K NK et al. Which is a less invasive pancreatic head resection: PD, PPPD, or DPPHR? *Dig Dis Sci*. 2001;46:282–8.
14. Lankisch PG. Appropriate pancreatic function tests and indication for pancreatic enzyme therapy following surgical procedures on the pancreas. *Pancreatology*. 2001;1(1):14–26.
15. Kuhn RJ, Gelrud A, Munck A, Caras S. CREON (pancrelipase delayed-release capsules) for the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Adv Ther*. 2010;27(12):895–916.
16. Ghaneh P NJ. Exocrine pancreatic function following pancreatectomy. *Ann N Y Acad Sci*. 1999;880:308–318.
17. Ferrone M, Raimondo M SJ. Pancreatic enzyme pharmacotherapy. *Pharmacotherapy*. 2007;27:910–920.
18. Nakamura T TT. Pancreatic steatorrhea, malabsorption, and nutrition biochemistry: a comparison of Japanese, European, and American patients with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 1997;14:323–333.
19. Pezzilli R. Chronic pancreatitis: maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World J Gastroenterol*. 2009;15:1673–1676.
20. Fieker A, Philpott J, Armand M. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: Present and future. *Clin Exp Gastroenterol*. 2011;4(1):55–73.
21. Baker SS. Delayed release pancrelipase for the treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with cystic fibrosis. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4:1079–1084.
22. Baker SS, Borowitz D, Duffy L et al. Pancreatic enzyme therapy and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis. *JPediatr*. 2005;146:189–193.
23. Dominguez-Munoz JE I-GJ. Oral pancreatic enzyme substitution therapy

- in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? *JOP*. 2010;11:158–162.
24. Whitcomb DC, Lehman GA, Vasileva G et al. Pancrelipase delayed-release capsules (CREON) for exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis or pancreatic surgery: A double-blind randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(10):2276–86.
  25. Pezzilli R, Morselli Labate AM, Ceciliato R et al. Quality of life in patients with chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis*. 2005;37(3):181–189.
  26. Hahn EA, Cella D, Chassany O, Fairclough DL, Wong GY HR. Clinical Significance Consensus Meeting Group. Precision of health-related quality-of-life data compared with other clinical measures. *Mayo Clin Proc*. 2007;82:1244–1254.
  27. Velanovich V. Using quality-of-life instruments to assess surgical outcomes. *Surgery*. 1999;126:1–4.
  28. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007;9:116–22.
  29. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Gastroenterol Hepatol*. 2011;7(6):401–3.
  30. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: when is it indicated, what is the goal and how to do it? *Adv Med Sci. Medical University of Białystok*; 2011;56(1):1–5.
  31. Ghaneh P, Neoptolemos JP. Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatic resection. *Digestion*. 1999;60(suppl 1):104–10.
  32. IM R. Enzyme therapy for malabsorption in exocrine pancreatic insufficiency. *Pancreas*. 1989;4:496–503.
  33. Sikkens ECM, Cahen DL, Kuipers EJ, Bruno MJ. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol. Elsevier Ltd*; 2010;24(3):337–47.

34. Dutta SK, Bustin MP, Russell RM CB. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann Intern Med.* 1982;97:549–552.
35. Lankisch PG, Lembcke B, Goke B CW. Therapy of pancreatogenic steatorrhoea: Does acid protection of pancreatic enzymes offer any advantage? *Z Gastroenterol.* 1986;24:753–757.
36. Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, Castiñeiras-Alvariño M, Nieto-Garcia L I-GJ. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2012;12:305–10.
37. Pezzilli R, Andriulli A, Bassi C, Balzano G, Cantore M, Delle Fave G, et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: A shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2013;19(44):7930–46.
38. Keller J, Aghdassi AA, Lerch MM, Mayerle J V., Layer P. Tests of pancreatic exocrine function - Clinical significance in pancreatic and non-pancreatic disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* Elsevier Ltd; 2009;23(3):425–39.
39. Rhodes B, Nash EF, Tullis E et al. Prevalence of dyslipidemia in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2010;9(1):24–28.
40. Domínguez-Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: functional testing. *Best Pr Res Clin Gastroenterol.* 2010;24(3):233–241.
41. HF H. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnostic evaluation and replacement therapy with pancreatic enzymes. *Dig Dis.* 2010;28(2):339–343.
42. Nunes AC, Pontes JM, Rosa A, Gomes L, Carnevalheiro M FD. Screening for pancreatic exocrine insufficiency in patients with diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(12):2672–2675.
43. Hardt PD, Hauenschield A, Jaeger C et al. High prevalence of steatorrhea

- in 101 diabetic patients likely to suffer from exocrine pancreatic insufficiency according to low fecal elastase 1 concentrations: a prospective multicenter study. *Dig Dis Sci*. 2003;48(9):1688–1692.
44. Hardt PD EN. Exocrine pancreatic insufficiency in diabetes mellitus: a complication of diabetic neuropathy or a different type of diabetes? *Exp Diabetes Res*. 2011;761950.
  45. Rothenbacher D, Löw M, Hardt PD, Klör HU, Ziegler H BH. Prevalence and determinants of exocrine pancreatic insufficiency among older adults: results of a population-based study. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(6):697–704.
  46. Herzig KH, Purhonen AK, Räsänen KM et al. Fecal pancreatic elastase-1 levels in older individuals without known gastrointestinal diseases or diabetes mellitus. *BMC Geriatr*. 2011;11:4.
  47. Ewald N HP. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(42):7276–81.
  48. Tran TCK, Kazemier G, Pek C, van Toorenenbergen AW, van Dekken H van EC. Pancreatic fibrosis correlates with exocrine pancreatic insufficiency after pancreatoduodenectomy Title. *Dig Surg*. 2008;25:311–318.
  49. MJ B. Maldigestion and exocrine pancreatic insufficiency after pancreatic resection for malignant disease: Pathofysiology and treatment. *Pancreatology*. 2001;1:55–61.
  50. Falconi M, Mantovani W, Crippa S, Mascetta G, Salvia R PP. Pancreatic insufficiency after different resections for benign tumours. *Br J Surg*. 2008;95:85–91.
  51. Kahl S MP. Exocrine and endocrine pancreatic insufficiency after pancreatic surgery. *Best Pr Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:947–55.
  52. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med*.

- 2007;356:676–84.
53. Riediger H, Adam U, Fischer E et al. Long-term outcome after resection for chronic pancreatitis in 224 patients. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:949–59.
  54. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme replacement therapy: exocrine pancreatic insufficiency after gastrointestinal surgery. *HPB (Oxford).* 2009;11:3–6.
  55. Phillips M. Pancreatic exocrine insufficiency following pancreatic resection. *Pancreatology.* 2015;15(5):449–55.
  56. Nakamura Y, Higuchi S MK. Pancreatic volume associated with endocrine and exocrine function of the pancreas among Japanese alcoholics. *Pancreatology.* 2005;5:422–31.
  57. Jang JY, Kim SW, Park SJ PY. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy. *World J Surg.* 2002;26:366–71.
  58. Benini L, Amodio A, Campagnola P, Agugiaro F, Cristofori C, Micciolo R, et al. Fecal elastase-1 is useful in the detection of steatorrhea in patients with pancreatic diseases but not after pancreatic resection. *Pancreatology.* Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd; 2012;13(1):38–42.
  59. Tran TC, van Lanschot JJ, Bruno MJ van EC. Functional changes after pancreatoduodenectomy: diagnosis and treatment. *Pancreatology.* 2009;9:729–737.
  60. Bruno MJ, Haverkort EB, Tytgat GN van LD. Maldigestion associated with exocrine pancreatic insufficiency: implications of gastrointestinal physiology and properties of enzyme preparations for a cause-related and patient-tailored treatment. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(9):1383–1393.
  61. K I. Duodenum preservation in pancreatic head resection to maintain pancreatic exocrine function (determined by pancreatic function

- diagnostant test and cholecystokinin secretion). *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12:123–128.
62. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ DT et al. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery.* 2005;138:628–630.
  63. Nordback I, Parviainen M, Piironen A, Rätty S, Sand J. Obstructed pancreaticojejunostomy partly explains exocrine insufficiency after pancreatic head resection. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42(2):263–70.
  64. Leeds JS, Oppong K SD. The role of fecal elastase-1 in detecting exocrine pancreatic disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8(7):405–415.
  65. Brelian D, Tenner S. Diarrhoea due to pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* Elsevier Ltd; 2012;26(5):623–31.
  66. Kogire M, Inoue K, Doi R et al. Pancreatic exocrine deficiency after partial pancreatectomy in conscious dogs. *Eur J Surg.* 1993;159:283–6.
  67. Sommer H. Functional recovery of the exocrine pancreas in rats after partial resection. *Eur Surg Res.* 1987;19:318–22.
  68. Hotz J, Goberna R CP. Reserve capacity of the exocrine pancreas. Enzyme secretion and fecal fat assimilation in the 95 percent pancreatectomized rat. 1973;9:212–23.
  69. DiMagno EP, Malagelada JR GV. The relationships between pancreatic ductal obstruction and pancreatic secretion in man. *Mayo Clin Proc.* 1979;54:157–62.
  70. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Vilariño- Insua M I-RM. 13C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(4):484–8.

71. Lankisch PG, Schmidt I, König H et al. Faecal elastase 1: not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Gut*. 1998;42:551–554.
72. Matsumoto, J., & Traverso L. Exocrine function following the Whipple operation assessed by stool elastase. *J Gastrointest Surg*. 2006;10:1225–1229.
73. Naruse S, Ishiguro H, Ko SBH, Yoshikawa T, Yamamoto T, Yamamoto A, et al. Fecal pancreatic elastase: A reproducible marker for severe exocrine pancreatic insufficiency. *J Gastroenterol*. 2006;41(9):901–8.
74. Fischer B, Hoh S, Wehler M et al. Faecal elastase-1: lyophilization of stool samples prevents false low results in diarrhoea. *Scand J Gastroenterol*. 2001;36:771–774.
75. Nojgaard C, Olesen SS, Frøkjær JB DA. Update of exocrine functional diagnostics in chronic pancreatitis. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2013;33(3):167–72.
76. Domínguez-Muñoz JE. Clinical update: advances in the treatment of pancreatic insufficiency. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011;7(6):401–3.
77. Toouli J, Biankin A V., Oliver MR, Pearce CB, Wilson JS, Wray NH. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. *Med J Aust*. 2010;193(8):461–7.
78. Morawski JH, Prufert A, van Engen A et al. Cost-effectiveness analysis of pancreatin minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *J Med Econ*. 2012;15(1):15–25.
79. Thorat V, Reddy N, Bhatia S et al. Randomised clinical trial: the efficacy and safety of pancreatin enteric-coated minimicrospheres (Creon 40000 MMS) in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis--a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36:426–36.
80. Safdi M, Bekal PK, Martin S, Saeed ZA, Burton F TP. The effects of oral

- pancreatic enzymes (Creon 10 capsule) on steatorrhea: a multicenter, placebo-controlled, parallel group trial in subjects with chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2007;34:174.
81. Toskes PP, Secci A T-ER. Efficacy of a novel pancreatic enzyme product, EUR-1008 (Zenpep), in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreas*. 2011;40:376–82.
  82. Czakó L, Takács T, Hegyi P, Prónai L, Tulassay Z, Lakner L, Döbrönte Z, Boda K LJ. Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Can J Gastroenterol*. 2003;17:597–603.
  83. Keller J LP. Pancreatic enzyme supplementation therapy. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2003;6:369–74.
  84. Ramesh H, Reddy N, Bhatia S, Rajkumar JS, Bapaye A, Kini D, et al. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatol*. Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd; 2013;13(2):133–9.
  85. Layer P. Lipase supplementation therapy: standards, alternatives, and perspectives. *Pancreas*. 2003;26:1–7.
  86. Dominguez-Munoz JE. Chronic pancreatitis and persistent steatorrhea: what is the correct dose of enzymes? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(7):541–6.
  87. Keller J, Runzi M, Goebell H LP. Duodenal and ileal nutrient deliveries regulate human intestinal motor and pancreatic responses to a meal. *Am J Physiol*. 1997;272:632–7.
  88. Lankisch PG. Pancreatic enzyme therapy following surgical procedures in the gastrointestinal tract. *Pancreatol*. 2001;1(1):1–72.
  89. Sikkens ECM, Cahen DL, Eijck C, Kuipers EJ, Bruno MJ. The Daily

Practice of Pancreatic Enzyme Replacement Therapy After Pancreatic Surgery: a Northern European Survey. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(8):1487–92.

90. VanHoozen CM, Peeke PG, Taubeneck M, Frey CF HC. Efficacy of enzyme supplementation after surgery for chronic pancreatitis. *Pancreas.* 1997;14:174–180.
91. Neoptolemos JP, Ghaneh P, Andrén-Sandberg A et al. Treatment of pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic resection. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of high vs standard dose pancreatin. *Int J Pancreatol.* 1999;25:171–80.
92. Dominguez-Munoz JE, Birckelbach U, Glasbrenner B et al. Effect of oral pancreatic enzyme administration on digestive function in healthy subjects: comparison between two enzyme preparations. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(2):403–8.
93. Halm U, Loser C, Lohr M et al. A double-blind, randomized, multicentre, crossover study to prove equivalence of pancreatin minimicrospheres versus microspheres in exocrine pancreatic insufficiency. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13(7):951–7.
94. Stead RJ, Skypala I, Hodson ME et al. Enteric coated microspheres of pancreatin in the treatment of cystic fibrosis: comparison with a standard enteric coated preparation. *Thorax.* 1987;42(7):533–7.
95. Bruno MJ, Borm JJ, Hoek FJ et al. Gastric transit and pharmacodynamics of a two-millimeter enteric-coated pancreatin microsphere preparation in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1998;43(1):203–13.
96. Lohr JM, Hummel FM, Pirilis KT et al. Properties of different pancreatin preparations used in pancreatic exocrine insufficiency. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21:1024–31.
97. Bruno MJ, Haverkort EB, Tijssen GP et al. Placebo controlled trial of enteric coated pancreatin microsphere treatment in patients with

- unresectable cancer of the pancreatic head region. *Gut*. 1998;42:92–6.
98. Gullo L, Stella A, Labriola E, Costa PL, Descovich G LG. Cardiovascular lesions in chronic pancreatitis: A prospective study. *Dig Dis Sci*. 1982;27:716–722.
  99. Gullo L, Tassoni U, Mazzoni G SF. Increased prevalence of aortic calcification in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1996;91:759–761.
  100. Mundlos S, Kuhnelt P AG. Monitoring enzyme replacement treatment in exocrine pancreatic insufficiency using the cholesteryl octanoate breath test. *Gut*. 1990;31:1324–1328.
  101. Sikkens EC, Cahen DL, van Eijck C, Kuipers EJ BM. Patients with exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis are undertreated: a Dutch national survey. *Pancreatology*. 2012;12:71–73.
  102. DiMagno EP, Malagelada JR, Go VL MC. Fate of orally ingested enzymes in pancreatic insufficiency. Comparison of two dosage schedules. *N Engl J Med*. 1977;296:1318– 1322.
  103. Layer P, Peschel S, Schlesinger T GH. Human pancreatic secretion and intestinal motility: Effects of ileal nutrient perfusion. *Am J Physiol*. 1990;258:196–201.
  104. Layer P, Schlesinger T, Groger G GH. Modulation of human periodic interdigestive gastrointestinal motor and pancreatic function by the ileum. *Pancreas*. 1993;8:426–432.
  105. Layer P, von der Ohe MR, Holst JJ et al. Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption. *Gastroenterology*. 1997;112:1624–34.
  106. Read NW, McFarlane A, Kinsman RJ et al. Effect of infusion of nutrient solutions into the ileum on gastrointestinal transit and plasma levels of neurotensin and enteroglucagon. *Gastroenterology*. 1984;86:274–228.
  107. Rosa ESL, Troncon LE, Gallo L, Jr., Foss MC, Passos AD, Perdoni GC,

- Achcar JA OR. Determinants of accelerated small intestinal transit in alcohol-related chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2010;55(4):1017–25.
108. Zentler-Munro PL, Fitzpatrick WJ, Batten JC NT. Effect of intrajejunal acidity on aqueous phase bile acid and lipid concentrations in pancreatic steatorrhoea due to cystic fibrosis. *Gut*. 1984;25:500–507.
  109. Crosby J, Bellin MD, Radosevich DM, Chinnakotla S, Dunn TB, Pruett TL, et al. Gastrointestinal Symptoms Before and After Total Pancreatectomy With Islet Autotransplantation The Role of Pancreatic Enzyme Dosing and Adherence. *Pancreas*. 2015;44(3):453–8.
  110. Trapnell BC, Maguiness K, Graff GR, Boyd D, Beckmann K CS. Efficacy and safety of Creon 24,000 in subjects with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009;8:370–7.
  111. Seiler CM, Izbicki J, Varga-Szabó L, Czákó L, Fiók J, Sperti C, et al. Randomised clinical trial: A 1-week, double-blind, placebo-controlled study of pancreatin 25 000 Ph. Eur. minimicrospheres (Creon 25000 MMS) for pancreatic exocrine insufficiency after pancreatic surgery, with a 1-year open-label extension. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;37(7):691–702.
  112. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Iglesias-Rey M, Vilariño-Insua M. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts. *Gut*. 2006;55(7):1056–7.
  113. Domínguez-Muñoz JE. Management of maldigestion in chronic pancreatitis: a practical protocol. *Clinical Pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons*. Oxford: Blackwell Publishing; 2005. p. 288–93.
  114. FRAGOSO AV, PEDROSO MR, HERMAN P, MONTAGNINI AL. Comparing the Enzyme Replacement Therapy Cost in Post Pancreatectomy Patients Due To Pancreatic Tumor and Chronic Pancreatitis. *Arq Gastroenterol*. 2016;53(2):94–7.

115. Krishnamurty DM, Rabiee A, Jagannath SB AD. Delayed release pancrelipase for treatment of pancreatic exocrine insufficiency associated with chronic pancreatitis. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5(3):507–520.
116. Layer P, Keller J, Lankisch PG. Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr Gastroenterol Rep*. 2001;3:101–8.
117. Imrie CW, Connett G, Hall RI CR. Review article: enzyme supplementation in cystic fibrosis, chronic pancreatitis, pancreatic and periampullary cancer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(1):1–25.
118. Domínguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Iglesias-Rey M et al. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:993–1000.
119. DiMagno MJ; DiMagno EP. Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006;22:487–97.
120. Ferrie S, Graham C HM. Pancreatic enzyme supplementation for patients receiving enteral feeds. *Nutr Clin Pr*. 2011;26(3):349–51.
121. Isaksson G, Lundquist I II. Effect of dietary fiber on pancreatic enzyme activity in vitro. *Gastroenterology*. 1982;82:918–24.
122. Flaherty A. Management of Pancreatic Exocrine Insufficiency. *Oncol Nurs Forum*. 2013;40(2):116–9.
123. Conlon B. Malnutrition and mal-absorptive diarrhea in pancreatic cancer. *Oncol Nutr Connect*. 2010;18(4):10–21.
124. Damerla, V., Gotlieb, V., Larson, H., & Saif M. Pancreatic enzyme supplementation in pancreatic cancer. *J Support Oncol*. 2008;6:393–396.
125. Smith B. The use of pancreatic enzyme replacement therapy in cancer. *Oncol Nutr Connect*. 2008;16(3):11–15.
126. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and

- treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011;26(SUPPL. 2):12–6.
127. Suzuki A, Mizumoto A, Sarr MG DE. Bacterial lipase and high-fat diets in canine exocrine pancreatic insufficiency: a new therapy of steatorrhea? *Gastroenterology*. 1997;112:2048–55.
  128. Holtmann G, Kelly DG, Sternby B DE. Survival of human pancreatic enzymes during small bowel transit: effects of nutrients, bile acids, and enzymes. *Am J Physiol*. 1997;273:553–8.
  129. Pongprasobchai S DE. Treatment of exocrine pancreatic insufficiency. *Pancreatitis and Its Complications*. Totowa: Humana press; 2005. p. 295–312.
  130. Crispim SP, Silva MMS RR. Validação de questionários de frequência alimentar. *Nutr Bras*. 2003;2(5):286–90.
  131. Boeing H, Bohlscheid-Thomas S, Voss S, Schneeweiss S WJ. The relative validity of vitamin intakes derived from a food frequency questionnaire compared to 24-hour recalls and biological measurements: results from the EPIC pilot study in Germany. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):S82–90.
  132. Cintra IP, von Der Heyde MED, Schmitz BAS, Franceschini SCC, Taddei JAAC SD. Métodos de inquéritos dietéticos. *Cad Nutr*. 1997;13:11–23.
  133. Kristal AR, Feng Z, Coates RJ, Oberman A G V. Associations of race/ethnicity, education, and dietary intervention with the validity and reliability of a food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol*. 1997;146(10):856–69.
  134. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. Food consumption of individuals. Oxford: Oxford University Press; 1990. p. 37–54.
  135. Buzzard M. 24-hours dietary recall and food record methods. *Nutritional epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 50–73.
  136. Meu Prato Saudável [Internet]. Available from: <http://meupratosaudavel.com.br/>

137. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series. Genebra; 2000. p. 894.
138. Lebrão ML. SABE-Saúde, bem estar e emagrecimento- O Projeto SABE no Município de São Paulo: uma abordagem inicial/ Brasília:Organização Panamericana da Saúde. 2003.
139. Durnin JVGA WJ. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and woman aged 16 to 72 years. Br J Nutr. 1974;32:77–97.
140. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR SY. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. Am J Nutr. 2000;72:694–701.
141. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MDLCF, Da Costa THM, Schmitz BD a S. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. Rev Nutr. 2006;19(5):553–62.
142. Fisberg RM, Marchioni DML CA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(5):617–24.
143. NEPA-UNICAMP. Tabela de Composição dos Alimentos. 2nd ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP; 2006. 113 p.
144. World Health Organization (WHO). Diet, nutrition and prevention of diseases. Report of a joint WHO/FAO Expert consultation Technical report series. Genebra; 2003. p. 916.
145. Martinez AP. Tradução, adaptação cultural e validação da Bristol Stool Form Scale para a população brasileira. Rev Lat Am Enfermagem. 2012;20(3):1–7.
146. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I QM. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação d qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). Rev Bras Reum.

1999;39(3):143–50.

147. Chan C, Franssen B, Domínguez I, Ramírez-Del Val A, Uscanga LF, Campuzano M. Impact on Quality of Life After Pancreatoduodenectomy: A Prospective Study Comparing Preoperative and Postoperative Scores. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(7):1341–6.
148. Cruz LN. Health-related quality of life in Brazil : normative data for the SF-36 in a general population sample in the south of the country *Qualidade de vida relacionada à saúde no Brasil : dados normativos para o SF-36 em uma amostra da população geral do sul do.* *Cien Saude Colet.* 2013;18(7):1911–22.
149. Muller MW, Friess H, Kleeff J, Hinz U, Wente MN PD et al. Middle segmental pancreatic resection: an option to treat benign pancreatic body lesions. *Ann Surg.* 2006;244:909–920.
150. Muller MW, Friess H, Kleeff J, Dahmen R, Wagner M HU et al. Is there still a role for total pancreatectomy? *Ann Surg.* 2007;246:966–975.
151. Pezzilli R, Falconi M, Zerbi A, Casadei R, Valli L, Varale R, et al. Clinical and patient-reported outcomes after pancreatoduodenectomy for different diseases: a follow-up study. *Pancreas.* 2011. p. 938–45.
152. Huang JJ, Yeo CJ, Sohn T a, Lillemoe KD, Sauter PK, Coleman J, et al. Quality of life and outcomes after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 2000;231(6):890–8.
153. Patti MG, Pellegrini CA WL. Gastric emptying and small bowel transit of solid food after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Arch Surg.* 1987;122:528–32.
154. Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Long-Term Evaluation of Pylorus Preservation during Pancreaticoduodenectomy. *World J Surg.* 1988;12:39–47.
155. McLeod RS, Taylor BR, O'Connor BI, Greenberg GR, Jeejeebhoy KN RD et al. Quality of life, nutritional status, and gastrointestinal hormone profile

- following the Whipple procedure. *Am J Surg.* 1995;169:179–85.
156. Mbah N, Brown RE, St. Hill CR, Bower MR, Ellis SF, Scoggins CR, et al. Impact of post-operative complications on quality of life after pancreatectomy. *Journal of the Pancreas.* 2012. p. 387–93.
  157. Park JW, Jang J-Y, Kim E-J, Kang MJ, Kwon W, Chang YR, et al. Effects of pancreatectomy on nutritional state, pancreatic function and quality of life. *Br J Surg.* 2013;100(8):1064–70.
  158. Belyaev O, Herzog T, Chromik AM, Meurer K, Uhl W. Early and late postoperative changes in the quality of life after pancreatic surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2013;398(4):547–55.
  159. Melvin WS, Buekers KS, Muscarella P et al. Outcome analysis of long-term survivors following pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 1998;2:72–78.
  160. Warnick SJ V V. Correlation of patient-derived utility values and quality of life after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *J Am Coll Surg.* 2006;202:906–11.
  161. Nieveen van Dijkum EJM, Kuhlmann KFD, Terwee CB, Obertop H, de Haes JCJM GD. Quality of life after curative or palliative surgical treatment of pancreatic and periampullary carcinoma. *Br J Surg.* 2005;92(4):471–7.
  162. Halloran CM, Cox TF, Chauhan S, Raraty MGT, Sutton R, Neoptolemos JP, et al. Partial pancreatic resection for pancreatic malignancy is associated with sustained pancreatic exocrine failure and reduced quality of life: A prospective study. *Pancreatology.* IAP and EPC. Published by Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2012;11(6):535–45.
  163. Watanabe Y, Ohtsuka T, Matsunaga T, Kimura H, Tamura K, Ideno N, et al. Long-term outcomes after total pancreatectomy: Special reference to survivors' living conditions and quality of life. *World J Surg.* 2015;39(5):1231–9.

164. Schniewind B, Bestmann B, Henne-Bruns D, Faendrich F, Kremer B KT. Quality of life after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head. *Br J Surg*. 2006;93:1099–1107.
165. Pezzilli R, Morselli Labate AM, Fantini L, Gullo L, Corinaldesi R. Quality of life and clinical indicators for chronic pancreatitis patients in a 2-year follow-up study. *Pancreas*. 2007;34(2):191–6.
166. Schmier J, Elixhauser A HM. Health-related quality of life evaluations of gastric and pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:1998–2004.
167. Scheingraber S, Scheingraber T, Brauckhoff M, Dralle H. Comparison between a general and a disease-specific health-related quality-of-life questionnaire in patients after pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12(4):290–7.
168. Aslani A, Roach PJ, Smith RC. Long-term changes in body composition after pancreaticoduodenectomy. *ANZ J Surg*. 2012;82(3):173–8.
169. Curran FT, Stokes MA HG. Long-term changes in body composition after pancreatoduodenectomy. *J R Coll Surg*. 1991;36:32–4.
170. Royall D, Jeejeebhoy KN, O'Connor B, Taylor BR, Langer B MR. Nutritional status and function in patients following Whipple procedure compared with controls. *J Am Coll Nutr*. 1996;15:73–8.
171. Muniz CK, Braga CBM, Kemp R, Santos JS CS. Clinical and nutritional status in the late postoperative of pancreaticoduodenectomy: influence of pylorus preservation procedure. *Acta Cir Bras*. 2012;27(2):123–30.
172. Iqbal N, Lovegrove RE, Tilney HS et al. A comparison of pancreaticoduodenectomy with pylorus preserving pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of 2822 patients. *Euro J Surg Oncol*. 2008;34(11):1237–45.
173. Traverso, L.W., Longmire, Jr. WP. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. A follow up evaluation. *Ann Surg*.

1980;192:306.

174. Newman, K.D., Braasch, J.W., Rossi, R.L., O'Campo-Gonzales S. Pyloric and gastric preservation with pancreatoduodenectomy. *Am J Surg.* 1983;145:152.
175. Braasch, J.W., Gongliang, J., Rossi RL. Pancreatoduodenectomy with preservation of the pylorus. *World J Surg.* 1984;8:900.
176. Braasch, J.W., Rossi, R.L., Watkins, Jr., E., Deziel, D.J., Winter PF. Pyloric and gastric preserving pancreatic resection. Experience with 87 patients. *Ann Surg.* 1986;204:411.
177. Itani, K.M.F., Coleman, R.E., Akwari, O.E., Meyers WC. Pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. A clinical and physiologic appraisal. *Ann Surg.* 1986;204:655.
178. Mosca, F., Giulianotti, P.C., Arganini, M., Brandi, L.S., Selli M. Pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation. *Ital J Surg Sci.* 1984;14:313.
179. Stauffer J a, Nguyen JH, Heckman MG, Grewal MS, Dougherty M, Gill KRS, et al. Patient outcomes after total pancreatectomy: a single centre contemporary experience. *HPB (Oxford).* 2009;11(6):483–92.
180. Pezzilli R, Barassi A, Morselli-Labate AM, Fantini L, Tomassetti P, Campana D, et al. Fecal calprotectin and elastase 1 determinations in patients with pancreatic diseases: A possible link between pancreatic insufficiency and intestinal inflammation. *J Gastroenterol.* 2007;42(9):754–60.
181. Sikkens ECM, Cahen DL, de Wit J, Looman CWN, van Eijck C, Bruno MJ. Prospective assessment of the influence of pancreatic cancer resection on exocrine pancreatic function. *Br J Surg.* 2014;101(2):109–13.
182. Maskell C, Daniels P, Johnson CD. Dietary intake after pancreatectomy. *Br J Surg.* 1999;86(3):323–6.

9 ANEXOS

9.1 ANEXO I – VALORES DE REFERÊNCIA DE EXAMES BIOQUÍMICOS

25- HIDROXIVITAMINA D: Deficiência < 10 ng/mL; Insuficiência 10 a 30 ng/mL
Suficiência 30 a 100 ng/mL; Toxicidade > 100 ng/mL.

ÁCIDO FÓLICO: Normal 3,1 - 17,5 ng/mL; Deficiente limítrofe 2,2 - 3,0 ng/mL
Deficiente inferior a 2,2 ng/mL; Excessivo superior a 17,5 ng/mL.

ALANINA AMINOTRANSFERASE: Homens inferior a 41 U/L; Mulheres Inferior a 31 U/L.

ASPARTATO AMINO TRANSFERASE: Homens inferior a 37 U/L; Mulheres inferior a 31 U/L.

CÁLCIO IÔNICO: 4,60 a 5,30 mg/dL.

CREATININA: Homens 0,70 a 1,20 mg/dL; Mulheres 0,50 a 0,90 mg/dL.

FERRO: Homens 59 a 158 µg/dL; Mulheres 37 a 145 µg/dL.

GAMA GLUTAMIL TRANSFERASE: Homens 8 a 61 U/L; Mulheres 5 a 36 U/L.

GLICOSE: Adultos 70 a 99 mg/dL; 60 a 90 anos 82 a 115 mg/dL.

PLAQUETAS: 140 - 450 mil/mm³.

VPM: 6,5 - 12,5 fL.

HEMOGRAMA COMPLETO

ERITRÓCITOS: Homens 4,4 - 5,9 milhões/mm³; Mulheres 4,0 - 5,4.

HEMOGLOBINA: Homens 13,0 - 18,0 g/dL; Mulheres 12,0 - 16,0.

HEMATÓCRITO: Homens 40,0 - 52,0 %; Mulheres 35,0 - 47,0.

VCM: Homens 80,0 - 100,0 fL; Mulheres 80,0 - 100,0.

LEUCÓCITOS: 4,00 - 11,00 mil/mm³.

NEUTRÓFILOS: 1,60 - 7,00 mil/mm³.

EOSINÓFILOS: 0,05 - 0,50 mil/mm³.

BASÓFILOS: 0,00 - 0,20 mil/mm³.

LINFÓCITOS: 0,90 - 3,40 mil/mm³.

MONÓCITOS: 0,20 - 0,90 mil/mm³.

MAGNÉSIO: 1,58 a 2,55 mg/dL.

GLOBULINAS: 1,7 a 3,5 g/dL.

PROTEÍNAS TOTAIS: 6,6 a 8,7 g/dL.

ALBUMINA: 3,4 a 4,8 g/dL.

TEMPO DE PROTROMBINA: 13,4 segundos/ AP > 70% / INR 0,95 a 1,20.

TEMPO DE TROMBINA: 16 a 22 Segs.

TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA: 27,2 a 40,8 Segundos.
Relação: 0,80 a 1,20.

URÉIA: 10 a 50 mg/dL.

VITAMINA B 12: Adultos 240 - 900 pg/mL; 60 - 90 anos 110 - 770 pg/mL.

9.2 ANEXO II – AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

DATA: _____

NOME: _____

RG HC: _____

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA:

PESO	ALTURA	IMC

CLASSIFICAÇÃO: _____

PC TRICIPITAL	PC BICIPITAL	PC SUBES.	PC SUPRAIL.	SOMA

CONTEÚDO EQUIVALENTE DE GORDURA: _____

CLASSIFICAÇÃO: _____

AVALIAÇÃO CONSUMO ALIMENTAR (RECORDATÓRIO 24H):

REFEIÇÃO/ HORÁRIO	ALIMENTO CONSUMIDO	QUANTIDADE (MEDIDA CASEIRA)	QUANTIDADE (g/ ml)

VALOR CALÓRICO TOTAL:

CHO: _____g _____kcal _____%

PT: _____g _____kcal _____%

LÍP: _____g _____kcal _____%

9.3 ANEXO III – CLASSIFICAÇÃO DO ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA DE ADULTOS E IDOSOS.

Tabela 14. Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) de adultos.

IMC Kg/m ²	Classificação
<18,5	Baixo peso
18,5 – 24,99	Eutrofia
25,0 – 29,9	Pré-obesidade
30 – 34,99	Obesidade grau I
35 – 39,99	Obesidade grau II
≥40	Obesidade grau III

Fonte: OMS, 2000.

Tabela 15. Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC) de idosos.

IMC Kg/m ²	Classificação
<23	Baixo peso
23 ≤ IMC <28	Normal
28 ≤ IMC < 30	Sobrepeso
≥ 30	Obesidade

Fonte: OPAS, 2003.

9.4 ANEXO IV – CONTEÚDO EQUIVALENTE DE GORDURA, COMO PORCENTAGEM DE PESO CORPORAL, SEGUNDO OS VALORES DA SOMA DAS 4 PREGAS CUTÂNEAS, PARA GÊNERO E FAIXA ETÁRIA.

Tabela 16. Conteúdo equivalente de gordura, como porcentagem de peso corporal, segundo os valores da soma das 4 pregas cutâneas, para gênero e faixa etária.

Soma 4 pregas	Homens (idade em anos)				Mulheres (idade em anos)			
	17-29	30-39	40-49	50+	16-29	30-39	40-49	50+
15	4,8	-	-	-	10,5	-	-	-
20	8,1	12,2	12,2	12,6	14,1	17,0	19,8	21,4
25	10,5	14,2	15,0	15,6	16,8	19,4	22,2	24,0
30	12,9	16,2	17,7	18,6	19,5	21,8	24,5	26,6
35	14,7	17,7	19,6	20,8	21,5	23,7	26,4	28,5
40	16,4	19,2	21,4	22,9	23,4	25,5	28,2	30,3
45	17,7	20,4	23,0	24,7	25,0	26,9	29,6	31,9
50	19,0	21,5	24,6	26,5	26,5	28,2	31,0	33,4
55	20,1	22,5	25,9	27,9	27,8	29,4	32,1	34,6
60	21,2	23,5	27,1	29,2	29,1	30,6	33,2	35,7
65	22,2	24,3	28,2	30,4	30,2	31,6	34,1	36,7
70	23,1	25,1	29,3	31,6	31,2	32,5	35,0	37,7
75	24,0	25,9	30,3	32,7	32,2	33,4	35,9	38,7
80	24,8	26,6	31,2	33,8	33,1	34,3	36,7	39,6
85	25,5	27,2	32,1	34,8	34,0	35,1	37,5	40,4
90	26,2	27,8	33,0	35,8	34,8	35,8	38,3	41,2
95	26,9	28,4	33,7	36,6	35,6	36,5	39,0	41,9
100	27,6	29,0	34,4	37,4	36,4	37,2	39,7	42,6
105	28,2	29,6	35,1	38,2	37,1	37,9	40,4	43,3
110	28,8	30,1	35,8	39,0	37,8	38,6	41,0	43,9
115	29,4	30,6	36,4	39,7	38,4	39,1	41,5	44,5
120	30,0	31,1	37,0	40,4	39,0	39,6	42,0	45,1
125	30,5	31,5	37,6	41,1	39,6	40,1	42,5	45,7
130	31,0	31,9	38,2	41,8	40,2	40,6	43,0	46,2
135	31,5	32,3	38,7	42,4	40,8	41,1	43,5	46,7

140	32,0	32,7	39,2	43,0	41,3	41,6	44,0	47,2
145	32,5	33,1	39,7	43,6	41,8	42,1	44,5	47,7
150	32,9	33,5	40,2	44,1	42,3	42,6	45,0	48,2
155	33,3	33,9	40,7	44,6	42,8	43,1	45,4	48,7
160	33,7	34,3	41,2	45,1	43,3	43,6	45,8	49,2
165	34,1	34,6	41,6	45,6	43,7	44,0	46,2	49,6
170	34,5	34,8	42,0	46,1	44,1	44,4	46,6	50,0
175	34,9	-	-	-	-	44,8	47,0	50,4
180	35,3	-	-	-	-	45,2	47,4	50,8
185	35,6	-	-	-	-	45,6	47,8	51,2
190	35,9	-	-	-	-	45,9	48,2	51,6
195	-	-	-	-	-	46,2	48,5	52,0
200	-	-	-	-	-	46,5	48,8	52,4
205	-	-	-	-	-	-	49,1	52,7
210	-	-	-	-	-	-	49,4	53,0

9.5 ANEXO V – CLASSIFICAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL SEGUNDO A PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL, DE ACORDO COM GÊNERO E FAIXA ETÁRIA.

Tabela 17. Classificação do estado nutricional segundo a porcentagem de gordura corporal, de acordo com gênero e faixa etária.

Idade (anos)		Estado nutricional			
		Desnutrição	Eutrofia	Pré-obesidade	Obesidade
Mulheres	20-39	<21%	21 a 32,9%	33 a 38,9%	≥39%
	40-59	<23%	23 a 33,9%	34 a 39,9%	≥40%
	60-79	<24%	24 a 35,9%	36 a 41,9%	≥42%
Homens	20-39	<8%	8 a 19,9%	20 a 24,9%	≥25%
	40-59	<11%	11 a 21,9%	22 a 27,9%	≥28%
	60-79	<13%	13 a 24,9%	25 a 29,9%	≥30%

9.6 ANEXO VI – AVALIAÇÃO HÁBITO INTESTINAL

DATA: _____

NOME: _____

RG HC: _____

NÚMERO DE EVACUAÇÕES POR DIA	

CONSISTÊNCIA DAS FEZES			
DURAS	FORMADAS	AMOLECIDAS	AQUOSAS

Escala de Bristol de Consistência de Fezes

Tipo 1		Pequenas bolinhas duras, separadas como coquinhos (difícil para sair).
Tipo 2		Formato de língua encarçada, com pequenas bolinhas grudadas.
Tipo 3		Formato de língua com rachaduras na superfície.
Tipo 4		Alongada com formato de salsicha ou cobra, lisa e macia.
Tipo 5		Pedaços macios e separados, com bordas bem definidas (fáceis de sair).
Tipo 6		Massa pastosa e fofa, com bordas irregulares.
Tipo 7		Totalmente líquida, sem pedaços sólidos.

Tudo sobre o corpo humano é uma ciência. Agradecemos a todos os colaboradores.

TIPO: _____

DOR ABDOMINAL			
NENHUMA	LEVE	MODERADA	GRAVE

FLATULÊNCIA			
NENHUMA	LEVE	MODERADA	GRAVE

PRESENÇA DE GORDURA APARENTE NAS FEZES?	
SIM	NÃO

9.7 ANEXO VII – AVALIAÇÃO QUALIDADE DE VIDA

DATA: _____

NOME: _____

RG HC: _____

VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36:

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua idade em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3

h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente e verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva- mente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

9.8 ANEXO VIII – PONDERAÇÃO DOS DADOS DO QUESTIONÁRIO

SF-36

Ponderação dos dados do questionário SF-36.

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	
06	Se a resposta for	Pontuação
	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1
07	Se a resposta for	Pontuação
	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,0
08	6	1,0
	A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7	
	Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)	
	Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)	
	Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)	
	Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)	
	Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)	
	Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)	
	Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:	
	Se a resposta for (1), a pontuação será (6)	
	Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)	
	Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)	
	Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)	
	Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)	

09	Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e ,h, deverá seguir a seguinte orientação: Se a resposta for 1, o valor será (6) Se a resposta for 2, o valor será (5) Se a resposta for 3, o valor será (4) Se a resposta for 4, o valor será (3) Se a resposta for 5, o valor será (2) Se a resposta for 6, o valor será (1) Para os demais itens (b, c,f,g, i), o valor será mantido o mesmo
10	Considerar o mesmo valor.
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- Capacidade funcional
- Limitação por aspectos físicos
- Dor
- Estado geral de saúde
- Vitalidade
- Aspectos sociais
- Aspectos emocionais
- Saúde mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

$$\frac{\text{Valor obtido nas questões correspondentes} - \text{Limite inferior} \times 100}{\text{Variação (Score Range)}}$$

.

. Valores de limite inferior e variação (Score Range) do questionário SF-36.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10

Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3
Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25