



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE**

PATRICIA QUADROS DOS SANTOS TRIGUEIRO

**EFEITO DE UM SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM
PANCREATITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO,
RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.**

Salvador
2010

PATRICIA QUADROS DOS SANTOS TRIGUEIRO

**EFEITO DE UM SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES
COM PANCREATITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO,
RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.**

Dissertação apresentado ao Programa de Pós-graduação da Escola de Nutrição da UFBA como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Carvalho Guedes
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosângela Passos de Jesus

Salvador
2010

Quadros, Patricia dos Santos Trigueiro

Efeito de um simbiótico na evolução de pacientes com pancreatite crônica: estudo prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego / Patricia Quadros dos Santos Trigueiro.
– Salvador, 2010.

f. il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, Programa de Pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, 2010.

Orientador: Prof. Jorge Carvalho Guedes

Co-orientadora: Prof^a. Rosângela Passos de Jesus

1. Alimentos Funcionais. 2. Simbióticos. 3. Pancreatite Crônica 4. Estado Nutricional.
I. Guedes, Jorge Carvalho. II. Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição. III. Título.

CDU:

PATRICIA QUADROS DOS SANTOS TRIGUEIRO

**EFEITO DE UM SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM
PANCREATITE CRÔNICA: UM ESTUDO PROSPECTIVO,
RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos Nutrição e Saúde, Escola de Nutrição, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde.

Banca Examinadora

Ferlando Lima dos Santos _____

Doutor em Ciência e Tecnologia de Alimentos (Universidade Federal de Viçosa – UFV)

Professor Adjunto da UFRB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

André Castro Lyra _____

Doutor em Gastroenterologia Clínica (Universidade de São Paulo - USP)

Professor Adjunto da UFBA - Universidade Federal da Bahia

Rosangela Passos de Jesus _____

Doutora em Ciências da Saúde (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP)

Professora Adjunta da Escola de Nutrição – Universidade Federal da Bahia

Parecer da Banca Examinadora _____

Salvador, 31 de Março de 2010

Parte I - Projeto

Apresentação

A discussão acerca das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT's) é pauta de diversas disciplinas, focadas especialmente em sua magnitude no cenário mundial, bem como na necessidade de adoção de estratégias de prevenção para a redução da incidência e gravidade de tais morbidades.

Assim, a dissertação intitulada: “Efeito de um Simbiótico na Evolução de Pacientes com Pancreatite Crônica: Estudo Prospectivo, Randomizado, Controlado, Duplo cego” teve como objetivo determinar a evolução clínica e nutricional de pacientes com pancreatite crônica, submetidos à terapia nutricional com o uso de simbiótico.

Optou-se por desenvolver este trabalho na forma de artigos. Desta forma, o primeiro artigo é intitulado “Efeitos de um Simbiótico no Ritmo Intestinal de Pacientes com Pancreatite Crônica.” e pauta-se no entendimento de que o uso de simbióticos promove melhora dos sintomas semelhantes aos da Pancreatite Crônica. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar se o uso de um simbiótico pode promover alterações no ritmo intestinal de pacientes com Pancreatite Crônica.

O segundo artigo é intitulado “Efeito de um Simbiótico na Evolução Nutricional e Bioquímica de Pacientes com Pancreatite Crônica” e fundamenta no pressuposto de que o uso de simbiótico pode restabelecer a flora bacteriana intestinal e minimizar a síndrome disabsortiva. Assim, este artigo teve como objetivo determinar se o uso de um simbiótico pode alterar o estado nutricional e perfil bioquímico destes indivíduos.

RESUMO

A Pancreatite Crônica (PC) caracteriza-se por insuficiência pancreática exócrina, sendo seus sintomas a dor abdominal, anorexia, vômitos, náuseas e má-absorção. Os pacientes com PC, geralmente apresentam alterações importantes do estado nutricional, podendo correr hipoalbuminemia, proteinúria e deficiência de vitaminas e minerais, como consequência da sua principal manifestação clínica, a má absorção. Além disso, pode ocorrer também o aumento do crescimento bacteriano, promovido pela diminuição do suco pancreático e sua ação bactericida. O uso de simbióticos tem sido estimulado com a intenção de promover o equilíbrio da flora intestinal, controle da má-absorção, aumento da absorção de minerais, controle da glicemia, redução de colesterol sérico e melhora do sistema imune de pacientes com tais sintomas em outras condições mórbidas. A investigação “Efeito de um Simbiótico na Evolução de Pacientes com Pancreatite Crônica: Estudo Prospectivo, Randomizado, Controlado, Duplo cego” trata de um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego, desenvolvido no Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, nos meses de fevereiro a novembro de 2009. A população total do ambulatório no início do estudo constituía-se de 87 pacientes, com diagnóstico de pancreatite crônica. Destes, 62 indivíduos foram qualificados para o estudo pelos critérios de inclusão e exclusão. Dois indivíduos se recusaram a participar do trabalho, sendo a amostra final composta por 60 pacientes. A intervenção consistiu na administração de 12 gramas/dia de um simbiótico composto de *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* e frutooligosacarídeo oferecido ao Grupo Simbiótico e de 12 gramas/dia de um carboidrato complexo de média absorção oferecido ao Grupo Controle. Teve duração de 03 meses com acompanhamento mensal. A população estudada era composta de 7 mulheres e 53 homens, com média de idade 47,2 anos (s=11,66). Na análise estatística foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios, para dados repetidos. Os cálculos foram baseados em testes bi-caudais ($p < 0,05$) para aceitar as relações de interesse. Optou-se por elaborar dois artigos, conforme apresentados junto ao projeto desta dissertação. Os resultados do primeiro estudo “Efeitos de um Simbiótico no Ritmo Intestinal de Pacientes com Pancreatite Crônica” indicaram diferença entre as médias do número de dejeções no 2º ($x=1,47$) e 3º ($x= 1,37$) meses, se comparadas com a média de frequência antes da intervenção ($p = 0,001$). No Grupo Controle não foi observada diminuição significativa ($p=0,157$) da frequência intestinal no período estudado. No segundo estudo “Efeito de um Simbiótico na Evolução Nutricional e Bioquímica de Pacientes com Pancreatite Crônica” os resultados demonstraram que o uso do simbiótico não promoveu modificação do estado nutricional, no entanto, houve aumento em média, dos níveis de hemoglobina ($p < 0,001$), hematócrito ($p=0,001$), hemácias ($p < 0,001$), contagem total de linfócitos (0,002), magnésio sérico ($p < 0,001$) e albumina (0,001), assim como houve diminuição da média de colesterol sérico total ($p < 0,001$). Conclui-se que o uso de simbiótico é eficaz na diminuição da frequência intestinal e no incremento de alguns componentes sanguíneos, podendo ser considerado mais uma alternativa no tratamento da PC, apesar de não ter sido eficaz na alteração do estado nutricional.

Palavras-chave: simbiótico, pancreatite crônica, ritmo intestinal, estado nutricional, componentes sanguíneos.

ABSTRACT

Chronic pancreatitis (CP) is characterized by exocrine pancreatic insufficiency, and their symptoms are abdominal pain, anorexia, vomiting, nausea, and malabsorption. Patients with CP often have significant changes in the nutritional status and may run hypoalbuminemia, proteinuria, and deficiency of vitamins and minerals, as a consequence of its main clinical manifestation, malabsorption. In addition, there may also increase bacterial growth, promoted by the decrease of pancreatic juice and its bactericidal action. Use of synbiotics has been encouraged with the intention of promoting gut flora balance, control of malabsorption, increased absorption of minerals, glucose control, reduction of serum cholesterol and improves immune system of patients with such symptoms in other morbid conditions. The study "Effect of Symbiotic Evolution in Patients with Chronic Pancreatitis: A Prospective, Randomized, Controlled, Double Blind" is an intervention study, a prospective, randomized, controlled, double-blind study done at the Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, from February to November 2009. The total population of the clinic at baseline consisted of 87 patients, characterized as having chronic pancreatitis. Of these, 62 individuals were assigned to study the criteria for inclusion and exclusion. Two individuals refused to participate in the work. Were evaluated 60 patients with previous diagnosis of CP, mean age 47.2 years (sd = 11.66), of which 7 were women and 53 men. The intervention consisted of administration of 12 grams / day of a symbiotic composed of *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* and fructooligosaccharides offered to Group Symbiotic and 12 grams / day of a complex carbohydrate absorption medium offered to the control group. During 03 months with monthly monitoring. Statistical analysis was used random effects model for repeated data. The calculations were based on two-tailed tests ($p < 0.05$) to accept the relations of interest. Was decided to prepare two articles as presented by the design of this dissertation. The results of the first study "Effects of the Symbiotic Intestinal Rhythm in Patients with Chronic Pancreatitis" indicated a difference between the mean number of defeções in 2 ($x = 1.47$) and 3 ($x = 1.37$) months, compared with the mean frequency before the intervention ($p = 0.001$). In the control group there was no significant decrease ($p = 0.157$) bowel frequency during the study period. In the second study "Effect of Symbiotic Evolution in Nutrition and Biochemistry of Patients with Chronic Pancreatitis" The results showed that the use of symbiotic did not promote change in status, however, there was an increase in average hemoglobin levels ($p < 0.001$), hematocrit ($p = 0.001$), hemoglobin ($p < 0.001$), total lymphocyte count (0.002), total cholesterol ($p < 0.001$), serum magnesium ($p < 0.001$) and albumin (0.001). It was concluded that the use of synbiotics is effective in reducing the frequency and intestinal growth of some blood components can be considered an alternative in the treatment of CP, although it has not been effective in changing anthropometric measurements.

Keywords: symbiotic, chronic pancreatitis, intestinal rhythm, nutritional status, blood components.

Parte II - Artigo 1

EFEITOS DE UM SIMBIÓTICO NO RITMO INTESTINAL DE PACIENTES COM PANCREATITE CRONICA.

EFFECTS OF A SYMBIOTIC IN INTESTINAL RHYTHM IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS.

RESUMO

A Pancreatite Crônica (PC) caracteriza-se por insuficiência pancreática exócrina, sendo seus sintomas a dor abdominal, anorexia, vômitos, náuseas e má-absorção. O uso de simbióticos tem sido estimulado com a intenção de promover o controle da má-absorção e o equilíbrio da flora intestinal de pacientes com tais de sintomas em outras condições mórbidas. Apesar do uso de simbióticos parecer promissor, ainda não foram testados em pacientes com PC. O objetivo deste trabalho foi determinar se o uso de um simbiótico pode promover alterações no ritmo intestinal de pacientes com PC. Trata-se de um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego, desenvolvido no Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, nos meses de fevereiro a novembro de 2009. Foram avaliados 60 pacientes com diagnóstico prévio de PC, média de idade 47,2 anos ($s=11,66$), dos quais 7 eram mulheres e 53 homens. A intervenção consistiu na oferta, ao Grupo Simbiótico, de 12 gramas/dia de um simbiótico composto de *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* e frutooligossacarídeo e ao Grupo Controle, de 12 gramas/dia de um carboidrato complexo de média absorção e teve duração de 03 meses, com acompanhamento mensal. Observou-se diferença significativa no Grupo Simbiótico entre as médias do número de dejeções no 2º ($x=1,47$) e 3º ($x= 1,37$) meses, se comparadas com a média de frequência antes da intervenção ($p = 0,001$). No Grupo Controle não foi observada diminuição significativa ($p=0,157$) da frequência intestinal no período estudado. Foi concluído que o uso de simbiótico reduziu a frequência intestinal sugerindo que este suplemento pode ser acrescentado aos cuidados nutricionais para a população portadora de PC.

Palavras-chave: pancreatite crônica, ritmo intestinal, simbiótico.

ABSTRACT

Chronic pancreatitis (CP) is characterized by exocrine pancreatic insufficiency, and their symptoms are abdominal pain, anorexia, vomiting, nausea, and malabsorption. Use of synbiotics has been encouraged with the intention of promoting the control of malabsorption and the balance of intestinal flora of patients with such symptoms in other morbid conditions. Despite the use of symbiotics seeming promising, they have not been tested on patients with PC. The objective of this study was to determine whether the use of a symbiotic relationship can promote changes in the low intestinal motility of patients with PC. This is an intervention study, prospective, randomized, controlled, double blind study done at the Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, from February to November 2009. Were evaluated 60 patients with previous diagnosis of PC, mean age 47.2 years (sd = 11.66), of which 7 were women and 53 men. The intervention consisted of the administration to the Symbiotic Group of 12 grams / day of a symbiotic composed of *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* and fructooligosaccharides, and the control group of 12 grams / day of a complex carbohydrate absorption medium and lasted 03 months, with monthly monitoring. In Group Symbiotic statistically significant differences were observed between the mean number of dejections in 2 ($x = 1.47$) and 3 ($x = 1.37$) months, compared with the average frequency before the intervention ($p = 0.001$). In the control group there was no significant decrease ($p = 0.157$) bowel frequency during the study period. It was concluded that the use of synbiotics reduced bowel frequency suggesting that this supplement can be added to the nutritional care for the population with CP.

Keywords: symbiotic, chronic pancreatitis, intestinal rhythm.

Parte II - Artigo 2

EFEITO DE UM SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO NUTRICIONAL E BIOQUÍMICA DE PACIENTES COM PANCREATITE CRÔNICA.

EFFECT OF A SYMBIOTIC EVOLUTION NUTRITION AND BIOCHEMISTRY OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS.

RESUMO

Pacientes com Pancreatite Crônica (PC), geralmente apresentam alterações importantes do estado nutricional. Também nesses pacientes pode ocorrer hipoalbuminemia, proteinúria e deficiência de vitaminas e minerais. Atualmente o uso de simbióticos tem sido estimulado com a intenção de promover o controle da má-absorção e o equilíbrio da flora intestinal, promover aumento da absorção de minerais; controle da glicemia; redução de colesterol sérico; e melhora do sistema immune de pacientes portadores de sintomas semelhantes aos da PC. Os simbióticos ainda não foram testados nos pacientes que apresentam PC, sendo então, o objetivo deste trabalho determinar se o uso de um simbiótico pode alterar o estado nutricional e perfil bioquímico destes indivíduos. A presente pesquisa se constitui num estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego e foi desenvolvido no Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, nos meses de fevereiro a novembro de 2009. Foram avaliados 60 pacientes com diagnóstico prévio de PC, média de idade 47,2 anos (s=11,66), dos quais 7 eram mulheres e 53 homens. A intervenção consistiu na oferta, ao Grupo Simbiótico, de 12 gramas/dia de um simbiótico composto de *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* e frutooligossacarídeo e, ao Grupo Controle, de 12 gramas/dia de um carboidrato complexo de média absorção e teve duração de 03 meses, com acompanhamento mensal. Os resultados demonstraram que o uso do simbiótico não promoveu modificação do estado nutricional. No entanto, houve aumento em média, dos níveis de hemoglobina ($p < 0,001$), hematócrito ($p = 0,001$), hemácias ($p < 0,001$), contagem total de linfócitos (0,002), magnésio sérico ($p < 0,001$) e albumina (0,001), assim como houve diminuição da média de colesterol sérico total ($p < 0,001$). Conclui-se que o uso de simbiótico é eficaz no incremento de alguns componentes sanguíneos, não sendo, no entanto, eficaz na alteração do estado nutricional.

Palavras-chave: simbiótico, pancreatite crônica, estado nutricional, componentes sanguíneos.

ABSTRACT

Patients with chronic pancreatitis (CP) often have significant changes in nutritional status. Also in these patients hypoalbuminemia, proteinuria, and deficiency of vitamins and minerals can occur. Currently the use of synbiotics has been encouraged with the intention of promoting the control of malabsorption and gut flora balance, promote increased absorption of minerals, glucose control, reduction of serum cholesterol, and improves the immune system of patients with symptoms similar to those of CP. The synbiotic not yet been tested in patients with CP, and then, this study aimed to determine whether use of a symbiotic relationship can change the nutritional status and biochemical profile of these individuals. This research consisted of a study intervention, prospective, randomized, controlled, double-blind and was developed at the Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA, from February to November 2009. Were evaluated 60 patients with previous diagnosis of CP, mean age 47.2 years (sd = 11.66), of which 7 were women and 53 men. The intervention consisted of the offer to the Symbiotic Group of 12 grams / day of a symbiotic composed of *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* and fructooligosaccharides, and the control group of 12 grams / day of a complex carbohydrate absorption medium and lasted for 03 months, with monthly monitoring. The results showed that the use of symbiotic did not promote nutritional change. However, there was an increase in average hemoglobin levels ($p < 0.001$), hematocrit ($p = 0.001$), hemoglobin ($p < 0.001$), total lymphocyte count (0.002), total cholesterol ($p < 0.001$), serum magnesium ($p < 0.001$) and albumin (0.001). It was concluded that the use of synbiotics is effective in improving some blood components and not effective in changing anthropometric measurements.

Keywords: symbiotic, chronic pancreatitis, nutritional status, blood components.