



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

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por sua fidelidade a mim.

Agradeço aos meus pais, Clarice e Airton, minha madrinha Nina, minhas irmãs Andréa e Flávia, pelo apoio e incentivo, e por compreenderem minha ausência em muitos momentos.

Amo vocês.

Ao meu marido Ivaldo, por ser um grande companheiro e por me incentivar a cada dia.

Te amo.

Aos meus amores e sobrinhos Thales e Alice, que tanto me inspiram e alegam a minha vida.

À minha amiga-irmã, Giovana, por sua amizade verdadeira, mesmo quando estive ausente.

À minha prima-amiga, Taís, por ter participado tão de perto na elaboração deste trabalho.

A tios e primas (especialmente Lula e Tia Lúcia) pelo incentivo e confiança dedicados a mim.

A Jorge Guedes, orientador querido, sempre tão atencioso e presente. Serei eternamente grata por acreditar em mim.

A Rosangela Passos, co-orientadora, tão acessível e cuidadosa.

Às professoras Lílian Ramos, Ryzia Cardoso, Rosemere Fiacone, pela constante atenção e por tantos ensinamentos.

Às minhas colegas de turma e as de trabalho por compartilharem comigo momentos tão especiais.

A todas as outras pessoas que de perto ou de longe ajudarem na realização deste sonho.

Lista de Abreviaturas

AMBc – Área Muscular do Braço Corrigida

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BIA – Bioimpedância Elétrica

CB– Circunferência do Braço

CC – Circunferência da Cintura

CMB – Circunferência Muscular do Braço

CQ – Circunferência do Quadril

FOS – Frutooligossacarídeo

IgA – Imunoglobulina A Secretória

IMC – Índice de Massa Corpórea

OMGE – Organização Mundial de Gastroenterologia

OMS – Organização Mundial de Saúde

PC – Pancreatite Crônica

PCB – Prega Cutânea Bicipital

PCSE – Prega Cutânea Subescapular

PCSI – Prega Cutânea Supra-Ilíaca

PCT – Prega Cutânea Tricipital

UFC – Unidades Formadoras de Colônia

Lista de Ilustrações

Projeto

Figura 1 Modelo teórico e conceitual do efeito do uso de simbiótico sobre o estado nutricional e melhora clínica de pacientes com PC.....	31
Quadro 1 Categorização das variáveis participantes do estudo.....	37
Quadro 2 Categorização dos valores dos exames bioquímicos utilizados no estudo	44
Figura 2 Procedimento Experimental.....	46

Artigo I

Gráfico 1. Comportamento médio longitudinal da frequência intestinal nos Grupos Simbiótico e Controle.....	99
--	----

Artigo II

Gráfico 1 Comportamento médio longitudinal do peso corpóreo nos Grupos Simbiótico e Controle.....	118
---	-----

Lista de Tabelas

Projeto

Tabela 1	Funções dos probióticos.....	18
Tabela 2	Eficácia dos microrganismos <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i> em variadas situações clínicas.....	20
Tabela 3	Dose recomendada baseadas em evidências: <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> e <i>Bifidobacterium bifidum</i>	22
Tabela 4	Composição do simbiótico utilizado-Produto A	35
Tabela 5	Composição do controle utilizado-Produto B.....	35
Tabela 6	Guia para interpretações dos percentis populacionais.....	41

Artigo 1

Tabela 1	Composição do simbiótico utilizado-Produto A	95
Tabela 2	Composição do controle utilizado-Produto B.....	95
Tabela 3	Características dos participantes do estudo no momento pré- intervenção.....	98

Artigo 2

Tabela 1	Composição do simbiótico utilizado-Produto A.....	112
Tabela 2	Composição do controle utilizado-Produto B.....	112
Tabela 3	Características dos participantes do estudo no momento pré-intervenção.....	116
Tabela 4	Caracterização da população do estudo segundo antropometria e composição corporal, no momento pré- intervenção.....	117
Tabela 5	Análise descritiva do comportamento nutricional dos pacientes desnutridos..	118
Tabela 6	Resultados bioquímicos, do Grupo Simbiótico e Controle, no período pré intervenção.....	120
Tabela 7	Exames bioquímicos que apresentaram diferença estatística entre os momentos antes e após a intervenção.....	120

SUMÁRIO

Parte I – Projeto

1. Introdução.....	14
2. Caracterização do Problema	16
3. Revisão Bibliográfica.....	17
3.1 Probióticos, Prebióticos e Simbióticos.....	17
3.1.1 Probióticos.....	17
3.1.2 Prebióticos.....	20
3.1.3 Simbióticos.....	21
3.2 Dose Indicada para Uso de Simbiótico.....	22
3.3 Pancreatite Crônica.....	23
3.4 Possíveis Alterações da Microbiota Intestinal e a Pancreatite Crônica.....	26
3.5 Simbióticos, prebióticos e probióticos e os sintomas da Pancreatite Crônica....	27
4. Modelo Teórico e Conceitual do Problema.....	30
5. Objetivos.....	31
5.1. Objetivo Geral.....	31
5.2. Objetivos Específicos.....	32
6. Procedimentos Metodológicos.....	32
7. Referências.....	50
Apêndices.....	56
Anexos.....	85

Parte II – Artigo 1

Resumo.....	91
Abstract.....	92
1. Introdução.....	93
2. Metodologia.....	94
3. Resultados.....	96
4. Discussão.....	100
5. Conclusão.....	102
6. Referências.....	104

Parte II – Artigo 2

Resumo.....	108
Abstract.....	109
1. Introdução.....	110
2. Metodologia.....	111
3. Resultados.....	115
4. Discussão.....	121
5. Conclusão.....	126
6. Referências.....	127

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 ($\bar{x} = 1.47$) and 3 ($\bar{x} = 1.37$) 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.

1. Introdução

Os alimentos funcionais são, por definição, aqueles cuja função tem além do papel metabólico ou fisiológico no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo humano, outra atividade que afirma, sugere ou implica na existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde (Brasil, 1999).

Os alimentos funcionais são vistos como promotores de saúde e seu uso está associado à redução do risco de desenvolvimento de doenças crônicas degenerativas e não-transmissíveis. Exemplos deles são probióticos, prebióticos e simbióticos.

Os probióticos são microrganismos que promovem o equilíbrio intestinal mediante a exclusão competitiva de bactérias patogênicas, reduzindo o pH luminal e modulando a resposta imunológica local (Willian *et al*,2006).

Os prebióticos são oligo ou polissacarídeos que estimulam a proliferação de microrganismos não patogênicos, reduzem o pH luminal, mantêm o balanço hidroiônico intestinal e controlam a proliferação de bactérias patogências no trato gastro intestinal (Besselink *et al*, 2004).

A associação de um (ou mais) probiótico (s) com um (ou mais) prebiótico (s) denomina-se simbiótico, sendo os prebióticos complementares e sinérgicos aos probióticos, apresentando assim um fator multiplicativo sobre suas ações isoladas (Bengmark & Urbina, 2005).

O uso do simbiótico, entre outros benefícios, pode promover aumento do número de bifidobactérias, controle glicêmico, redução da taxa de colesterol sanguíneo, balanceamento da microbiota intestinal saudável que auxilia na redução da obstipação e/ou diarreia, melhora da permeabilidade intestinal e estimulação do sistema imunológico (Willian *et al*, 2006; Besselink *et al*, 2004).

As indicações clínicas destes produtos tem sido ampliada atualmente, com intuito de maximizar as funções fisiológicas individuais para possibilitar o incremento da saúde dos indivíduos. Assim, com o interesse elevado no controle clínico e nutricional das doenças,

muitos estudos já foram realizados comprovando a eficácia do uso de simbióticos na melhora e/ ou prevenção de doenças diversas e/ou de sintomas gastrointestinais.

A maioria destes estudos foi realizada com indivíduos portadores de diarreia aguda ou crônica, pancreatite aguda, alterações da imunidade, diabetes melitus, obstipação, síndrome do intestino irritável, má-absorção, colite ulcerativa, doença de Crohn, hipercolesterolemia, anemia, disbiose, cirrose hepática, artrite reumatóide, entre outros; e demonstraram que os simbióticos comportam-se de forma diferenciada e positiva em várias destas doenças (Gil & Bengmark, 2006; Thul *et al*, 2006).

Sintomas como diarreia, má-absorção, anorexia, vômitos, náuseas, dores abdominais e alteração da mucosa intestinal compõem o quadro clínico característico da Pancreatite Crônica (PC) tornando-a, assim, uma doença de relação acentuada com a prevalência da desnutrição, que chega a acometer 30% desses pacientes (Guedes *et al*, 2003; Dani *et al*, 2006).

No Brasil a PC é causada, principalmente, pelo consumo excessivo de álcool chegando a 90% do total de casos, segundo Oliveira *et al*, 2007. A alta relação com consumo excessivo de etanol torna a pancreatite tema importante requerendo controle clínico e nutricional, devido a sua elevada incidência e seus riscos à saúde e qualidade de vida e apesar de sua baixa mortalidade.

A PC é um processo inflamatório crônico do pâncreas, com evolução para fibrose e para insuficiência pancreática endócrina e exócrina - teve sua incidência quadruplicada nos últimos 30 anos devido aos avanços no diagnóstico, chegando a ser registrados cerca de 5 a 10/100.000 casos por ano (Frangella & Silva, 2009).

Assim, a alta associação encontrada entre o quadro clínico da PC e a desnutrição e devido à crescente ocorrência desta doença no Brasil, tornam relevante a realização deste estudo que pretende demonstrar se a utilização de um simbiótico interfere no controle da sintomatologia e no estado nutricional, de forma a melhorar a saúde dos indivíduos portadores desta doença.

2. Caracterização do Problema

As doenças crônicas vêm apresentando ocorrência crescente em todo o mundo. A prevenção e controle dessas doenças têm se constituído um grande desafio para os profissionais de saúde e nutrição, não só pelas altas taxas de mortalidade que acarretam, mas também pela elevada carga de morbidade e de incapacidade a elas associadas (WHO, 2003).

Segundo dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), de 2003, as doenças crônicas representam 47% da carga total de morbidade no mundo, sendo estimado um aumento nesse percentual para 60% até 2020, se medidas de prevenção não forem adotadas.

Do total de mortes ocorridas no mundo em 2005, estimou-se que cerca de 60% foi devido à ocorrência de doenças crônicas, percentual que vem aumentando em ritmo acelerado, com projeção de 338 milhões de mortes por alguma destas doenças até 2015 (OMS, 2005).

As doenças crônicas são de etiologia multifatorial ressaltando-se como causas principais o consumo alimentar inadequado, o sedentarismo, o tabagismo e o alcoolismo (WHO, 2003).

No Brasil, o elevado consumo de bebidas alcoólicas contribue como fator de risco para diversas doenças, entre as quais podemos citar a Pancreatite Crônica (PC), sendo o etilismo responsável por 70% dos casos no mundo e 90% deles no Brasil (Guedes *et al*, 2003; Oliveira *et al*, 2007).

A PC é uma doença inflamatória caracterizada por fibrose progressiva, destruição e distorções canaliculares do pâncreas. Essas alterações levam à insuficiência pancreática exócrina, com redução da secreção das enzimas que participam do processo digestivo; e endócrino, com deficiência de insulina e glucagon (Guedes *et al*, 2006) e segundo Witt *et al* (2007) atinge cerca de 5 a 10/100.000 indivíduos por ano, sendo os homens de 40 a 50 anos os mais acometidos.

Estudos mostram que a PC pode levar a perda ponderal significativa em 30 a 50% dos casos ou à desnutrição propriamente dita, em 30% dos casos, devido ao seu quadro clínico característico que tem como principais sintomas a dor abdominal, anorexia, vômitos, náuseas e má-absorção (Harrison *et al*, 2005; Dani *et al*, 2006).

Devido à associação entre sintomas gastrointestinais e estado nutricional comprometido, os pacientes portadores de PC requerem no seu tratamento atenção especial onde os aspectos relevantes são a redução do consumo de álcool, o uso de enzimas digestivas exócrinas e a adequação da dieta, sendo os principais objetivos deste tratamento a adequação do estado nutricional e o controle da má-absorção.

Pezzilli (2009), apontou evidências de que o crescimento de bactérias patogênicas, complica cerca de 25 a 50% dos casos de PC, sendo sugerido que este crescimento contribua para ocorrência de diarreia ou para sua manutenção, mesmo que os pacientes usem enzimas pancreáticas exógenas de forma adequada. Além disso, observou-se que o crescimento desses microrganismos leva a má absorção de ácido biliar e a mudanças na permeabilidade intestinal. Portanto, ainda segundo Pezzilli (2009), uma alternativa adicional de tratamento para a PC seria suplementação de ácidos biliares e promover o equilíbrio da flora intestinal por meio do uso de simbióticos.

Considerando os dados epidemiológicos que demonstram o aumento das doenças crônicas no mundo, o uso de alimentos funcionais, particularmente os simbióticos, tem sido incrementado por meio da dietoterapia com a intenção de melhorar o estado de saúde de pacientes portadores de sintomas semelhantes aos da PC.

3. Revisão Bibliográfica

3.1 Probióticos, Prebióticos e Simbióticos

3.1.1 Probióticos

O termo probiótico é de origem grega e significa “para a vida”. Em 1965 foi utilizado pela primeira vez quando foi definido como fator de origem microbiológica que estimulava o crescimento de outros organismos. Em 1989, ressaltou-se seu efeito benéfico para o hospedeiro (OMGE, 2008).

De acordo com a FAO (2002), os probióticos são microrganismos vivos, que se forem administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios adicionais à saúde do hospedeiro. Conforme o Regulamento Técnico de 11/01/05 da ANVISA, a quantidade mínima viável para os probióticos deve estar situada na faixa de 10^8 a 10^9 Unidades Formadoras de Colônias (UFC) na recomendação diária do produto pronto para o consumo.

Um determinado microrganismo, para ser considerado probiótico, deve atender a algumas exigências como ser resistente ao ambiente ácido estomacal, à bile e às enzimas pancreáticas; aderir às células da mucosa intestinal; ter capacidade de colonização; promover produção de substâncias antimicrobianas contra as bactérias patogênicas e incapacidade de realizar translocação intestinal (Floch *et al*, 2008; Saad, 2006).

A influência benéfica dos probióticos sobre a microbiota intestinal humana inclui fatores como efeitos antagônicos de competição com agentes nocivos e efeitos imunológicos, resultando em um aumento da resistência contra patógenos, ou seja, a utilização de culturas bacterianas probióticas estimula a multiplicação de bactérias benéficas, em detrimento à proliferação de bactérias potencialmente patogênicas, reforçando os mecanismos naturais de defesa do hospedeiro (Roberfroid, 2000).

Na Tabela 1 encontram-se relacionadas algumas das funções dos probióticos.

Tabela 1. Funções dos probióticos.

Benefícios Imunológicos	Benefícios Não -Imunológicos
— Ativam os macrófagos locais para aumentar a apresentação dos antígenos aos linfócitos B e aumenta a produção de Imunoglobulina A secretória (IgA) tanto local como sistemicamente	— Competem com os patógenos pelos nutrientes
— Modulam os perfis de citocinas	— Alteram o pH local para criar um ambiente local desfavorável aos patógenos
— Induzem diminuição da resposta aos antígenos dos alimentos	— Produzem bacteriocinas para inibir os patógenos — Fagocitam radicais superóxidos — Estimulam a produção epitelial de mucina — Realçam a função de barreira intestinal — Competem por adesão com os patógenos

Atualmente as bactérias pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e, em menor escala, *Enterococcus faecium*, são as mais utilizadas com a função probiótica, devido a essas cepas sobreviverem durante a passagem intestinal e porque inibem o crescimento dos microrganismos patogênicos via da produção de ácidos orgânicos (lactato, propionato, butirato e acetato) e bacteriocinas (Santos *et al*, 2008; OMGE, 2008).

Os lactobacilos são bactérias gram-positivas e anaeróbicas facultativas, normalmente predominantes no intestino delgado (Jay, 2005). Entre suas espécies podemos citar os *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus*.

Os lactobacilos inibem a proliferação de microrganismos não benéficos, pela competição com locais de ligação e nutrientes e produzem ácidos orgânicos, que reduzem o pH intestinal, retardando o crescimento de bactérias patogênicas (OMGE, 2008).

As bifidobactérias são bactérias anaeróbicas ou anaeróbicas estritas, normalmente predominantes no intestino grosso, que têm papel benéfico nos quadros de diarreia (Jay, 2005).

As cepas utilizadas são eficazes em uma determinada situação clínica, devendo assim sua escolha ser específica para cada caso. A seguir, na tabela 2, observa-se um demonstrativo da eficácia do microrganismo utilizado em relação à situação clínica observada:

Tabela 2. Eficácia dos microrganismos *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum* em variadas situações clínicas.

Cepa	Situação Clínica
<i>Lactobacillus casei</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Prevenção de diarreia por <i>C. difficile</i> em adultos - Terapia adjuvante para erradicação de <i>H. pylori</i> - Complementa o crescimento do <i>Lactobacillus acidophilus</i> - Auxilia na digestão e redução à intolerância à lactose e constipação
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenção da enterocolite necrosante em lactente pré-maturo - Prevenção de diarreia por <i>C. difficile</i> em adultos - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças - Produz enzima lactase - Aumenta a imunidade
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamento da diarreia aguda infecciosa em crianças - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em crianças - Prevenção da diarreia associada a antibióticos em adultos - Prevenção da diarreia nosocomial em crianças - Terapia adjuvante para erradicação de <i>H. pylori</i> - Alivia alguns sintomas da síndrome do intestino irritável
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Prevenção da enterocolite necrosante em lactente pré-maturo - Prevenção de diarreia por <i>C. difficile</i> em adultos - Prevenção e manutenção da remissão na pouchit

Fonte: adaptado de “Indicações baseada na evidência de probióticos e prebióticos em gastroenterologia” OMGE (2008).

3.1.2 Prebióticos

Os prebióticos são substâncias alimentares não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro, por estimularem seletivamente a proliferação ou atividade metabólica de bactérias desejáveis no cólon, principalmente as bifidobactérias, e por inibir a multiplicação de patógenos, garantindo benefícios adicionais à saúde do hospedeiro, atuando mais freqüentemente no intestino grosso, embora possam ter também algum impacto sobre os microrganismos do intestino delgado (OMGE, 2008; Renhe *et al*, 2008).

Para que uma substância seja definida como prebiótica deve ser de origem vegetal, apresentar resistência às enzimas salivares, pancreáticas e intestinais, não sofrer hidrólise enzimática ou

absorção no intestino delgado, ser parcialmente fermentada pelas bactérias colônicas e ser osmoticamente ativa (Reig & Anesto, 2002).

Dentre os prebióticos pode-se citar a lactulose, lactitol, xilitol, inulina e alguns oligossacarídeos, como por exemplo, o frutooligossacarídeo – FOS (Saad, 2006).

Os FOS são fibras solúveis e fermentáveis que não são digeríveis pela amilase e por enzimas hidrolíticas, como a sacarase, a maltase e a isomaltase na parte superior do trato gastrintestinal (Stefe *et al*, 2008).

Os FOS são os principais produtos utilizados como prebióticos e estimulam seletivamente o crescimento de bactérias benéficas, inclusive as bifidobactérias e os lactobacilos, reduzindo o número de bactérias patogênicas, tais como *Salmonella e Clostrídios*, no trato gastrointestinal. A sua fermentação é realizada pelas bifidobactérias por meio da enzima específica, a β - fructosidade (Almeida *et al*, 2009).

Outras funções dos probióticos destacam seus efeitos metabólicos como a produção de ácidos graxos de cadeia curta, interferência no metabolismo de lipídeos, absorção de íons como Cálcio, Ferro e Magnésio; e o aumento da imunidade do hospedeiro com a produção de IgA, modulação de citocinas, etc. (Renhe *et al*, 2008; Stefe *et al*, 2008).

3.1.3 Simbióticos

O produto que associa probióticos e prebióticos é chamado de simbiótico. A interação entre o probiótico e o prebiótico *in vivo* pode ser favorecida por uma adaptação do probiótico ao substrato prebiótico (OMGE, 2008).

A administração de um simbiótico pode melhorar a implantação e a sobrevivência de microrganismos, promover equilíbrio da microbiota intestinal, diminuir a absorção de glicose, aumentar a eliminação de colesterol e diminuir a translocação bacteriana (Bengmark & Urbina, 2005).

O consumo de probióticos e de prebióticos selecionados apropriadamente pode aumentar os efeitos benéficos de cada um deles, uma vez que o estímulo de cepas probióticas conhecidas leva à escolha dos pares simbióticos ideais. Ou seja, o objetivo terapêutico deve conduzir a escolha da porção probiótica e da porção prebiótica para composição de um simbiótico, podendo ainda ser direcionado às diferentes regiões “alvo” do trato gastrointestinal, o intestino delgado e o grosso. (Stefe *et al*, 2008; Willian *et al*, 2006).

3.2 Dose Indicada para Uso de Simbiótico

Segundo o Regulamento Técnico de 2005 da ANVISA a porção probiótica de um simbiótico deve ter quantidade mínima viável na faixa de 10^8 a 10^9 UFC na recomendação diária do produto pronto para consumo. Ainda segundo este regulamento, quantidades menores podem ser utilizadas desde que tenham sua eficácia comprovada.

Segundo Stefe *et al*, 2008 a concentração de células viáveis deve ser ajustada na preparação inicial, levando-se em conta a capacidade de sobrevivência de maneira a atingir o mínimo de 10^7 UFC do conteúdo intestinal.

Na Tabela 2 pode-se observar a dose recomendada (UFC) dos probióticos mais utilizados.

Tabela 3. Dose recomendada baseadas em evidências: *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum*.

Cepa	Dose
<i>Lactobacillus casei</i>	10^{10} ufc - 2xdia
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10^9 - 10^{10} ufc – 1 a 3x/dia
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10^{10} - 10^{11} ufc - 2 x/dia
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	10^{10} ufc - 2xdia

Fonte: adaptado de “Indicações baseada na evidência de probióticos e prebióticos em gastroenterologia” OMGE(2008).

Quanto à porção prebiótica, Roberfroid (2000), demonstrou que 10g/dia de FOS constitui uma dose ideal e bem tolerada, mas que 4g/dia de FOS ou inulina é o mínimo necessário para promover crescimento de bifidobactérias e, além disso, demonstrou que o uso de 14g/dia ou mais de inulina pode causar desconforto intestinal.

Sabe-se da importância do uso contínuo e diário para influenciar na resposta fisiológica esperada. Como ainda não há consenso quanto ao período de uso, o que dificulta sua utilização de forma eficaz, os simbióticos, prebióticos e probióticos são utilizados durante o período da alteração clínica. Adicionalmente, a OMGE (2008), ressalta a importância da realização de estudos clínicos controlados com placebo, duplamente encoberto para o aprimoramento das recomendações quantitativas e qualitativas do uso de simbióticos.

3.3 Pancreatite Crônica

O pâncreas é uma glândula com cerca de 15 cm de comprimento, que pesa aproximadamente 100g e se localiza posterior ao estômago, no lado esquerdo do corpo e está próximo ao duodeno (Dani *et al.*, 2006). Esta glândula é composta por células conhecidas como Ilhotas de Langerhans, que compõem 2% do seu volume e são responsáveis pela produção de hormônios como insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídio pancreático e pelas células acinares que compõem 90% do seu volume e produzem as pró enzimas digestivas duodenais tais como tripsinogênio, quimiotripsinogênio, proelastase, procarboxipeptidase (Soergel, 2005; Cecil *et al.*, 1997).

O pâncreas secreta cerca de 2 litros de suco pancreático/ dia e este é composto de água, bicarbonato e enzimas. A secreção de proteína pelo tecido pancreático é elevada e compõe 85% da quantidade total do suco pancreático (Pezzilli, 2009). Uma alteração na função exócrina do pâncreas pode provocar as doenças conhecidas como Pancreatite Aguda e Pancreatite Crônica (PC).

A PC é caracterizada por um quadro inflamatório, com fibrose progressiva, destruição e distorções canaliculares. Essas alterações levam à insuficiência pancreática exócrina, com redução da secreção das enzimas que participam do processo digestivo; e endócrino, com deficiência de insulina e glucagon (Guedes *et al.*, 2006).

Entre as várias classificações, dois tipos de PC são melhor identificadas: as calcificantes e as obstrutivas:

* As calcificantes, são assim denominadas por apresentarem calcificações ao longo do parênquima pancreático e ocorrem mais comumente. Entre elas observam-se as pancreatites crônicas hereditárias, idiopáticas, nutricionais, metabólicas e alcoólicas, considerada a mais comum. A pancreatite crônica calcificante alcoólica é resultante do uso abusivo do álcool, cerca de 40 a 50g por dia, por cerca de 5 -12 anos (variando com o tipo de bebida alcoólica consumida), é a forma mais prevalente e ocorre em cerca de 67 a 90% dos casos. No Brasil, esta forma supera 90% dos casos de PC e atinge principalmente homens entre os 40 e 50 anos (Dani *et al*, 2006; Oliveira *et al*, 2007).

* As obstrutivas são mais raras, e se caracterizam por apresentarem obstáculo (câncer de papila, por exemplo), geralmente na porção cefálica do pâncreas, dificultando a drenagem do suco pancreático, o que por fim resulta em atrofia glandular (Harrison *et al*, 2005).

A PC apresenta diversos sinais e sintomas que, de forma direta ou indireta, são associados à prejuízos do estado nutricional e na qualidade de vida dos indivíduos portadores desta doença. Esses sintomas são:

●Dor abdominal

É o sintoma predominante da PC, ocorrendo em 90% dos casos, sendo incapacitante na metade deles, e o principal determinante de redução da qualidade de vida. Pode durar horas ou dias, com intensidade variada, prolongando-se por períodos de 1 a 7 dias de acalmia e recorrência, podendo se irradiar para região epigástrica e dorso. A dor abdominal é geralmente desencadeada por ingestão de gorduras ou pela ingestão alcoólica, contribuindo para a desnutrição por causar redução na ingestão alimentar (Soergel, 2005).

●Náusea e vômitos

Acompanha os processos inflamatórios do pâncreas. O vômito geralmente é de difícil controle e pode levar ao desequilíbrio hidroeletrolítico (Caruso, 2005).

●Anorexia

Causada pela dor, náuseas, uso de analgésicos e pelos vômitos (Frangella & Silva, 2009).

● Síndrome disabsortiva (WGO, 2008)

Caracterizada principalmente pela presença de esteatorréia atingindo cerca de 1/3 dos casos – devido à deficiência de lipase, levando a diminuição da absorção de lipídios em até 30%. A diarréia pode ainda ser consequência da deficiência de amilase, que leva à diarréia osmótica, devido ao acúmulo de moléculas de carboidratos mal digeridos. Geralmente é um sintoma tardio, que ocorre quando mais de 90% da glândula foi destruída, acometendo cerca de 40% dos pacientes. Entretanto, a esteatorréia subclínica, assim como a má-absorção de oligoelementos e vitaminas podem ocorrer sem sintomas e ter como grave consequência a desnutrição. Outra causa de má absorção está no diminuído trânsito intestinal.

● Perda ponderal

A perda ponderal ocorre devido à deficiência exócrina e endócrina do pâncreas, resultante da diminuição do apetite ocasionada pela dor e/ ou gastroparesia, pela má-absorção de lipídios, vitaminas e minerais, além das náuseas e vômitos. A perda de peso pode ser consequência ainda do uso excessivo de analgésicos e da substituição dos alimentos pelo álcool. Ocorre em 30 a 50% dos indivíduos portadores de PC de forma significativa (Dani *et al* , 2006).

● Alteração da microbiota intestinal

Outro distúrbio característico da PC é a alteração da microbiota intestinal, evidenciado pela alteração na quantidade e qualidade da microbiota, que pode levar à ocorrência de diarréia ou contribuir para sua manutenção, levando ainda a má absorção de ácido biliar e a mudanças na permeabilidade intestinal (Pezzilli, 2009). Trepsi e Ferrieri (1999) encontraram supercrescimento bacteriano em 34% e Lembcke *et al* (1998) em 40% de pacientes com PC. Esta alteração pode ser decorrente do consumo persistente de álcool, da diarréia, da perda de suco pancreático ou da diminuição da produção do ácido clorídrico, principalmente nos diabéticos, quando este ácido não se encontra em quantidade suficiente para destruir as bactérias patogênicas ingeridas com os alimentos (Almeida *et al*, 2009; Quera *et al*, 2005).

Os sintomas citados anteriormente associados à elevada atividade metabólica (em 30 a 50%) e as crises de agudização da doença podem contribuir para o processo de deterioração do estado nutricional, podendo a desnutrição protéico-energética atingir cerca de 30% a 50% destes pacientes e outros ainda apresentarem subnutrição (Singh *et al*, 2008; Dani *et al* , 2006).

Nos pacientes com PC pode ocorrer hipoalbuminemia, proteinúria e deficiência de vitamina B₁₂, deficiência de vitamina D e K, em consequência à esteatorréia, e deficiência de nutrientes específicos como cálcio, magnésio, zinco, tiamina e vitamina B₉ (Soergel, 2005; Santos *et al*, 2007). Nesta população, também são encontrados baixos níveis de antioxidantes, redução de vitamina A, vitamina E, selênio, glutatona e carotenóides, fato que ocorre apesar do aporte dietético adequado e que devem estar relacionados à má absorção ou ao estresse oxidativo aumentado devido a doença (Zazzo, 2007).

O tratamento da PC, além de outros cuidados, envolve o controle da dor, da anorexia, da má absorção e diminuição da esteatorréia, com consequente correção da desnutrição. Este tratamento se baseia na utilização de enzimas digestivas pancreáticas sintéticas e adequada oferta alimentar. O efeito da junção de enzimas exógenas à alimentação adequada pode ser eficiente em 80% dos casos de PC (Dani *et al* , 2006).

3.4 Possíveis Alterações da Microbiota Intestinal e a Pancreatite Crônica

O intestino contém uma abundante flora – 100.00 bilhões de bactérias – com 500 espécies diferentes, que gera principalmente no cólon, uma intensa atividade metabólica, e, portanto, realiza papel fisiológico importante no hospedeiro (OMGE, 2008).

A microflora intestinal tem inúmeras funções no organismo humano, muitas das quais ainda estão sendo compreendidas. No entanto, são consideráveis as evidências de seu desempenho na proteção do organismo contra infecções e outras doenças, por bloquear a colonização de microrganismos patógenos e estimular a resposta imunológica local. Esta microflora efetua, ainda, diversas atividades enzimáticas, contribuindo para o fornecimento de vitaminas e minerais e induzindo à regularização dos movimentos peristálticos. Assim, se há um ambiente onde microrganismos patogênicos crescem mais que os nativos, aí se instala um desequilíbrio que pode tanto ser consequência, como causa de determinadas doenças (Elia & Souza, 2001). Segundo Mancilla *et al* (2008), uma das frequentes manifestações da PC é o supercrescimento bacteriano intestinal que está associado à diminuição do suco pancreático e a sua ação bactericida. A maioria das bactérias ingeridas por via oral são destruídas pelo pH ácido do estômago, motivo pelo qual é observada uma baixa população bacteriana no intestino

delgado, com exceção do íleo terminal. A flora bacteriana é constituída de até 10^3 unidades formadoras de colônia (UFC) no estômago e não mais de 10^5 no duodeno e jejuno. No íleo distal normalmente há um incremento da concentração bacteriana, encontrando-se aproximadamente 10^7 - 10^8 UFC, enquanto no colon há um significativo aumento com 10^{10} – 10^{11} UFC (Elia & Souza, 2001).

O super-crescimento bacteriano intestinal é definido como a ocorrência de bactérias no intestino delgado proximal na quantidade $>10^5$ UFC/ml e se associa à múltiplas consequências como quadro infeccioso secundário a translocação bacteriana, má-absorção de vários nutrientes e a presença de sintomas digestivos inespecíficos (Mancila *et al*, 2008).

Em humanos, a investigação da ocorrência de crescimento de bactérias intestinais nos casos de PC é feita por meio do aspirado intestinal, mediante o incremento da produção de H_2 , secundária a digestão de carboidratos pela super-população bacteriana (Trepesi & Ferrieri, 1999; Lembcke *et al*, 1985). Além disso, viu-se que o crescimento desses microrganismos leva a má absorção de ácido biliar e a mudanças na permeabilidade intestinal, sendo ainda uma outra hipótese, a de que a alteração da microbiota e a má absorção de ácidos biliares leve ao surgimento de inflamação intestinal e com isto à má absorção intestinal (Trepesi & Ferrieri, 1999; Pezzilli, 2009).

A relação entre a microbiota intestinal, má absorção pancreática e a inflamação intestinal ainda não foi completamente estudada, mas alguns mecanismos desta relação têm sido demonstrados e formas de tratamento investigadas (Pezzilli, 2009).

3.5 Simbióticos, prebióticos e probióticos e os sintomas da Pancreatite Crônica

As evidências científicas a respeito do uso de simbióticos em PC ainda são escassas, mesmo conhecendo-se que o uso desses suplementos pode melhorar e/ou prevenir alguns dos sintomas desta doença e assim reduzir o risco de desnutrição nesta população.

Os pacientes com PC apresentam situação clínica na qual a microbiota produz efeitos nocivos ao hospedeiro devido à mudança qualitativa e quantitativa na própria microbiota intestinal,

associada à mudança na atividade metabólica da mucosa ou ainda a alteração na distribuição das bactérias ao longo do Trato Gastrointestinal Intestinal (TGI), condição denominada disbiose. Na PC a disbiose ocorre devido à redução da secreção pancreática que diminui a produção de serotonina intestinal e causa proliferação de *Candida albicans* (Damaskos & Kollos, 2008; Thul *et al*, 2006).

Dentre as funções dos simbióticos a resistência aumentada das cepas contra patógenos é a melhor caracterizada. O emprego de culturas probióticas exclui microrganismos potencialmente patogênicos que têm o crescimento inibido pela produção de ácidos orgânicos (lactato, propionato, butirato e acetato) e bacteriocinas, reforçando os mecanismos naturais de defesa do organismo (Schezenmier *et al*, 2001; Renhe *et al*, 2008). A modulação da microbiota intestinal pelos microrganismos probióticos ocorre por meio do mecanismo denominado “exclusão competitiva” e as cepas que influenciam benéficamente nestes casos são *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Sacharomyces boulardii* e *Lactobacillus plantarum* (Barreneixe *et al*, 2006).

Outro fator clínico relevante é a barreira intestinal já que os pacientes portadores de PC tendem a ter prejuízos no equilíbrio da barreira intestinal seja pela presença de desnutrição, seja pela ocorrência de disbiose. A microflora intestinal é um dos importantes constituintes da barreira de defesa intestinal promovendo resposta imune local e em nível sistêmico, com uma intensa resposta inflamatória. O uso do simbiótico otimiza o sistema imunológico intestinal e favorece o controle da flora, diminuindo a incidência de infecções, devido aos probióticos aumentarem os linfócitos circulantes e citocinas, que estimulam a fagocitose. Os prebióticos por sua vez, aumentam a liberação de altos níveis de ácido láctico e promovem consequente redução do pH do cólon (Keim *et al*., 2006; Salminen *et al*., 2001).

A ação de microrganismos, principalmente de bifidobactérias, no trato digestório influencia favoravelmente a quantidade, a biodisponibilidade e a digestibilidade de alguns nutrientes da dieta. Isso ocorre pela diminuição do pH intestinal ou pela presença do lactato de ferro no intestino ou ainda pela liberação, por bactérias lácticas, de diversas enzimas no lúmen intestinal que exercem efeitos sinérgicos sobre a digestão, aliviando sintomas de deficiência na absorção de vários nutrientes, entre os quais estão cálcio, magnésio e ferro, quadro comum em pacientes com PC (Manccila *et al*, 2008).

O uso de simbióticos leva ao aumento da absorção do cálcio e provavelmente o mecanismo desta otimização ocorra pelo aumento do pH intestinal e ainda possa influenciar na absorção do fósforo e magnésio. O estímulo à absorção de cálcio ocorre quando substâncias prebióticas são fermentadas no cólon pela microbiota local, especialmente bifidobactérias, produzindo gases, ácidos orgânicos e ácidos graxos de cadeia curta. Esses ácidos graxos de cadeia curta são responsáveis pela diminuição do pH do lúmen intestinal, o que ocasiona aumento da concentração de minerais ionizados e como consequência há aumento na solubilidade do cálcio e um subsequente estímulo a sua difusão passiva e ativa. (Saad, 2006).

Já o aumento da biodisponibilidade do ferro parece ser explicado pela diminuição do pH intestinal devido a presença dos produtos de fermentação (proponato, butirato e acetato) das bifidobactérias que ocasionam a solubilização dos minerais e de seus complexos previamente formados, aumentando a absorção de ferro solubilizado que é melhor absorvido pela borda em escova do enterócito (Santos *et al*, 2008).

Outra explicação seria a presença do lactato de ferro, que deriva do ácido láctico produzido pelos probióticos, que é mais absorvido pelas membranas celulares do que o ferro ionizado e para o aumento da biodisponibilidade do ferro pode-se ainda relevar o aumento da absorção de cálcio, que diminui a possibilidade de formação de complexos insolúveis entre esse mineral e o ferro; o aumento do tempo de trânsito intestinal; maior velocidade de fluxo sanguíneo e proliferação celular da mucosa intestinal, impostas pelo ácidos graxos de cadeia curta (Santos *et al*, 2008).

Em relação à presença de diarreia nos pacientes com PC, espera-se que os simbióticos atuem com sua porção probiótica, por excluir as bactérias patogênicas por meio da competição pelos sítios de ligação na mucosa intestinal, bem como impedindo a adesão das bactérias patogênicas à mucosa intestinal; e com sua porção prebiótica, com a ação dos FOS, por meio de mecanismo de ação seletiva, promovendo crescimento somente das bifidobactérias e com isso auxiliando no equilíbrio da microbiota intestinal (Salminen *et al.*, 2001).

O efeito da inulina e da administração do FOS sobre a glicemia e a insulinemia ainda não foi definitivamente elucidado e os dados disponíveis a esse respeito são, algumas vezes, contraditórios, indicando que esses efeitos dependem da condição fisiológica como jejum ou

estado pós-prandial ou presença do diabetes. No entanto, o que esses estudos trazem em comum é a observação que a inulina e os FOS influenciam na absorção de macronutrientes, especialmente de carboidratos, retardando o esvaziamento gástrico e/ou diminuindo o tempo de trânsito no intestino delgado (Gil & Bengmark, 2006; Keim *et al.*, 2006).

De acordo com Schezenmier *et al.* (2001), a dislipidemia é uma doença largamente associada aos pacientes com PC. Quanto ao efeito probiótico benéfico sobre a concentração sanguínea de lipídios, os estudos mostraram que a ingestão desta porção exerce influência sobre os lipídios de uma maneira similar reduzindo os níveis séricos de colesterol total e de colesterol LDL, mas principalmente de triglicérides. As bactérias probióticas produtoras de ácido lático fermentam os carboidratos não-digeríveis provenientes dos alimentos no intestino, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais possivelmente causam redução das concentrações sistêmicas dos lipídeos sanguíneos, devido à inibição da síntese de colesterol hepático e/ou a redistribuição do colesterol do plasma para o fígado. Observou-se ainda que o FOS pode diminuir a síntese de colesterol hepático e aumenta a viscosidade conferida ao conteúdo da mucosa intestinal, o que reduz a absorção de lipídeos.

4. Modelo Teórico e Conceitual do Problema

Para realização da presente pesquisa foi estabelecido como hipótese que o uso de simbióticos, em pacientes portadores de pancreatite crônica, interfere de forma positiva na melhora no estado nutricional mediante modulação de sintomas como diarreia, má absorção de nutrientes, alteração da microbiota intestinal e anorexia. Com base neste pressuposto, elaborou-se o modelo teórico-conceitual do problema, que pode ser visto na Figura 1.

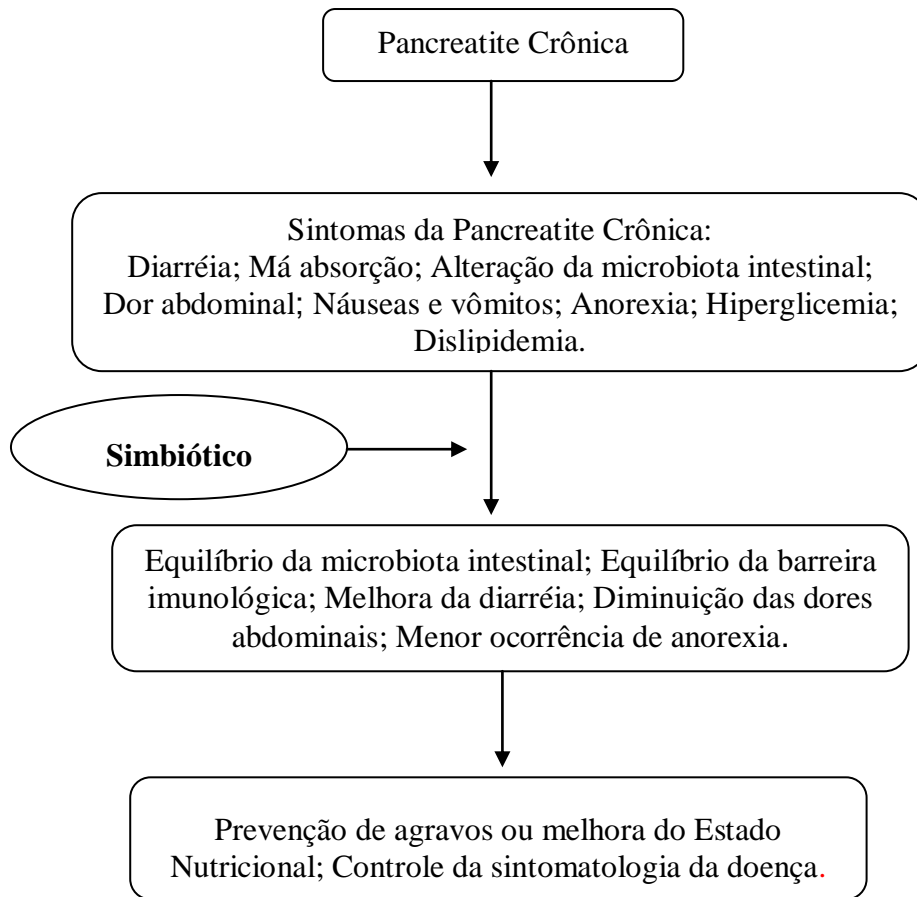


Figura 1. Modelo teórico e conceitual do efeito do uso de simbiótico sobre o estado nutricional e melhora clínica de pacientes com PC.

5. Objetivos

5.1. Objetivo Geral:

Determinar a evolução nutricional, bioquímica e clínica de pacientes com pancreatite crônica, submetidos à terapia nutricional com o uso de simbiótico, comparando-os aos que fazem uso de carboidrato de média absorção, atendidos no Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA (Hospital Universitário Professor Edgar Santos).

5.2. Objetivos Específicos:

- Determinar alterações da função intestinal dos pacientes antes e após o uso dos suplementos nutricionais;
- Identificar as mudanças antropométricas dos pacientes após o uso dos suplementos nutricionais;
- Identificar alterações bioquímicas nos pacientes após o uso dos suplementos nutricionais;
- Observar a ocorrência de alterações dos sintomas após o uso dos suplementos nutricionais;

6. Procedimentos Metodológicos

Desenho metodológico:

A presente pesquisa constitui-se de um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego. Foram instituídos aleatoriamente dois grupos de pacientes denominados Grupo Simbiótico e Grupo Controle, respectivamente.

Local de captação de pacientes:

A presente pesquisa foi desenvolvida no Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA (Hospital Universitário Professor Edgar Santos), no período de fevereiro a novembro de 2009. O referido ambulatório é um serviço de referência no atendimento de pacientes com PC e realiza distribuição de medicamentos específicos para esta condição mórbida, sendo os pacientes acompanhados trimestralmente pela equipe multiprofissional.

Critérios de inclusão e exclusão:

Os pacientes que participaram da pesquisa foram selecionados no referido ambulatório, de

forma voluntária, durante o atendimento de rotina. Para a inclusão dos pacientes neste estudo foram seguidos os seguintes critérios:

- Diagnóstico prévio de pancreatite crônica, caracterizado por dor abdominal e/ou evidências de insuficiência pancreática endócrina, (diabetes mellitus) e/ou exócrina (esteatorréia), associados a alterações nos exames de bioimagem da pâncreas: dilatação, tortuosidade e perda da ramificação de Wirsung e /ou calcificação pancreática e/ou pseudocistos. .

- Ter idade igual ou superior à 18 anos;

Quanto aos critérios de não inclusão foram considerados os pacientes com:

- Idade superior a 70 anos;

- História de cirurgias intestinais e pancreatectomias por câncer;

- Uso permanente de produtos com função prebiótica, probiótica e/ou simbiótica;

- Ausência a duas consultas consecutivas;

- Recusa em assinar o termo de consentimento;

- Outras doenças crônicas não associadas à doença de base.

A população total do ambulatório no início do estudo constituía-se de 87 pacientes, caracterizados como portadores de pancreatite crônica por critérios clínicos e de biomagem descritos acima. Destes, 62 indivíduos foram qualificadas para o estudo pelos critérios de inclusão e exclusão. Dois indivíduos se recusaram a participar do trabalho, sendo a amostra final composta de 60 pacientes.

Alocação dos pacientes nos grupos:

Os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e concordavam em participar do estudo foram alocados de forma aleatória nos grupos simbiótico e controle, obedecendo ao sorteio previamente realizado.

O referido sorteio foi realizado por profissional não ligado à equipe do projeto, e em caráter sigiloso. O procedimento se deu com uso dos códigos numéricos aleatórios segundo a tabela de números aleatórios disponível em Toledo (1995), onde foram usados os quatro dígitos mais próximos no sentido vertical. Estes números sorteados foram alocados nos grupos controle e simbióticos, segundo critério criado onde eram dispostos de forma alternada, para ser um simbiótico e um controle, sucessivamente.

A alocação foi realizada com a atribuição de um destes códigos numéricos, que determinava o recebimento da terapia nutricional com simbiótico ou com carboidratos complexos, sem o conhecimento da equipe que distribuiu o suplemento nutricional, sem o conhecimento do paciente e sem o conhecimento da equipe que fez a avaliação da evolução clínica.

Produtos Utilizados:

Foram utilizados para o desenvolvimento da presente pesquisa dois produtos comerciais encontrados à venda em distribuidoras de dietas enterais na capital baiana, sendo um simbiótico e outro carboidrato complexo, aqui denominados Produto A e Produto B, respectivamente. O produto A, era constituído de uma mistura de fibras alimentares e microrganismos probióticos, enquanto que o produto B era constituído de carboidratos complexos de média absorção, sem contra indicações para a população alvo, uma vez que não interferem na glicemia, cujas composições podem ser observadas nas Tabelas 3 e 4, respectivamente.

Os produtos referidos acima foram doados pela empresa produtora do Produto A e foram recebidos acondicionados em sachês de 06 gramas em caixas contendo aproximadamente 1000 unidades.

Tabela 4. Composição do simbiótico utilizado-Produto A

<i>Composição</i>	
<i>Componentes</i>	<i>Quantidade</i>
Frutooligossacarídeo	6 gramas
<i>Lactobacillus casei</i>	10 ⁸ a 10 ⁹ UFC*
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10 ⁸ a 10 ⁹ UFC
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁸ a 10 ⁹ UFC
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	10 ⁸ a 10 ⁹ UFC

log de padronização do lote.

*Unidade Formadora de Colônia.

Tabela 5. Composição do controle utilizado-Produto B

<i>Composição</i>	
<u><i>Componentes</i></u>	<u><i>Quantidade</i></u>
Maltodextrina	96% (5,76g)
Maltose	3% (0,18g)
Glicose	1% (0,06g)

Após recebimento pelo pesquisador, os produtos eram acondicionados em sacos plásticos, cada um contendo 28 unidades e em seguida armazenados em ambiente com condições controladas, por termômetro digital nas 24 horas / dia, em temperatura média de 24° C ($\pm 2^\circ$ C) e umidade de 45%, conforme indicação do fabricante, com controle permanente. Para administração aos pacientes os produtos eram retirados do local de armazenamento e conduzidos em caixas plásticas fechadas, no dia da dispensação.

Terapia nutricional:

A terapia nutricional foi conduzida com a administração do Produto A (para o grupo simbiótico) e do Produto B (para o grupo controle). Os produtos eram embalados, pelo próprio fabricante do simbiótico, em sachês de polietileno, revestidos internamente de alumínio, idênticos, com 6 gramas do produto. A intervenção constou do uso de 12 gramas /dia do suplemento, feita em acordo com a recomendação do fabricante, durante 03 meses, em ambos os grupos.

Os pacientes foram orientados a utilizar os produtos, sendo 1 sachê (6 gramas) pela manhã e outro à noite (com intervalo de 12 horas, em média). Havia ainda orientação verbal e escrita relativa à forma de utilização e de conservação do produto, como pode ser visto a seguir:

- O produto deve ser utilizado diariamente (02 sachês por dia) em preparação gelada ou natural sendo um pela manhã (08 horas) e outro à noite (20 horas).
- Nunca misturar o produto com alimentos quentes.
- Guardar o produto em local fresco e sob a proteção da incidência da luz.

A distribuição dos produtos foi realizada de acordo com o código numérico atribuído à cada paciente e em cada visita os pacientes recebiam uma nova dose (02 pacotes, cada um contendo 28 sachês), que duraria até sua próxima consulta, 01 mês depois, devendo o paciente devolver os sachês vazios em cada retorno, para a equipe realizar o controle.

Além da intervenção nutricional, os pacientes receberam cuidados nutricionais individualizados e os demais cuidados padrões da unidade de recrutamento: atendimento médico, entrevista e consulta com enfermagem.

A pesquisadora responsável realizava contato telefônico quinzenalmente com os pacientes para controle da utilização, retirada de eventuais dúvidas sobre a utilização dos suplementos e ainda para atentar para o dia da próxima consulta. A equipe utilizou como critérios de adesão foram avaliadas o comparecimento dos pacientes às consultas e o número de sachês devolvidos a cada retorno.

Coleta de dados:

A coleta de dados clínicos e nutricionais foi realizada pela pesquisadora responsável e duas estudantes do curso de nutrição da UFBA devidamente treinadas. Os procedimentos de coleta dos dados foram padronizados, como medida de controle da qualidade e consistência das informações coletadas.

Os indivíduos selecionados que concordaram com a realização do projeto, após a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, tiveram dados clínicos, questões relativas à doença e às co-morbidades coletados nos prontuários dos pacientes, registrados em

formulários próprios, cada um referente à determinada visita, que podem ser vistos nos APÊNDICES A à G.

- Coleta de dados demográficas, sócio-econômicas, clínicos:

As variáveis utilizadas foram idade, sexo, estado civil, escolaridade, ocupação, renda familiar mensal, prática do tabagismo, do etilismo, existência de patologias associadas, etiologia da PC, tempo de diagnóstico, prática de atividade física, ocorrência de gastroparesia, náuseas, vômitos e dor abdominal, ritmo intestinal, frequência intestinal, situação do apetite, uso de medicamentos, inclusive da enzima digestiva exógena, realização de controle glicêmico, como pode ser visto no formulário do APENDICE A. O quadro a seguir traz as categorizações de algumas dessas variáveis.

<i>Variáveis</i>	<i>Categorias</i>
Idade	< 59 anos ≥ 60 anos
Renda	≤ 4 salários mínimos De 4 a 9 salários mínimos ≥ 10 salários mínimos Não informou Não tem renda
Escolaridade	Analfabeto Elementar ou fundamental completo/incompleto Médio completo/incompleto Superior completo/incompleto
Estado civil	Casado Outros (solteiro/divorciado/viúvo)
Ocupação	Empregado Desempregado Aposentado
Ritmo Intestinal segundo Escala de Bristol	Obstipação Normal Diarréia

Quadro 1. Categorização das variáveis participantes do estudo.

Para avaliação da dor abdominal foi utilizada Escala Verbal Numérica (Fundação Antonio Prudente, 2002), mostrada nos formulários de pesquisa nos apêndices, por meio da qual a dor é classificada de acordo com a intensidade da sensação podendo variar de 0 a 10, correspondendo o zero a ausência de dor, 1 a 3 dor leve, 4 a 7 dor moderada 8 a 10 dor intensa.

O ritmo intestinal foi avaliado segundo a Escala de Bristol (Quilici, 2006), que avalia a consistência das fezes, e a frequência média intestinal.

A classificação da atividade física foi conduzida segundo a OMS (2005) que considera “suficiente” a prática de 30 minutos diários, por pelo menos cinco dias na semana, de atividade leve ou moderada; ou 20 minutos diários de atividade vigorosa, em três ou mais dias da semana. Caminhada, caminhada em esteira, musculação, hidroginástica, ginástica em geral, natação, artes marciais, ciclismo e voleibol são práticas leves ou moderadas. As vigorosas são corrida, corrida em esteira, ginástica aeróbica, futebol, basquetebol e tênis.

- Validação da Avaliação Nutricional:

Inicialmente foi realizada padronização das medidas antropométricas entre a pesquisadora responsável e as duas alunas do curso de Nutrição.

Cada medida antropométrica foi realizada duas vezes, por cada avaliador, em 05 indivíduos. As medidas foram repetidas alternadamente e anotadas por um quarto componente para diminuir risco de erro. Em seguida os dados foram avaliados no programa SPSS versão 13, segundo o Coeficiente de Correlação de Pearson considerando a média do grupo com objetivo de comparar as medidas intra e inter avaliadores, onde observou-se que não havia diferença estatística significativa nestas condições ($p < 0,05$).

- Avaliação Nutricional:

Os dados antropométricos foram aferidos por dois dos avaliadores, num mesmo paciente, tendo sido utilizada a média aritmética destas duas medidas. Em caso de diferença entre as medidas, realizava-se uma terceira medida, sendo considerada a média das duas medidas mais

próximas como medida final.

As medidas antropométricas foram realizadas em todas as consultas e registradas nos formulários relativos à visita.

Para a obtenção do peso dos indivíduos foi utilizada balança analógica tipo Filizola modelo 31, com capacidade para 150 kg e subdivisão de 50 gramas. Para a tomada do peso o indivíduo permanecia em pé, descalço no centro da balança, com o peso bem distribuído em ambos os pés, os braços caídos ao longo do corpo olhando para frente, usando o mínimo de roupas possível. A variação permitida entre as duas medidas foi de 0,1 kg (Lohman *et al.*, 1988).

A aferição da altura dos pacientes foi realizada por meio de estadiômetro marca Filizola modelo 31, com capacidade máxima de 192 cm, sendo a leitura realizada no milímetro mais próximo. Para a tomada da altura o paciente foi medido descalço, sem chapéu, adereços ou gorro. O paciente foi posicionado verticalmente com braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados com os calcanhares juntos, e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. Calcanhares, nádegas, omoplatas e dorso da cabeça deveriam manter-se em contato com a superfície vertical do instrumento. Antes da leitura da medida o paciente deveria se posicionar firmemente, enquanto a base móvel do estadiômetro era deslocada até a parte superior da cabeça. O erro aceitável foi de 0,5 cm.

A partir dos dados de peso e altura foi calculado Índice de Massa Corporal (IMC) - P/E^2 (WHO, 1995), por meio do qual foi feita classificação do estado nutricional segundo OMS, 1995 e 1997, para adultos e segundo Lipschitz, 1994, para idosos. Assim, para o IMC foram considerados os pontos de corte da OMS (1998) para eutrofia ($18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$) e para o excesso de peso (sobrepeso e obesidade) ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) para adultos e 22 a 27 kg/m^2 eutrofia e acima de 27 kg/m^2 sobrepeso, para idosos. Os valores abaixo de 18,5 e de 22 kg/m^2 para adultos e idosos, respectivamente, foram considerados como desnutrição.

Foi utilizada fita inelástica de fibra de vidro para mensuração das circunferências e adipômetro da marca Lange[®] para as pregas cutâneas.

Para a tomada da circunferência da cintura (CC) o paciente foi colocado em pé, circundava-se, com a fita, o indivíduo no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, no momento da expiração, quando então a leitura era realizada. A classificação da CC foi feita segundo

OMS, onde os riscos de complicações metabólicas são aumentados quando a CC é maior do que 94 cm e 80 cm, respectivamente, em homens e mulheres, e muito aumentados quando estas medidas são maiores de 102 cm em homens e 88 cm em mulheres. O erro aceitável entre as duas medições foi de 0,5cm (WHO, 1998).

Para a aferição da circunferência do quadril a fita circundando o quadril no maior perímetro entre a cintura e a coxa, com indivíduo usando roupas finas, em pé e com os pés juntos.

A circunferência do braço (CB) e as pregas cutâneas tricípital, bicipital, subescapular e suprailíaca foram medidas segundo as técnicas descritas Lohman *et al.* (1991).

A CB foi medida com o paciente em pé, no ponto médio do braço não-dominante e para sua obtenção o cotovelo deveria estar fletido em 90°. A distância entre a projeção lateral do acrômio, no ombro, e do olécrano, na ulna do cotovelo foi observada utilizando fita métrica inelástica de fibra de vidro, e o ponto médio foi marcado com tinta indelével de uma caneta dermatográfica. Após este procedimento, contornava-se o braço com a fita no ponto marcado de forma ajustada evitando compressão da pele ou folga. O erro aceitável foi de 0,5cm

Para a Prega Cutânea Tricípital (PCT), o examinador utilizava o mesmo ponto, formando uma prega no sentido vertical, destacando o tecido adiposo subcutâneo do tecido muscular, 1 cm acima do ponto médio marcado, utilizando os dedos polegar e o indicador da mão esquerda. As hastes do adipômetro deveriam ser colocadas sobre a prega cutânea, no ponto marcado, enquanto ela se mantém tracionada e o braço relaxado e solto ao lado do corpo.

Para aferição da Prega Cutânea Bicipital (PCB), voltava-se a palma da mão para fora e marcava-se o local da medida 1 cm acima do que foi marcado para a PCT. Segurava-se a prega verticalmente e aplicava-se o calibrador no local marcado.

Para aferição da Prega Cutânea Subescapular (PCSE) o calibrador era aplicado estando o indivíduo com os braços e ombros relaxados. O ponto de medida foi obtido marcando o local logo abaixo do ângulo inferior da escápula. A prega deveria ser levantada 1 cm acima do ponto marcado de tal forma que se pudesse observar um ângulo de 45° entre esta e a coluna vertebral (Lohman *et al.*, 1991).

Para tomada da Prega Cutânea Supra-Ilíaca (PCSI) a mesma foi formada na linha média axilar, com o dedo indicador logo acima da crista ilíaca, na posição diagonal, ou seja, seguindo a linha da clivagem da pele do lado direito do indivíduo (Lohman *et al.*, 1991).

A leitura de todas as pregas cutâneas foi feita com a aproximação de 1 mm, três segundos após a aplicação do adipômetro. As medidas foram realizadas no lado não-dominante sendo aceito um erro de 01mm (Lohman *et al.*, 1988), sendo aferidas a cada visita.

A avaliação antropométrica da composição corporal para adultos foi realizada utilizando-se a Área Muscular do Braço corrigida (AMBc) – para avaliação da reserva do tecido muscular - e somatório das quatro pregas, para avaliação da reserva de tecido adiposo. A AMBc foi calculada de acordo com fórmula proposta por Heymsfield (1982), adaptada por Gibson (1993), sendo sua avaliação realizada de acordo com Frisancho (1990). A avaliação da gordura corporal foi realizada utilizando-se o percentual de gordura corporal total, que é estimado utilizando-se o somatório das quatro pregas citadas anteriormente de acordo com Durnin (1974) (Sampaio *et al.*, 2009).

Para avaliação antropométrica dos idosos foram utilizadas a PCT e a Circunferência Muscular do Braço (CMB) onde a PCT avalia a reserva de tecido adiposo e a CMB a reserva de tecido muscular, sendo seus resultados avaliados segundo NHANES III, 1988-1991 (Sampaio *et al.*, 2009). A Tabela 5 traz os valores de percentis utilizados na interpretação dos dados.

Tabela 6. Guia para interpretações dos percentis populacionais.

<i>Percentil</i>	<i>Tecido adiposo</i>	<i>Tecido muscular</i>
< 5	Magro / baixa reserva	Magro / baixa reserva
5 a 15	Abaixo de média / risco para déficit	Abaixo de média / risco para déficit
16 a 85	Média	Média
86 a 95	Acima da média	Acima da média
≥ 95	Excesso de gordura	Boa nutrição

Fonte: Sampaio *et al.* (p.36). In: Sampaio, 2009.

A avaliação da composição corporal foi realizada na primeira e na última visita utilizando-se o aparelho de Bioimpedância Elétrica tetrapolar (BIA), marca Biodynamics Modelo 450. Para

realização da avaliação os pacientes foram orientados a manter o nível de hidratação normal nas últimas 24 horas que antecederam ao teste atendendo as seguintes recomendações: não realizar refeições de difícil digestão quatro a cinco horas antes do teste e fazer 02 horas de jejum antes do teste; não consumir café, bebidas à base de cola, chocolate nas 12 horas antecedentes ao exame e nas 24 horas antes do procedimento não deveria consumir bebida alcoólica; não fazer exercícios intensos a menos de 12 horas do teste; urinar a menos de 30 minutos do teste; não consumir álcool a menos de 48 horas do teste; não tomar medicamentos diuréticos nas 24 horas que antecederem o exame, com exceção dos pacientes hipertensos.

O paciente era posicionado em decúbito dorsal, em superfície isolante plana, com as pernas afastadas evitando-se contato dos tornozelos e joelhos. A pele deveria estar limpa e seca, sendo necessário remover metais que estivessem nos locais de colocação dos eletrodos. O teste deveria ser realizado em temperatura ambiente de aproximadamente 22° C, e no lado direito do corpo.

Após os procedimentos acima descritos, os eletrodos (distais) permaneciam posicionados na base da segunda ou terceira articulação metacarpo-falângica da mão e do pé, assegurando uma distância de pelo menos 5 cm entre os eletrodos distal e proximal. Os eletrodos proximais foram colocados na superfície dorsal da articulação do punho de modo que a borda superior do eletrodo se alinhe à cabeça da ulna e a superfície dorsal do tornozelo. A borda superior do eletrodo deveria ser alinhada aos maléolos medial e lateral.

A avaliação pela BIA se deu pelo cálculo do ângulo de fase, onde o valor abaixo de 5 era considerado baixo e associado ao decréscimo da integridade celular ou à morte celular, os valores entre 5 e 10 eram considerados normais e os acima de 10 foram associados à maior quantidade de membranas celulares intacta, segundo Scheunemann *et al*, 2008 e Silva *et al*, 2007.

Foi realizada também a frequência alimentar dirigida na primeira consulta e o recordatório de 24 horas na primeira, terceira, quinta e sétima consultas, sendo para este último usado o Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos, como auxílio para a quantificação dos alimentos consumidos (Ministério da Saúde, 1996). Estes dois inquéritos podem ser vistos no APENDICE A.

Para coleta dos exames laboratoriais foi utilizada a unidade credenciada ao Ambulatório Magalhães Neto não havendo qualquer custo para o paciente, sendo solicitados exames de rotina conforme formulário de visita 1, APENDICE A. Vale ressaltar que se o paciente disponibilizasse exames coletados há menos de 01 mês estes eram considerados. Caso os exames não fossem recentes, eram solicitados novos. Em ambos os casos, o paciente foi convidado a retornar ao ambulatório dentro de sete dias para trazer os resultados dos exames bioquímicos, realizar a avaliação por meio de bioimpedância e iniciar o protocolo de uso do suplemento. Ao final dos três meses o paciente repetiu os exames bioquímicos, dentro de, no máximo, uma semana após a interrupção do uso de suplemento. Os resultados dos exames bioquímicos foram classificados segundo valores de referência de cada método utilizado, como pode ser visto no Quadro 2.

<i>Exames</i>	<i>Valores</i>	<i>Categoria</i>
Amilase	Até 125 U/L	Adequado
Lipase	Até 60 U/L	Adequado
Hemoglobina	< 12,5 g/dl ≥ 17,5 g/dl	Baixo Adequado
Hematócrito	< 40 % ≥ 54 %	Baixo Adequado
Hemácias	< 4,5 (milhões/ml) ≥ 5,5 (milhões/ml)	Baixo Adequado
Contagem Total de Linfócitos (CTL)	< 720 mil/ mm ³ ≥ 4800 mil/ mm ³	Baixo Adequado
Leucócitos	< 4000 mil/ mm ³ ≥ 10000 mil/ mm ³	Baixo Elevado
Glicemia	< 70 mg/dl ≥ 100 mg/dl	Baixo Elevado
Hemoglobina Glicada	< 7 %	Desejável
Insulina de Jejum	2,6 a 24,9 uUI/ml	Desejável
Colesterol	< 200 mg/dl ≥ 200 mg/dl	Desejável Aumentado
Colesterol LDL	< 160 mg/dl ≥ 160 mg/dl	Desejável Aumentado
Colesterol HDL	< 50 mg/dl ≥ 50 mg/dl	Baixo Adequado
Triglicerídeos	< 150 mg/dl ≥ 150 mg/dl	Desejável Aumentado
Cálcio sérico	8,8 a 11 mg/dl	Desejável
Magnésio sérico	1,7 a 2,8 mg/dl	Desejável
Transferrina	200 a 360 mg/dl	Desejável
Albumina	< 3,5 g/dl 3,5 a 5,5 g/dl	Baixo Desejável

Quadro 2. Categorização dos valores dos exames bioquímicos utilizados no estudo.

- Controle das reações adversas ao tratamento:

A principal reação adversa ao uso do simbiótico é a formação de gases (Stefe *et al* , 2008). Quanto ao uso do carboidrato complexo não há relatos na literatura dessas reações.

Ainda assim, foi realizado questionamento (visto nos APENDICES B À G) sobre efeitos adversos mais comuns como forma de controle e segurança da utilização constante dos produtos.

Os pacientes tiveram acesso a números de telefones dos pesquisadores para notificação de possíveis efeitos adversos não descritos.

- Acompanhamento dos pacientes:

O acompanhamento foi realizado com visitas quinzenais ou mensais, variando para cada paciente de acordo com local de residência (quinzenal para moradores da capital e mensal para moradores do interior do estado) e coleta de dados com preenchimento de formulários específicos para cada consulta.

Os dados foram coletados durante 10 meses e os eventos finais considerados foram, conclusão do período dos estudo, desistência ou óbito. A figura a seguir resume o procedimento de coleta de dados desta pesquisa.

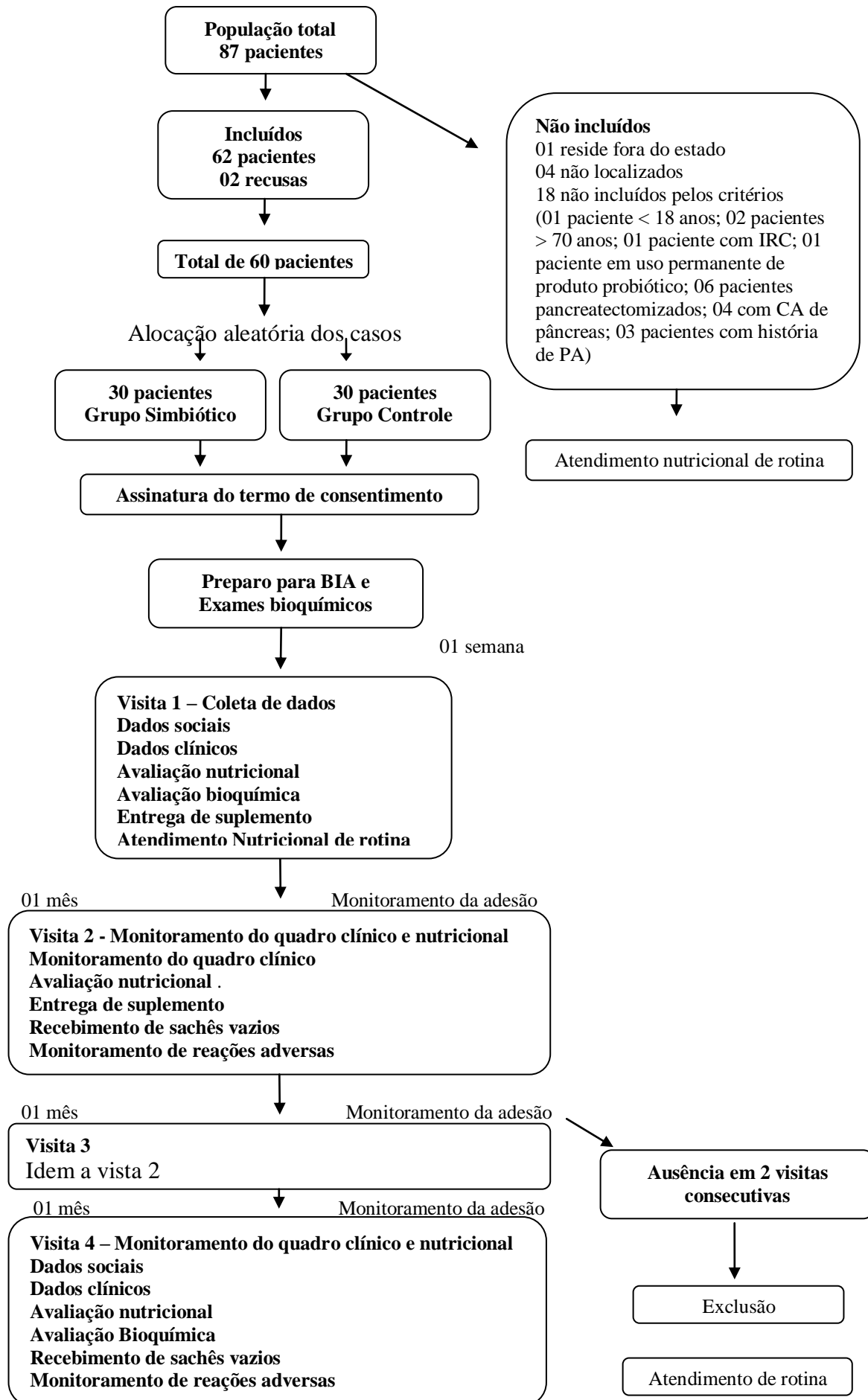


Figura 2. Procedimento Experimental.

Processamento e análise estatística:

Adotaremos como nível de significância a probabilidade de erro tipo alfa bicaudal inferior a 5% ($p < 0,05$). Foram utilizados os testes constantes no “software” SPSS para Windows Versão 13.0.

Para caracterização dos grupos foram utilizados os parâmetros da estatística descritiva adotando-se as medidas usuais de dispersão (Média, Mediana e Moda) expressos com desvio-padrão e cálculos de frequência.

Para avaliação dos grupos foram utilizados os testes T e Qui quadrado de acordo com a aplicação indicada para cada situação.

O plano de análise estatística desta investigação requisitou ainda método analítico especial, por tratar de dados longitudinais com medidas repetidas para cada unidade de observação, ou seja, realização de duas ou mais observações da variável resposta de uma mesma unidade de observação, no caso, paciente com pancreatite crônica. Tais estudos são de particular interesse quando o objetivo é avaliar variações globais ou individuais ao longo do tempo.

Na análise em questão optou-se pela utilização dos modelos de efeitos aleatórios (também conhecidos como modelos mistos). Esses modelos podem ser considerados uma abordagem flexível onde a variabilidade entre os indivíduos reflete uma heterogeneidade natural devido aos fatores não-mensurados, como é o caso das curvas de crescimento, por exemplo. Estes modelos lineares de efeitos mistos dividem-se em duas partes, uma parte considerada como efeito fixo que seriam os preditores do modelo linear, e a outra definida como efeito aleatório, este considera além do erro aleatório (como nos modelos de regressão clássica) outros preditores que podem influenciar nos efeitos intra-individuais, como por exemplo, o efeito aleatório do tempo (Diggle, 2002).

O modelo linear de efeitos mistos é expresso pela seguinte equação: $Y_i = X_i \beta + Z_i b_i + \varepsilon$, onde Y_i expressa o vetor resposta (peso em Kg) do paciente i , de dimensão n_i , com $1 < i < N$, onde N corresponde ao número total de pacientes no estudo. Assume-se que β é um vetor de parâmetros de efeitos fixos desconhecidos, com matriz de delineamento conhecida X_i (variável dependente), b_i é um vetor de parâmetros de efeitos aleatórios desconhecidos, específicos por indivíduo, com matriz de delineamento conhecida Z_i (co-variável) e ε_i um

vetor de erros aleatórios desconhecidos. Admite-se que $b_i \sim N(0, D)$ e $\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2 I)$ (Costa, 2003).

Aspectos éticos:

A pesquisa só foi iniciada após apreciação e parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa da Pós-graduação da Faculdade de Tecnologia e Ciências (ANEXO A), que o encaminhou para a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), para registro e acompanhamento.

Os pacientes foram convidados a participar de forma voluntária e somente eram incluídos no protocolo após assinarem Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE H). Os informes para consentimento escrito explicaram em linguagem clara e acessível os procedimentos a serem empregados e suas finalidades. Todos os informes foram lidos para os indivíduos, para esclarecimentos prévios antes do consentimento escrito.

Os códigos de alocação nos grupos seriam quebrados caso fosse identificada qualquer situação que implicasse em revisão da terapia nutricional. Nessas circunstâncias, o indivíduo seria excluído do protocolo, mas mantido na análise de intenção de tratar. Foram feitas avaliações periódicas parciais dos resultados, por observadores independentes do estudo. Caso uma das duas terapias se mostrasse significativamente diferente do esperado, de forma a afetar a segurança na evolução dos pacientes, o protocolo seria interrompido e todos os pacientes receberiam o melhor tratamento demonstrado. Além disso, foram resguardados os direitos de privacidade de informação dos pacientes.

Exames não rotineiros não foram realizados por demanda exclusiva da pesquisa. Cada paciente foi orientado verbalmente e por escrito sobre a forma de administração do suplemento nutricional.

Os prontuários clínicos dos pacientes foram consultados exclusivamente após a assinatura do consentimento informado, por profissional de saúde da equipe, habilitado e sujeito a fiscalização ética pelos conselhos profissionais das categorias. As fichas utilizadas no projeto, com os dados individuais referentes aos pacientes estão, a qualquer momento, disponíveis aos próprios pacientes e sua equipe assistente.

Resultados individuais de avaliações clínicas só foram liberados para os próprios indivíduos, em entrevista pessoal, permitindo a privacidade de informação e o esclarecimento de dúvidas.

A responsabilidade final pelos aspectos éticos durante a execução do projeto foi dos seus autores, sendo resguardadas as instituições envolvidas.

Os pacientes foram informados que a recusa em participar parcial ou integralmente deste protocolo não afetaria negativamente, nem ocasionaria qualquer tipo de constrangimento ou interrupção da assistência nutricional.

Vale ressaltar que houve doação dos simbióticos e placebos, por parte do distribuidor SKL Pharma, fabricante do produto, mediante acordo prévio de que os resultados obtidos seriam divulgados em revista e eventos científicos, como pode ser visto no ANEXO B, independente de resultados positivos.

7. Referências

Almeida LB. et al. Disbiose Intestinal. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. 2009; 24(1): 58-65.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e ou de saúde, Novos Alimentos/ Ingredientes, Substâncias Bioativas e Probióticos. Regulamento Técnico de 11/01/05.

Barreneixe J et al. Modulacion de La fisiologia gastrointestinal mediante cepas probióticas de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2006; 29(3):337-346.

Bengmark S, Urbina JJ., O. Simbióticos: uma nueva estratégia em el tratamiento de pacientes críticos. Nutrición Hospitalaria. 2005; 20(2): 147-156.

Besselink MGH et al. Probiotic prophylaxis in pacientes with predicted severe acute pancreatitis (PROPRATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomised multicenter trial. BMC Surgery. 2004; 4(12): 1-7.

Brasil. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde no Brasil. Portaria n° 398 de 30/04/99.

Caruso L. Distúrbios do Trato Digestório. In: CUPPARI, L. Nutrição Clínica do Adulto. 2º ed. São Paulo: Manole, 2005. p 217.

Cecil et al. Tratado de Medicina Interna. 20ºed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

Costa SC. Modelos lineares generalizados mistos para dados longitudinais [tese]. Piracicaba: Universidade de São Paulo. 2003.

Damaskos D, Kollas G. Probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: microflora “on the scope”. British Journal of Clinical Pharmacology. 2008; 65(4): 456-467.

Dani R et al. Pancreatite Crônica. In: DANI, R. Gastroenterologia Essencial. 3º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. p 595 - 600.

Diggle PJ et al. Analysis of longitudinal data. 2.Ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2002. 379p.

Elia CCS, Souza HP,. Imunologia da Mucosa Intestinal: da bancada ao leito. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001. p1-9.

FAO/ WHO Working Group Relatório sobre a elaboração das orientações para a Avaliação de Probióticos em Alimentos. Londres, Ontário e Canadá. 30 de abril de 01 de maio de 2002. Disponível: http://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

Floch MH et al. Recommendations for Probiotic Use – 2008. Journal of Clinical Gastroenterol. 2008; 2 (42): 104-108.

Frangella VS, Silva CS. Cuidados nutricionais na pancreatite crônica: uma atualização. Revista O mundo da saúde São Paulo. 2009; 33 (1): 73-79.

Fundação Antonio Prudente: Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer. Dor – Mensuração. Janeiro de 2002. Disponível: http://www.saudeemmovimento.com.br/conteudos/conteudo_print.asp?cod_noticia=39#grande Acesso: Janeiro de 2009.

Gibson RS. Nutritional Assessment: a laboratory manual. Oxford University Press, New York, 1993. p196.

Gil A, Bengmark S. Control biológico y nutricional de la enfermedad: prebióticos, probióticos y simbióticos. Nutrición Hospitalaria. 2006; 21: 73-86.

Guedes JC et al. Consumo protéico e de etanol entre pacientes com pancreatite crônica em Salvador, Bahia: estudo descritivo de 21 casos. *GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*. 2003; 22(4):123-8.

Guedes JC et al. Características Etiológicas e Clínicas da Pancreatite Crônica em pacientes da Bahia. In: VII Semana Brasileira do Aparelho Digestivo, 2006, SP. *GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*. 2006; 25: 20.

Harrison TR et al. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Guabara Koogan, 2005.

Jay M. *Microbiologia de Alimentos*. 6ªed. Rio de Janeiro: Artmed, 2005.

Keim CLV et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clinical Nutrition*. 2006; 25: 275 – 284.

Lembcke B, Kraus B, Lankisch PG. Small intestinal function in chronic relapsing pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 1985; 32: 149-51.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Abridged edition, 1991, 90p.

Mancilla AC et al. Sobrecrecimento bacteriano intestinal en pacientes con pancreatitis crónica. *Rev. méd. Chile [online]*. 2008; 136 (8): 976-980.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição: Secretaria de Programas Especiais. *Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos: utensílios e porções*. Goiânia, 1996. 71p.

Oliveira LCM, Santos JFG, Rocha A. Prevalência da pancreatite crônica em pacientes portadores de cirrose hepática alcoólica: estudo histopatológico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 2007; 43(2):115-120.

Organização Mundial da Saúde (OMS). *Prevenção de doenças crônicas: um investimento vital*. Brasília: Organização Mundial da Saúde. 2005.

Organização Mundial de Gastroenterologia (OMGE). Guias práticos: Probióticos e Prebióticos, 2008. Disponível em http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics_pt.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde. Brasília: MS; 2003.

Pezzilli R. Chronic pancreatitis: maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World Journal Gastroenterology*. 2009; 15(14): 1673-1676.

Quera PR, Quigley EM, Madrid AM. Sobrecrescimento bacteriano intestinal. *Rev Méd Chile*. 2005; 133: 1361-70.

Quilici FA. Síndrome do Intestino Irritável: Uma visão integrada. 1º Ed. Rio de Janeiro: Editora Segmento Farma. 2006. p 60.

Reig ALC, Anesto JB. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. *Revista Cubana Aliment Nutr*. 2002;16(1):63-8.

Renhe IRT et al. Prebióticos e os Benéficos de seu Consumo na Saúde. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2008; 23(2):119-126.

Roberfroid MB. Prebiotics and Probiotics: are they function foods? *American Journal Nutrition*. 2000; 71: 168-187.

Saad SMI. Probiótico e Prebiótico: o estado da arte. *Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2006; 42: 01 - 16.

Salminen S et al. Probiotics: effects on immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2001; 73(2): 444-450.

Sampaio LR, Kamimura MA. Avaliação Nutricional na Prática Clínica. In: Cuppari, Lilian. Nutrição nas Doenças Crônicas não Transmissíveis. 1ªed. São Paulo: Manole, 2009. p 27 – 70.

Santos FL et al. Utilização de Probióticos na Redução da Anemia Ferropriva. Diálogos & Ciências: Revista de Rede de Ensino da FTC. 2008; 7 (2): 13-22.

Scheunemann L, Wazlawik E, Trindade EBSM. Aplicação do ângulo de fase na prática clínica nutricional. Revisata Brasileira de Nutrição Clínica. 2008; 23(4): 292-297.

Schezenmeir J et al. Protection from gastrointestinal diseases with use of probiotics. American Journal of Clinica INutrition. 2001; 73: 430-6.

Silva LMDL, Caruso L, Martini LA. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. 2007; 22(4): 317-321.

Singh S et al. Dietary Counseling Versus Dietary Supplements for Malnutrition in Chronic Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2008; 6 (3): 353-359.

Soergel KH. Pancreatite. In: Cecil, Tratado de Medicina Interna. Editores Lee Goldman e Dennis Ausiello. 22ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. P811-813.

Stefe CA, Alves MAR, Ribeiro RL. Probióticos, Prebióticos e Simbióticos – Artigo de Revisão. Revista Saúde e Ambiente. 2008; 1 (3): 16-33.

Thul P et al. ESPEN Guidelines on Enateral Nutrition: Gastroenterology. Clinical Nutrition. 2006; 25:260 – 274.

Toledo GL, Ovalle II. Estatística Básica. São Paulo: Atlas, 1995. p 156.

Trespi E, Ferrieri A. Intestinal bacterial overgrowth during chronic pancreatitis. Curr Med Res Opin. 1999; 15: 47-52.

WGO (World Gastroenterology Organisation). WGO Practice Guidelines: malabsorption. 2008. Disponível em:

http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/13_malabsorption_en.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

Willian M, Mabel A, Alberto B. Probióticos, Prebióticos y Simbióticos en pacientes críticos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*. 2006; 21:155-162.

Witt H et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007; 132: 1557-1573.

World Health Organization (WHO). Fruit and Vegetable Promotion Initiative: Report of the Meeting. Geneva:WHO; 2003.

World Health Organization (WHO). Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation group on obesity. Geneva: WHO, 1998.

Zazzo JF. Nutrição e o Pâncreas . In: Gibney, MJ et al. *Nutrição Clínica*. 1º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2007. p 179-187.

APÊNDICES

APENDICE A – Formulário visita número 1

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCREATITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa

Data da entrevista: ____ / ____ / ____

Número do prontuário: _____

Número do questionário: _____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Idade: _____ anos

Endereço: _____

Bairro: _____

Telefone(s): _____

Início do tratamento nesta unidade: ____ / ____ / ____

Dados Sociais

Estado civil: 1. Solteiro () 2. Casado () 3. Divorciado () 4. Viúvo ()

Grau de instrução: 1. 1º grau completo () 2. 1º grau incompleto () 5. 3º grau ()

3. 2º grau completo () 4. 2º grau incompleto () 6. 3º grau incompleto ()

Ocupação: _____

Renda familiar: _____ salários mínimos

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3. Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3. Vinho ()

Tabagismo: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantos cigarros por dia: _____

Dados Clínicos

Patologias associadas:

1. DM () 2. Tuberculose () 3. DP Fígado () 4. IRC ()
5. HAS () 6. Osteoporose () 7. Úlcera péptica ()

Outra: _____

Etiologia da pancreatite: 1. Alcoólica () 2. Não alcoólica ()
3. Nutricional () 4. Causa desconhecida ()

Tempo de diagnóstico de PC: _____ anos

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Freqüência: _____ vezes / semana

Manifestações Clínicas

Gastroparesia: 1. Sim () 2. Não ()

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa () 2. Moderada ()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Escala de Intensidade da Dor

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número da escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim () 2. Não ()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não () Tipo: _____

Unidade de pantolipase/dia e horário _____

Insulina: 1. Sim () 2. Não ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Dados Bioquímicos

Exame	Valores de referência	1º consulta Achados __ / __ / __
Amilase		
Lípase		
Hemoglobina		
Hematócrito		
Hemácias		
CTL		
Leucócitos		
Glicemia		
Hemoglobina glicada		
Insulina de jejum		
Colesterol		
Triglicérides		
LDL		
HDL		
Cálcio sérico		
Magnésio sérico		
Transferrina		
Albumina		

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Dados da BIA**Primeira Aferição**

Gordura: _____ %	TMB: _____ cal/dia	Peso gordura: _____ Kg
Peso massa magra: _____ Kg	Gordura atual: _____ %	Massa magra: _____ Kg
Gordura alvo > _____ %	Peso alvo: _____ Kg	

Reactância: _____	Resistência: _____	Ângulo de fase: _____
----------------------	-----------------------	--------------------------

Frequência Alimentar Direcionada

	1 x / sem	2 – 3 x/sem	3 – 5 x/sem	Mais 5 x /sem	Mensalmente	Não consome
Carne de boi						
Leite						
Iogurte						
Queijo ou requeijão						
Embutidos (presunto, calabresa, salsicha)						
Massas tipo pizza, lasanha, sanduíches						
Cafeína (café, chá mate)						
Conservas (maionese, sardinha, etc.)						
Refrigerantes						
Bebidas alcólicas						
Doces tipo: chocolate e compota, tortas						
Bolachas doces, bolachas recheadas						
Frituras tipo coxinha, pastel						
Fritura tipo acarajé						

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Inquérito recordatório de 24 horas

<u>Refeição / Hora</u>	<u>Preparação</u>	<u>Quantidade</u>
Café da manhã Hora:		
Lanche Hora:		
Almoço Hora:		
Lanche Hora:		
Jantar Hora:		
Ceia Hora:		

Consumo médio de água : _____ copos / dia

Quantidade de envelopes entregues: _____

APENDICE B – Formulário visita número 2

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 2

Data da entrevista: ____ / ____ / ____

Número do questionário: ____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais:

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa () 2. Moderada ()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Escala de Intensidade da Dor										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
😊 sem dor		😊		😐 média dor			😞		😞 pior dor	
Dor leve = 1 a 3 / 10			Dor moderada = 4 a 7 / 10				Dor intensa = 8 a 10 / 10			

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim () 2. Não ()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3. Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3. Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Reações Adversas ao Tratamento

Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()

Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()

Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()

Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de flatulência: 1. Sim () 2. Não ()

Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()

Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()

Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()

Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()

Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()

Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE C – Formulário visita número 3

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 3

Data da entrevista: ____ / ____ / ____ Número do questionário: _____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais: _____

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa () 2. Moderada () 3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim () 2. Não ()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3. Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3. Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Reações Adversas ao Tratamento

Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()

Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()

Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()

Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de flatulência: 1. Sim () 2. Não ()

Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()

Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()

Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()

Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()

Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()

Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()

Inquérito recordatório de 24 horas

<u>Refeição / Hora</u>	<u>Preparação</u>	<u>Quantidade</u>
Café da manhã Hora:		
Lanche Hora:		
Almoço Hora:		
Lanche Hora:		
Jantar Hora:		
Ceia Hora:		

Consumo médio de água : _____ copos / dia

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE D – Formulário visita número 4

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCREATITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 4

Data da entrevista: ____ / ____ / ____ Número do questionário: ____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais:

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa () 2. Moderada ()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Escala de Intensidade da Dor

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim () 2. Não ()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3.

Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3.

Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Reações Adversas ao Tratamento

Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()

Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()

Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()

Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de flatulência: 1.Sim () 2. Não ()

Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()

Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()

Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()

Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()

Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()

Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE E – Formulário visita número 5

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 5

Data da entrevista: ____ / ____ / ____ Número do questionário: _____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____






Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais:

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa() 2. Moderada()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Escala de Intensidade da Dor

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
										
sem dor					média dor					pior dor

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim () 2. Não ()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3. Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3. Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Reações Adversas ao Tratamento

Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()

Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()

- Naúseas: 1. Sim () 2. Não ()
Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()
Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()
Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()
Sensação de flatulência: 1.Sim () 2. Não ()
Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()
Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()
Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()
Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()
Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()
Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()
Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()
Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()
Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()

Inquérito recordatório de 24 horas

<u>Refeição / Hora</u>	<u>Preparação</u>	<u>Quantidade</u>
Café da manhã Hora:		
Lanche Hora:		
Almoço Hora:		
Lanche Hora:		
Jantar Hora:		
Ceia Hora:		

Consumo médio de água : _____ copos / dia

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE F – Formulário visita número 6

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 6

Data da entrevista: ____ / ____ / ____ Número do questionário: ____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais:

Dor abdominal: 1. Sim () 2. Não () Intensidade: 1. Intensa () 2. Moderada ()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim() 2. Não()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3.

Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3.

Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____

Quantidade/dia: _____

Reações Adversas ao Tratamento

Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()

Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()

Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()

Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de flatulência: 1. Sim () 2. Não ()

Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()

Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()

Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()

Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()

Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()

Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()

Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()

Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE G – Formulário visita número 7

PROJETO “EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Formulário de Pesquisa – Visita 7

Data da entrevista: ____ / ____ / ____ Número do questionário: _____

Identificação do Paciente

Nome completo: _____

Dados Clínicos

Diagnósticos adicionais:

Dor abdominal: 1.Sim () 2.Não () Intensidade: 1.intensa () 2.Moderada ()
3. Leve ()

ESCALA VERBAL NUMÉRICA: O paciente deve ser informado sobre a necessidade de classificar sua dor em notas que variam de 0 a 10, de acordo com a intensidade da sensação. Nota zero corresponderia à ausência de dor, enquanto nota 10 a maior intensidade imaginável.

Escala de Intensidade da Dor

Dor leve = 1 a 3 / 10
Dor moderada = 4 a 7 / 10
Dor intensa = 8 a 10 / 10

Ritmo intestinal: Número na escala Bristol () Esteatorréia: 1. Sim() 2. Não()

Aspectos das fezes: _____

Freqüência ao dia: _____

Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Vômitos: 1. Sim () 2. Não ()

Freqüência: 1. Diária () 2. Semanal () 3. Mensal ()

Apetite: 1. Aumentado () 2. Normal () 3. Reduzido ()

Agudização da doença: 1. Sim () 2. Não () Última data: _____

Mudança de medicamentos: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim , qual: _____

Nova dose: _____

Mudança na prescrição de insulina: 1. Sim () 2. Não () 3. Não usa ()

Qual: _____

Total em unidade/dia: _____

Controle glicêmico: 1. Sim () 2. Não ()

Como: _____

Frequência: _____

Prática de atividade física: 1. Sim () 2. Não ()

Tipo: _____ Frequência: _____ vezes / semana

Etilismo: 1. Sim () 2. Não ()

Frequência de consumo: 1. Diário () 2. Semanal () 3.

Eventualmente ()

Quantidade: _____ gramas/dia

Tipo de bebida mais consumida: 1. Cerveja () 2. Destilados () 3.

Vinho ()

Medicamentos em uso

Uso de medicamentos? dia	Nome da Medicação	mg	utilização x
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
	_____	_____	_____

Uso de enzimas: 1. Sim () 2. Não ()

Unidade de pantolipase/dia _____

Dados Nutricionais

	1º medida	2º medida	////////////////////	1º medida	2º medida
Peso:					
Altura:			PCSE:		
IMC:			PCB:		
CC:			CB:		
CQ:			PCSI:		
PCT:					

Perda ponderal depois da última visita: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quantificar: _____ Kg

Dados da BIA**Segunda Aferição**

Gordura: _____ %	TMB: _____ cal/dia	Peso gordura: _____ Kg
Peso massa magra: _____ Kg	Gordura atual: _____ %	Massa magra: _____ Kg

Gordura alvo > _____ %	Peso alvo: _____ Kg	
Reactância: _____	Resistência: _____	Ângulo de fase: _____

Dados Bioquímicos

Exame	Valores de referência	7º consulta Achados __ / __ / __
Amilase		
Lípase		
Hemoglobina		
Hematócrito		
Hemácias		
CTL		
Leucócitos		
Glicemia		
Hemoglobina glicada		
Insulina de jejum		
Colesterol		
Triglicérides		
LDL		
HDL		
Cálcio sérico		
Magnésio sérico		
Transferrina		
Albumina		

Reações Adversas ao Tratamento

- Fadiga: 1. Sim () 2. Não ()
- Mal-estar: 1. Sim () 2. Não ()
- Náuseas: 1. Sim () 2. Não ()
- Distensão abdominal: . 1. Sim () 2. Não ()
- Erupções cutâneas: 1. Sim () 2. Não ()
- Perda de apetite: 1. Sim () 2. Não ()
- Sensação de flatulência: 1. Sim () 2. Não ()
- Diarréia: 1. Sim () 2. Não ()
- Obstipação: 1. Sim () 2. Não ()
- Sensação de irritação no estômago: 1. Sim () 2. Não ()
- Dor de cabeça: 1. Sim () 2. Não ()
- Dores musculares: 1. Sim () 2. Não ()
- Distúrbios visuais: 1. Sim () 2. Não ()
- Tremores musculares: 1. Sim () 2. Não ()
- Dificuldades miccionais: 1. Sim () 2. Não ()
- Alteração do sono: 1. Sim () 2. Não ()
- Uso de suplemento nutricional alimentar: 1. Sim () 2. Não ()

Se sim, qual: _____
 Quantidade/dia: _____

Inquérito recordatório de 24 horas

<u>Refeição / Hora</u>	<u>Preparação</u>	<u>Quantidade</u>
Café da manhã Hora:		
Lanche Hora:		
Almoço Hora:		
Lanche Hora:		
Jantar Hora:		
Ceia Hora:		

Consumo médio de água : _____ copos / dia

Quantidade de envelopes devolvidos vazios: _____

APENDICE H – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO DA UFBA
CEPNUT - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM NUTRIÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“EFEITO DE SIMBIÓTICO NA EVOLUÇÃO DE PACIENTES COM PANCRETITE CRÔNICA: ESTUDO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, CONTROLADO, DUPLO CEGO.”

Durante a leitura do documento abaixo fui informado (a) que posso interromper para fazer qualquer pergunta com objetivo de tirar dúvidas e ter melhor esclarecimento.

EU, _____ fui

convidado (a) por Patrícia Quadros dos Santos, nutricionista com o registro nº1686 no Conselho Regional de Nutrição do Estado da Bahia, membro da equipe do Ambulatório de Gastroenterologia do Magalhães Neto, a participar de um projeto sobre a importância do uso de simbióticos na Pancreatite Crônica.

O objetivo do projeto é avaliar se há interferência dos simbióticos (formulação à base de fibras e lactobacilus vivos) na evolução da pancreatite crônica, através da avaliação dos seguintes itens: ritmo intestinal, falta de apetite, dor abdominal, ganho de peso, dosagem de colesterol, de glicemia e análise dos hábitos alimentares.

Devido ao tipo de trabalho um grupo de pacientes usará o simbiótico e o outro usará a maltodextrina, sendo o paciente informado de que não podemos sinalizar para ele qual dos dois produtos ele receberá.

Os Simbióticos são componentes que atuam na flora intestinal e são considerados um tipo de suplemento alimentar, não sendo remédio com efeito farmacológico. Nas pancreatites, a dieta exerce um papel importante na evolução do quadro clínico, sendo muitas vezes importante modificá-la para permitir melhor aproveitamento dos nutrientes reduzir os riscos de complicações.

O uso do simbiótico não trará riscos à minha saúde e os outros procedimentos médicos não serão alterados por causa da pesquisa. Receberei da pesquisadora o número de sachês suficientes, quinzenalmente, sem nenhum custo adicional por isso.

Durante a pesquisa o autor e/ou membro da equipe coletará dados pessoais meus, a história da doença e a evolução do meu quadro clínico. Para isso responderei às perguntas direcionadas e passarei por avaliação nutricional onde serei pesado, terei a altura medida e ainda serão aferidas medidas de músculo e gordura do meu corpo, procedimentos que não causarão prejuízos à minha saúde. Será ainda realizada avaliação da gordura corporal através

de procedimento, também não invasivo, mas que necessitará de jejum de 2 horas. Por fim, realizarei exames laboratoriais que já são previstos nos atendimentos.

Terei o direito de saber os resultados desta pesquisa, os quais somente serão divulgados em revistas científicas nacionais ou internacionais, documentos de trabalhos, relatórios, congressos científicos, etc., mas a Equipe de Pesquisa garantiu-me que jamais poderei ser identificado(a), como participante desta pesquisa.

Caso não queira participar, não terei nenhum prejuízo e a assistência nutricional será garantida mesmo que desista da pesquisa. Se aceitar, caso tenha alguma dúvida, ela poderá ser esclarecida pessoalmente no Ambulatório Magalhães Neto, Salvador - Bahia, onde a pesquisadora pode ser encontrada ou pelo telefone 71-8137 6768 em ligação a cobrar. Posso ainda receber orientação ou fazer reclamações no Comitê de Ética em Pesquisa da Rede de Ensino FTC, localizado na Avenida Luis Viana Filho, Módulo 4, nível2 – Paralela (tel. 32818214/8212).

Assim considero-me satisfeito (a) com as explicações dadas concordo em participar como voluntário (a) deste estudo. Como tenho dificuldade para ler SIM () NAO (), atesto que a autora e/ou membro da equipe leu esse documento e esclareceu as minhas dúvidas e como tem a minha concordância para participar do estudo coloquei a minha assinatura (ou impressão digital).

Salvador (BA) _____ de _____ de 2004

Assinatura pesquisador: _____

Impressão datiloscópica (quando se aplicar)

Assinatura do paciente ou responsável:

1. Nome: _____

Assinatura: _____

ANEXOS

ANEXO A – Carta de Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética



SOCIEDADE MANTENEDORA DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DA BAHIA LTDA

Rede de ensino



FUNDAÇÃO DE TECNOLOGIA E CIÊNCIAS

Comitê de Ética em Pesquisa

Salvador, 10 de Novembro de 2008.

CEP/PARECER 0528-2008

L. IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO

REGISTRO: 498
 DATA DA ENTRADA: 29.09.08
 REFERÊNCIA: 1º Parecer
 PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Jorge Guedes
 DEMAIS PESQUISADORES: Patricia Quadros dos Santos
 INSTITUIÇÃO: FTC-SALVADOR
 CURSO: NUTRIÇÃO

TÍTULO DA PESQUISA: Efeito de Simbiótico na Evolução de Pacientes com Pancreatite Crônica: Estudo Prospectivo, Randomizado, Controlado, Duplo Cego.
OBJETIVO:
GERAL:

- Comparar a evolução de pacientes com pancreatite Crônica, submetidos a terapia nutricional com o uso de suplemento nutricional composto de maltodextrina e identificar os efeitos da abordagem terapêutica na melhora do estado clínico e nutricional desses indivíduos.

2. PARECER DO RELATOR (A)O projeto proposto atende as exigências da resolução 196/96. **Recomendo Aprovação.**

ANEXO B – Declaração Fornecida pela SKL Pharma.

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que o Departamento Científico desta Empresa, aprovou a doação do montante necessário de módulos contendo simbióticos e maltodextrina, para possibilitar a realização do projeto intitulado "Efeito de Simbiótico na Evolução de Pacientes com Pancreatite Crônica: Estudo Prospectivo, Randomizado, Controlado, Duplo Cego", sob a responsabilidade da Pesquisadora Patrícia Quadros dos Santos, sob orientação do Prof. Dr. Jorge Guedes.

Ressaltamos ainda que concordamos com a divulgação dos resultados encontrados na referida pesquisa em revistas científicas da área, sejam quais forem os efeitos encontrados dos produtos doados.

Em, Salvador, 07 de outubro de 2008

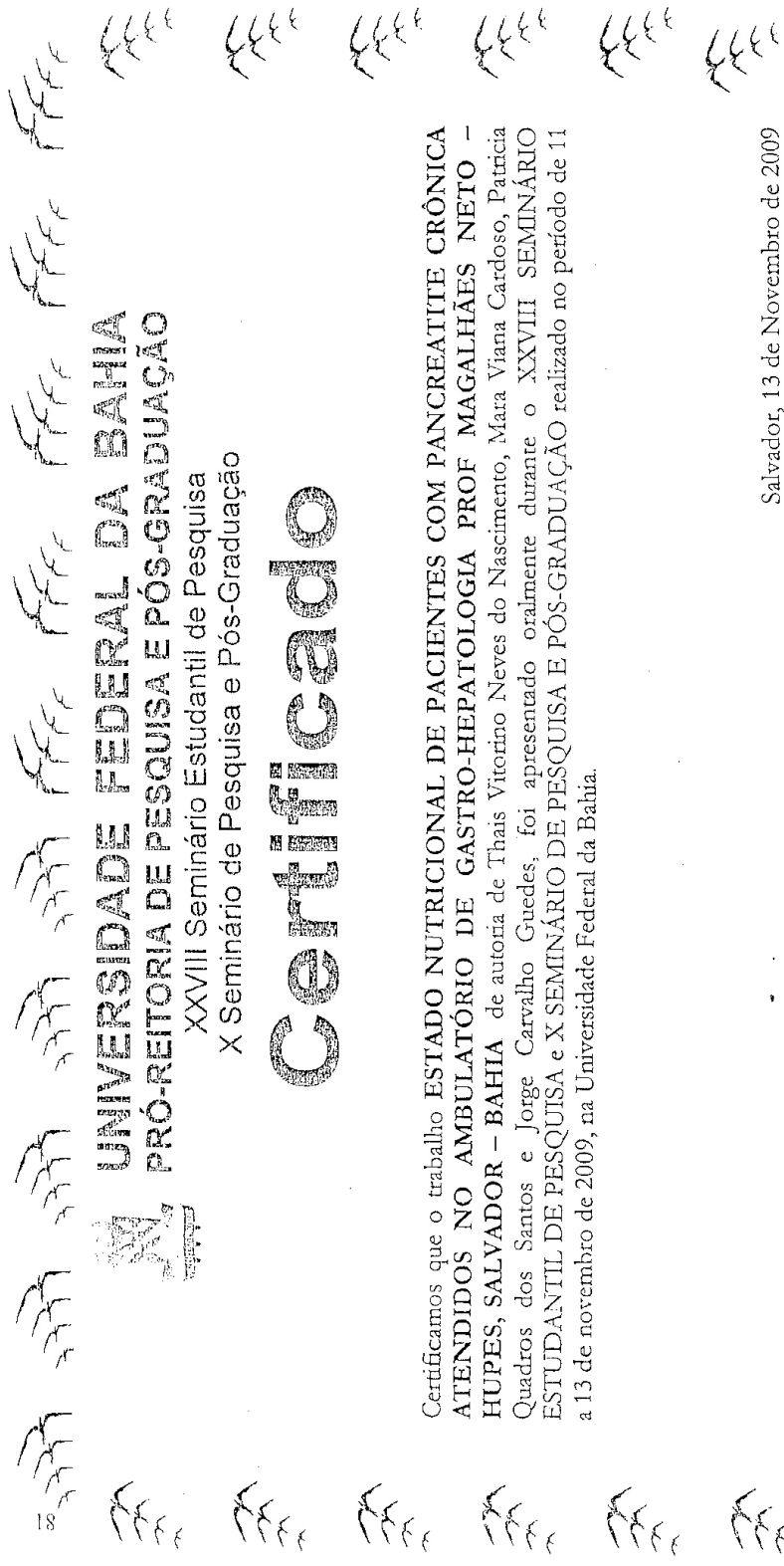
Claudia C. Nelli

Claudia Nelli
Nutricionista

ANEXO C - Apresentação em Seminário

Resultados parciais deste trabalho foram apresentados no XXVIII Seminário Estudantil de Pesquisa e X Seminário de Pesquisa e Pós –Graduação – Universidade Federal da Bahia – 13 de novembro de 2009. A seguir encontra-se o resumo da submissão do trabalho o certificado de participação no seminário.

A Pancreatite Crônica (PC) é caracterizada por inflamação crônica do pâncreas, acompanhada de fibrose progressiva, destruição e distorções canaliculares. Estas alterações, dentre outras, levam à insuficiência pancreática exócrina, com redução da secreção das enzimas que participam da digestão. Assim, a PC é uma doença que tem relação acentuada com prevalência de diarreia, má-absorção de lipídios (esteatorréia), anorexia (pela dor e/ ou gastroparesia), vômitos, dores abdominais e conseqüente alteração do estado nutricional. O objetivo deste trabalho foi avaliar o estado nutricional de 30 pacientes, sendo 26 do sexo masculino e 04 do sexo feminino, com idade média de $50,33 \pm 11,97$ anos, portadores de PC atendidos no Ambulatório de Gastro-Hepatologia Prof. *Magalhães Neto* – HUPES. O diagnóstico foi realizado através de antropometria e bioimpedância (BIA). Dos 30 pacientes avaliados 10% encontravam-se desnutridos segundo o Índice de Massa Corporal; 63,3% eutróficos e 26,7% apresentaram algum grau de obesidade. Segundo análise pela BIA 16,7% apresentaram ângulo de fase baixo, sendo indicador de mau estado nutricional e os demais indivíduos apresentaram ângulo de fase considerado médio ou alto. Observou-se, no entanto, que 100% do grupo avaliado faziam uso de algum tipo de pancreatina, 13,3% apresentavam diarreia, 10% esteatorréia e 26,7% queixavam-se de algum grau de dor abdominal, não havendo casos de anorexia e vômitos, ocorrências que podem justificar o baixo nível de desnutrição nesta população.



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

XXVIII Seminário Estudantil de Pesquisa
X Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação

Certificado

Certificamos que o trabalho **ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM PANCREATITE CRÔNICA ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO DE GASTRO-HEPATOLOGIA PROF MAGALHÃES NETO - HUPES, SALVADOR - BAHIA** de autoria de Thais Vitorino Neves do Nascimento, Mara Viana Cardoso, Patricia Quadros dos Santos e Jorge Carvalho Guedes, foi apresentado oralmente durante o XXVIII SEMINÁRIO ESTUDANTIL DE PESQUISA e X SEMINÁRIO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO realizado no período de 11 a 13 de novembro de 2009, na Universidade Federal da Bahia.

Salvador, 13 de Novembro de 2009

Antonio Alberto da Silva Lopes
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação

Sílvia do Desterro Cunha
Coordenador do PIBIC /UFBA

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 synbiotics 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: synbiotic, chronic pancreatitis, intestinal rhythm.

1. Introdução

A Pancreatite Crônica (PC) é uma doença inflamatória caracterizada por fibrose progressiva, destruição e distorções canaliculares do pâncreas, que tem como quadro clínico característico dor abdominal, anorexia, vômitos, náuseas e má-absorção (Harrison *et al*, 2005). Essas alterações levam à insuficiência pancreática exócrina, com redução da secreção das enzimas que participam do processo digestivo (Cecil *et al*, 1997; Guedes *et al*, 2006) e atinge cerca de 5 a 10/100.000 indivíduos por ano, sendo os homens de 40 a 50 anos os mais atingidos (Witt *et. al*, 2007).

Evidências científicas atuais indicam que os pacientes portadores de PC apresentam maior crescimento de bactérias patogênicas, que favorecem à ocorrência de diarreia, ou promovem a persistência deste sintoma, induzem a má absorção de ácido biliar e a mudanças na permeabilidade intestinal, agravando o quadro clínico e nutricional de 25 a 50% dos casos de PC, ainda que os pacientes usem enzimas pancreáticas exógenas de forma adequada (Pezzilli, 2009). Segundo a WGO (2008) a síndrome disabsortiva, que acomete cerca de 40% destes pacientes, pode ser caracterizada pela esteatorréia – devido à deficiência de lipase, com deficiência da absorção de lipídios em até 30% - pelo diminuído trânsito intestinal, ou ainda pela deficiência de amilase, com conseqüente diarreia osmótica.

Atualmente, o uso de alimentos funcionais, particularmente os simbióticos, definidos como produto no qual probióticos e prebióticos estão combinados, cada um exercendo fator multiplicativo sobre as ações isoladas do outro, tem sido estimulado com a intenção de promover o controle da má-absorção e o equilíbrio da flora intestinal de pacientes portadores de sintomas semelhantes aos da PC (Floch *et al*, 2008; Reig & Anesto, 2002).

Algumas cepas probióticas (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophilus* e *Sacharomyces boulardii*) sozinhas ou combinadas e o componente prebiótico (frutooligossacarídeo), têm sido associados a uma diminuição dos episódios de diarreia, má-absorção e disbiose. (Salminen *et al*, 2001; Saad, 2006). O efeito esperado do uso de simbióticos nesta população deve ser a restauração da microbiota através da fermentação do frutooligossacarídeo e conseqüente aumento de bifidobactérias com

subseqüente efeito na motilidade, diminuição do tempo de trânsito orofecal, estímulo à imunidade do hospedeiro, pela competição por nutrientes e a competição por sítios de adesão (Barraneixe *et al*, 2006; Damaskos & Kollos, 2008).

Considerando que o uso de simbiótico pode ser promissor na melhora dos sintomas semelhantes aos da PC e tendo em vista a sua não utilização na população de pacientes com esta doença, o presente trabalho tem como objetivo determinar se o uso de um simbiótico pode promover alterações no ritmo intestinal destes indivíduos.

2. Metodologia

O presente trabalho é um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego e foi desenvolvido no Ambulatório Universitário de Referência para Doenças do Pâncreas, que atende principalmente pacientes de baixa renda de todo estado da Bahia (Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA), nos meses de fevereiro a novembro de 2009.

A condição para que os pacientes participassem deste trabalho foi apresentar diagnóstico prévio de pancreatite crônica e apresentar idade igual ou superior à 18 anos. Foram excluídos desta pesquisa os pacientes com idade superior à 70 anos; com história de cirurgias intestinais ou pancreatectomias por câncer; que usasse de forma permanente de produtos com função prebiótica, probiótica e/ou simbiótica; faltasse a duas consultas consecutivas; recusasse em assinar o termo de consentimento; ou que tivessem outras doenças crônicas não transmissíveis não associadas à doença de base.

Inicialmente o número total de pacientes cadastrados (87 indivíduos) no Ambulatório citado acima, deveria participar da pesquisa, porém, após avaliação dos critérios de exclusão e inclusão e de duas recusas à participar da pesquisa, o total de pacientes que participou da pesquisa foi de 60 indivíduos.

Foram utilizados dois produtos para a intervenção, denominados Produto A (simbiótico) e Produto B (carboidrato complexo de média absorção), como pode ser visto nas tabelas 1 e 2 .

Tabela 1. Composição do simbiótico utilizado-Produto A

<i>Composição</i>	
<u>Componentes</u>	<u>Quantidade</u>
Frutooligossacarídeo	6 gramas
<i>Lactobacillus casei</i>	10^9 a 10^8 UFC*
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10^9 a 10^8 UFC
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10^9 a 10^8 UFC
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	10^9 a 10^8 UFC

log de padronização do lote.

*Unidade Formadora de Colônia.

Tabela 2. Composição do controle utilizado-Produto B

<i>Composição</i>	
<u>Componentes</u>	<u>Quantidade</u>
Maltodextrina	96% (5,76g)
Maltose	3% (0,18g)
Glicose	1% (0,06g)

Os produtos A e B foram embalados, pelo próprio fabricante do simbiótico, em sachês idênticos, de polietileno, revestidos internamente de alumínio, contendo 6 gramas cada. Ao serem recebidos, os produtos foram acondicionados em sacos plásticos, cada um contendo 28 unidades e em seguida armazenados em ambiente com condições controladas onde a temperatura média era 24°C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) e a umidade 45%, conforme indicação do fabricante, com controle permanente.

Sequencialmente, foram instituídos aleatoriamente os Grupos Simbiótico e Controle, onde os pacientes do primeiro grupo recebiam o Produto A e os do segundo grupo, recebiam o Produto B. Os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e concordavam em participar do estudo, após a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eram alocados por sorteio nos Grupo Simbiótico e Controle onde eram identificados apenas por códigos numéricos desconhecidos pelos membros da equipe.

A intervenção foi feita com o uso de 12 gramas/dia do suplemento, por um período de 03 meses. O acompanhamento foi realizado em 4 consultas, com intervalos de 01 mês entre elas. A cada visita os pacientes recebiam uma dose (2 pacotes com 28 sachês, cada), quantidade suficiente para 01 mês. Os pacientes foram orientados verbalmente e por escrito quanto a utilização dos produtos, sendo indicado o uso de 6 gramas pela manhã e 6 gramas à noite

(com intervalo de 12 horas, em média), a devolverem os sachês vazios a cada consulta e quanto aos cuidados de conservação dos suplemento. A avaliação do controle da adesão ao tratamento foi realizada através da contagem dos sachês de suplementos devolvidos vazios. A devolução foi considerada aceitável na quantidade mínima de 51 envelopes, valor referente a 90% do consumo do suplemento.

O número de sachês vazios (limite mínimo aceitável de 90%) devolvidos a cada consulta foi utilizado como critério de adesão ao tratamento.

O ritmo intestinal foi avaliado segundo a Escala de Bristol (Quilici, 2006) e a frequência média intestinal. Para avaliação da dor abdominal foi utilizada Escala Verbal Numérica (Fundação Antonio Prudente, 2002).

Foram avaliados a cada consulta os efeitos adversos como fadiga, distensão abdominal, sensação de flatulência, sensação de irritação no estômago, dor de cabeça, alteração do sono de forma a controlar e garantir a segurança da utilização dos produtos. Os pacientes tinham ainda contato telefônico com os pesquisadores para notificar qualquer outro efeito não previsível.

3. Resultados

A amostragem utilizada na presente pesquisa foi constituída de 60 pacientes, sendo 7 (11,7%) do gênero feminino e 53 (88,3%) do sexo masculino, apresentando uma média de idade de 47,2 anos ($s=11,66$).

A PC de etiologia alcoólica foi observada em 70% ($n=42$) dos casos, no entanto, o etilismo, considerado nesta pesquisa como consumo de etanol igual ou maior que 60g/dia, foi observado em apenas 10% ($n=6$) deste grupo.

Para a avaliação do ritmo intestinal segundo a consistência das fezes utilizou-se a Escala de Bristol onde apenas 11,7% ($n=7$) da população apresentavam diarreia, enquanto 81,7% ($n=49$) e 6,7% ($n=4$) apresentavam, respectivamente, ritmo intestinal normal e obstipação e segundo a avaliação da frequência intestinal, o valor encontrado médio foi 2,3 dejeções/dia ($s=2,7$), observando-se esteatorréia em apenas 15% ($n=9$) do grupo.

A avaliação do estado nutricional, segundo Índice de Massa Corpórea (IMC), demonstrou que 10% (n=6) do grupo estudado apresentavam-se desnutridos, 68,3% (n=41) eutróficos e 20% (n=12) apresentavam peso corporal acima do recomendado.

Foram observados sintomas como dor abdominal, náuseas e vômitos, respectivamente, em 28,3% (n=17), 15% (n=9) e 3,3% (n=2) do grupo de 60 pacientes. Redução do apetite foi relatado por 16,7% (n=10), enquanto 23,3% (n=14) referiam ter o apetite aumentado.

Para caracterização e comparação dos dois grupos no momento que antecedia a intervenção foi realizada análise estatística através do Qui – quadrado, sendo considerado como nível de significância a probabilidade de erro tipo alfa bicaudal inferior a 5% ($p < 0,05$), como pode ser constatado na Tabela 3.

Tabela 3. Características dos participantes do estudo no momento pré- intervenção.

<i>Variável</i>	<i>Grupos</i>		<i>p valor</i>
	<i>Simbiótico</i> <i>n / %</i>	<i>Controle</i> <i>n / %</i>	
Gênero			
Masculino	26 (86,7)	27(90)	0,5
Feminino	4 (13,3)	3(10)	
Etiologia da pancreatite			
Alcoólica	22 (73,4)	20 (66,7)	0,781
Não alcoólica	4 (13,3)	6 (20)	
Causa desconhecida	4 (13,3)	4 (13,3)	
Uso de enzima exógena			
Sim	25(83,3)	25 (83,3)	0,574
Não	4 (13,3)	5 (16,7)	
Uso irregular	1 (3,3)	0	
Índice de Massa Corporal (IMC) - Kg/m²			
Desnutrição	5 (16,7)	1(3,3)	0,288
Eutrofia	20 (66,6)	21 (70,1)	
Sobrepeso/Obesidade	5 (16,7)	7 (23,3)	
Não aferido	0	1 (3,3)	
Etilismo (consumo \geq 60g de etanol/dia)			
Sim	1 (3,3)	5 (16,7)	0,97
Não	29 (96,7)	25 (83,3)	
Dor abdominal			
Sim	8 (26,7)	9 (30)	0,5
Não	22 (73,4)	21 (70)	
Náuseas			
Sim	4 (13,3)	5 (16,7)	0,5
Não	26 (86,7)	25 (83,3)	
Vômitos			
Sim	1 (3,3)	1 (3,3)	0,754
Não	29 (96,7)	29 (96,7)	
Ritmo Intestinal segundo Escala de Bristol			
Obstipação	3 (10)	1(3,3)	0,247
Normal	22 (73,3)	27 (90)	
Diarréia	5 (16,7)	2 (6,7)	
Esteatorréia			
Sim	3 (10)	6 (20)	0,236
Não	27 (90)	24 (80)	

Após a alocação aleatória dos pacientes nos Grupo Simbiótico e Grupo Controle observou-se que estes eram compostos, respectivamente, por 04 (13,3%) e 03 (10%) mulheres e 26 (86,7%) e 27 (90%) homens, com médias de idade de 47,83 anos (s = 11,73) no primeiro

grupo e 46,56 anos ($s = 11,76$) no segundo, não sendo estas médias diferentes estatisticamente ($p=0,678$), segundo o teste T.

Segundo o modelo estatístico de efeitos aleatórios (Diggle *et al*, 2002), no Grupo Simbiótico, apesar de não ter ocorrido mudança entre a consulta que antecedeu a intervenção e a do final do 1º mês ($p= 0,153$) de avaliação, foi observada uma diminuição estatisticamente significativa entre as médias da frequência intestinal das visitas subsequentes. Foi observado diminuição das médias da frequência intestinal entre a consulta que antecedeu a intervenção ($x=2,33$) e a relativa ao final do 2º mês ($x=1,47$), sendo $p = 0,002$, e que entre esta última consulta e a do final do 3º mês ($x= 1,37$) a diferença de médias ocorreu ($p= 0,012$). No Grupo Controle não foi observada diminuição significativa ($p=0,157$) da frequência intestinal no período estudado, fosse a análise feita entre as 4 consultas ou entre a primeira e a última. O gráfico abaixo demonstra este resultado.

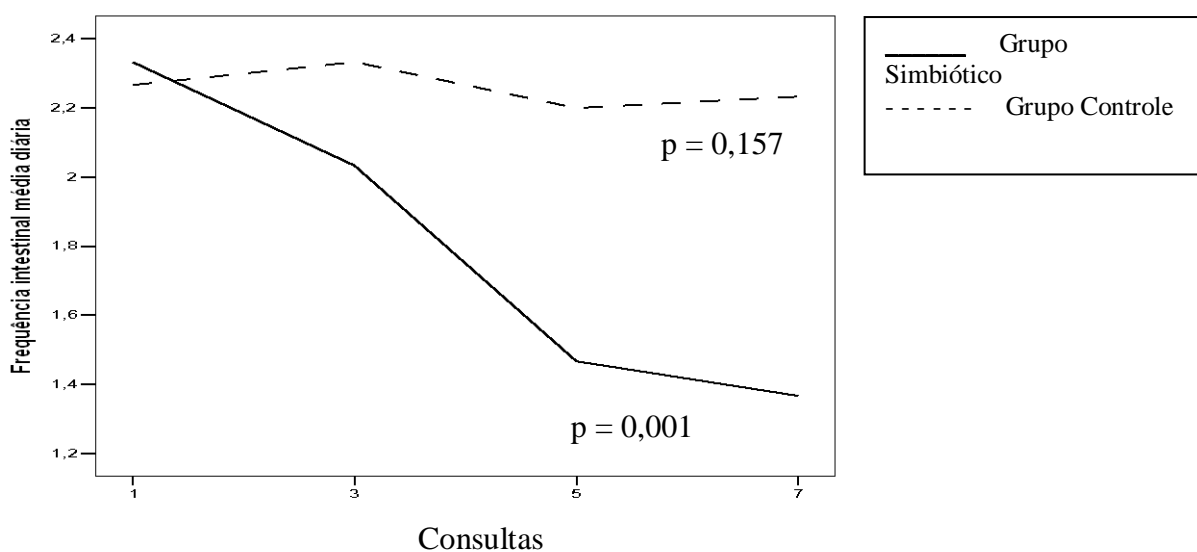


Gráfico 1. Comportamento médio longitudinal da frequência intestinal nos Grupos Simbiótico e Controle.

Para avaliação da aderência ao tratamento foi realizado acompanhamento da devolução dos sachês vazios. No primeiro mês a média de devolução foi 54,1 (96,6%), no 2º mês foi de 54,64 (97,5%) e ao final da intervenção, no 3º mês a média foi 53,61 (95,73%). A quantidade de envelopes devolvidos foi considerada adequada já que está acima do determinado como aceitável (90%) e não variou de uma visita para outra segundo teste T pareado realizado para os intervalos entre as consultas do 1º e 2º mês ($p = 0,529$) e as consultas do 2º e 3º mês ($p = 0,160$).

Mediante avaliação da ocorrência de efeitos adversos foi relatado apenas desconforto abdominal por 01 paciente do Grupo Simbiótico, durante os dois primeiros dias de uso do produto, na primeira semana de intervenção, tendo o sintoma cessado espontaneamente.

4. Discussão

No presente trabalho, cuja população estudada foi constituída de 53 (83,3%) indivíduos do sexo masculino e 7 (11,7%) do sexo feminino, com a média de idade de 47,2 anos, observou-se que o total de pacientes com PC de origem alcoólica foi de 70%, resultado este semelhante aos encontrados por Oliveira *et al* (2007), Frangela & Silva (2009) e Guedes *et al* (2003), provavelmente como consequência dos elevados níveis de consumo de álcool em países em desenvolvimento. Estes dados corroboram, ainda, os achados de Meier *et al* (2006), que referiu uma frequência de PC de etiologia alcoólica no mundo na faixa de 70% dos casos e também associou esta alta prevalência ao elevado consumo diário mundial de bebida alcoólica. Ainda de acordo com Guedes *et al* (2003) e Oliveira *et al* (2007) a PC acomete frequentemente homens com idade entre 40 e 50 anos, devendo isto se dar tanto ao alcoolismo ser menos comum entre as mulheres quanto ao tempo de desenvolvimento da PC.

Na amostra estudada foi detectada uma média de consumo de 59,17 gramas de etanol/dia, valor próximo aos relatos por Oliveira *et al* (2007), que sugere que um consumo de 60 a 80 gramas de etanol por dia, durante 5 a 12 anos é suficiente para o desenvolvimento da PC. Em 2003, um estudo realizado por Guedes *et al*, no mesmo Ambulatório de Pâncreas onde foi desenvolvida a presente pesquisa, relatou que 76,2% dos pacientes apresentavam PC de etiologia alcoólica e consumiam mais do que 80g/dia de etanol. Apesar de ainda ser registrado etilismo em 10% (n=6) da população no presente estudo, foi encontrada uma diferença importante no consumo de álcool, entre os resultados de 2003 e os aqui discutidos. Pode-se atribuir isto ao fato dos pacientes terem, em média 60 meses de tempo de diagnóstico e em 2003 este tempo ainda ser próximo à 12 meses. Outro fator que pode ter influenciado esta diferença é o desenvolvimento do quadro clínico e ainda a adesão ao tratamento.

A avaliação dos sintomas demonstrou que a dor abdominal foi referida por 28,3% (n=17) dos 60 pacientes estudados. Comparando este dado aos relatados por Guedes *et al* (2006) e Oliveira *et al* (2007), que referem ter encontrado este sintoma em 85% a 90% dos pacientes

desta mesma população, supõe-se que esta diferença ocorreu devido ao maior tempo de tratamento da doença e ao menor consumo de etanol.

Na população em estudo observou-se ocorrência de 15% (n=9) de esteatorréia, de 15% (n=9) de náuseas e 3,3% (n=2) de vômitos e conhecendo-se a associação destes sintomas com uma possível deterioração do estado nutricional, conclui-se que os resultados são concordantes uma vez que apenas 10% (n=6) da população em estudo encontra-se desnutrida. Apesar deste resultado ser diferente do relatado por Singh *et al* (2008) e Dani *et al* (2006) que sugerem valores entre 50% e 30%, respectivamente, de desnutrição em pacientes com PC, se os dados acima forem associados ao grande percentual de utilização de enzima exógena (83,3%), provavelmente se explica esta baixa taxa de ocorrência de desnutrição. Ou seja, o controle dos sintomas e o uso da enzima podem ter, neste caso, papel protetor reduzindo o risco de déficit nutricional.

Mediante avaliação do ritmo intestinal na população estudada, segundo a Escala de Bristol, que avalia a consistência das fezes, não foram encontradas diferenças significativas entre o momento de avaliação antes da intervenção e o final do 1º, 2º e 3º mês de uso do simbiótico, no Grupo Simbiótico (p=0,097) e no Grupo Controle (p=0,083). Este resultado pode ter sido encontrado uma vez que a ocorrência de diarreia era pequena nos dois grupos no momento que precedeu a intervenção ou ainda porque a maior parte deste grupo (83,3%) já fazia uso de enzima exógena.

A influência do uso da enzima exógena na alteração da flora intestinal foi citado por Bang & Thorsgaard (1991) que realizou avaliação da cultura intestinal de pacientes com alterações pancreáticas e só encontrou crescimento bacteriano em pacientes com insuficiência pancreática grave, que não faziam reposição enzimática, indicando que as enzimas pancreáticas podem ter influência importante na flora bacteriana intestinal, uma vez que, o supercrescimento da ligadura do ducto pancreático pode ser revertida por terapia de reposição de extrato de pâncreas bovino.

No Grupo Simbiótico, apesar de não ter ocorrido mudança significativa estatisticamente na frequência diária de dejeções entre a consulta que antecedeu a intervenção e a do final do 1º mês (p= 0,153), foi observada diminuição significativa entre as médias da frequência intestinal das consultas subsequentes. O resultado encontrado mostra que entre a consulta que antecedeu a intervenção (x=2,33) e a relativa ao final do 2º mês (x=1,47) ocorreu diminuição das médias

da frequência intestinal ($p = 0,002$) e que entre esta última consulta e a do final do 3º mês ($x = 1,37$) a diferença de médias também existiu ($p = 0,012$). Estes resultados de moderada repercussão clínica, podem ter ocorrido uma vez que a maior parte da população estudada tem a função intestinal considerada normal, como pode ser visto na tabela 3, e ainda devido ao elevado número de pacientes que fazem uso de enzima exógena (como também pode ser visto na tabela 3). Pode-se associar este resultado aos efeitos dos simbióticos na função intestinal, citados por Guyonnet *et al* (2007); Saad (2006); Kaur & Gupta (2002); e Roberfroid (2000), que sugerem que a modificação da consistência e a frequência diária de dejeções pode ocorrer em função da restauração da microbiota através da fermentação do frutooligossacarídeo e conseqüente aumento de bifidobactérias. Rim *et al.* em 2005, avaliou, durante 4 semanas, um grupo que usou probiótico com cepas de *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus* e *L. plantarum*) e *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. infantis* e *B. breve*) e comparou-o a um grupo placebo que usou um suplemento padrão não probiótico. Os resultados mostraram que, apesar de não serem estatisticamente significantes, ocorreram diferenças no formato das fezes, na urgência e no número de dejeções por semana, no grupo que usou o probiótico.

Quanto ao Grupo Controle não foi observada diminuição significativa da frequência intestinal no período estudado ($p = 0,157$), relativa a análise feita entre as 4 consultas ou entre a primeira e a última.

5. Conclusão

De acordo com os resultados observados é possível afirmar que população estudada apresentou pequena ocorrência de desnutrição, dor abdominal e diarreia e valor de consumo diário de etanol decrescente. Estes resultados apontam para a confirmação de que o acompanhamento clínico e nutricional, associados ao uso de enzimas exógenas, promove o controle da sintomatologia e minimizam a deterioração do estado nutricional de pacientes com PC.

Na análise geral do ritmo intestinal não foram encontrados mudanças na consistência das fezes, mas foram encontradas modificações nos valores absolutos das médias da frequência intestinal. Este resultado tem valor clínico relativo, uma vez que a diferença absoluta foi

mínima, sendo, no entanto, o resultado relevante cientificamente já que foi vista a possibilidade de alguma mudança no comportamento intestinal.

Assim, para que a utilização de simbióticos em pacientes que têm PC seja melhor explorada é indicada a intervenção no momento que antecede ou no exato momento de início do tratamento com enzima digestiva exógena e/ou por tempo maior pois os resultados podem ser mais promissores nestas condições.

6. Referências

Bang JB, Thorsgaard PN. Worning relatório H. Short: lipídico e má absorção vitamina B12 na insuficiência pancreática. *Aliment Pharmacol Ther.* 1991; 5: 207-210.

Barreneixe J et al. Modulacion de La fisiologia gastrointestinal mediante cepas probióticas de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum*. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra.* 2006; 29(3):337-346.

Cecil et al. *Tratado de Medicina Interna.* 20ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

Damaskos D, Kollos G. Probiotics end prebiotics in inflammatoty bowel disease: microflora “on the scope”. *Britsih Journal of Clinical Pharmacology.* 2008; 65(4): 456-467.

Dani R et al. Pancreatite Crônica. In: DANI, R. *Gastroenterologia Essencial.* 3º Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. p 595 - 600.

Diggle PJ et al. *Analysis of longitudinal data.* 2.Ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2002. 379p.

Floch MH et al. Recommendations for Probiotic Use – 2008. *Journal of Clinical Gastroenterol.* 2008; 2 (42): 104-108.

Frangella VS, Silva, CS. Cuidados nutricionais na pancreatite crônica: uma atualização. *Revista O mundo da saúde São Paulo.* 2009; 33 (1): 73-79.

Fundação Antonio Prudente: [Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer](#). Dor – Mensuração. Janeiro de 2002. Disponível:
http://www.saudeemmovimento.com.br/conteudos/conteudo_print.asp?cod_noticia=39#grand
eAcesso: Janeiro de 2009.

Guede JC et al. Consumo protéico e de etanol entre pacientes com pancreatite crônica em Salvador, Bahia: estudo descritivo de 21 casos. *GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva.* 2003; 22(4):123-8.

Guedes JC et al. Características Etiológicas e Clínicas da Pancreatite Crônica em pacientes da Bahia. In: VII Semana Brasileira do Aparelho Digestivo, 2006, SP. GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva. 2006; 25: 20.

Guyonnet D et al. Effect of a fermented Milk containing *Bifidobacterium animalis* DN – 173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26: 475-486.

Harrison TR et al. *Tratado de Medicina Interna.* Rio de Janeiro: Guabara Koogan, 2005.

Kaur N, Gupta AK. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Journal of Biosciences.* 2002; 27:703-714.

Meier R et al. ESPEN Guidelines on Enteral: Pâncreas. *Revista Clinical Nutrition.* 2006; 25: 275-284.

Oliveira LCM, Santos, JFG, Rocha A. Prevalência da pancreatite crônica em pacientes portadores de cirrose hepática alcoólica: estudo histopatológico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* 2007; 43(2):115-120.

Pezzilli R. Chronic pancreatitis: maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World Journal Gastroenterology.* 2009; 15(14): 1673-1676.

Quilici FA. *Síndrome do Intestino Irritável: Uma visão integrada.* 1º Ed. Rio de Janeiro: Editora Segmento Farma. 2006. p 60.

Reig ALC, Anesto JB. Prebióticos y probióticos, una relación beneficiosa. *Revista Cubana Aliment Nutr.* 2002;16(1):63-8.

Rim UI et al. A randomized controlled Trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Revista Neurogastroenterology.* 2005; 17: 687-696.

Roberfroid MB. Prebiotics and Probiotics: are they function foods? American Journal Nutrition. 2000; 71: 168-187.

Saad SMI. Probiótico e Prebiótico: o estado da arte. Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2006; 42: 01 - 16.

Salminen S et al. Probiotics: effects on immunity. The American Journal of Clinical Nutrition. 2001; 73(2): 444-450.

Singh S et al. Dietary Counseling Versus Dietary Supplements for Malnutrition in Chronic Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2008; 6 (3): 353-359.

WGO (World Gastroenterology Organisation). WGO Practice Guidelines: malabsorption. 2008. Disponível em:

http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/13_malabsorption_en.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

Witt H et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. Gastroenterology. 2007; 132: 1557-1573.

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 frutooligosacarídeo 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 synbiotic 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 synbiotic 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 synbiotic 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: synbiotic, chronic pancreatitis, nutritional status, blood components.

1. Introdução

Pacientes com doenças gastrointestinais, dentre as quais pode-se citar a Pancreatite Crônica (PC), comumente apresentam alguma alteração do estado nutricional seja por ingestão alimentar insuficiente, má-digestão ou má-absorção, sintomatologia associada ao aparelho digestivo, ou ainda, por alteração do metabolismo de nutrientes (Cecil *et al*, 1997).

Sintomas como dor abdominal, anorexia, vômitos, náuseas e má-absorção são característicos da PC e responsáveis por levar à perda ponderal significativa (em 30 a 50% dos casos) ou à desnutrição propriamente dita (chegando a 30% dos casos) nos indivíduos portadores desta doença (Dani *et al*, 2006; Singh *et al*, 2008).

A dor abdominal é o sintoma predominante da PC, sendo desencadeado por ingestão de gorduras ou pela ingestão alcoólica, contribuindo para o desenvolvimento da desnutrição por provocar redução na ingestão alimentar (Soergel, 2005). Náuseas e vômitos também contribuem para a deterioração do estado nutricional destes pacientes, sendo, no entanto, suas ocorrências mais associadas à períodos de agudização da doença (Harrison *et al*, 2005). Segundo a WGO (2008) a síndrome disabsortiva, pode ser caracterizada pela esteatorréia – devido à deficiência de lipase, pelo diminuído trânsito intestinal ou pela deficiência de amilase (que leva à diarreia osmótica). Há também a evidência de que haja crescimento de bactérias patogênicas no intestino e que isso leve à diarreia, ou à sua manutenção, à má absorção de ácido biliar e à mudanças na permeabilidade intestinal complicando clínica e nutricionalmente 25 a 50% dos casos de PC (Pezzilli, 2009).

Pode ainda ocorrer nesses pacientes hipoalbuminemia, proteinúria e deficiência de vitamina B₁₂, devido à deficiência de enzima proteolítica; deficiência de vitamina D, e K, em consequência à esteatorréia, e deficiência de nutrientes específicos como ferro, cálcio, magnésio, zinco, tiamina e vitamina B₉ (Soergel, 2005; Oliveira *et al.*, 2007).

Sendo assim, o tratamento de pacientes com PC requer atenção clínica e nutricional, tendo, esta última, como objetivos principais a adequação do estado nutricional, o controle da má-absorção e o equilíbrio da flora intestinal.

O uso de alimentos funcionais, particularmente os simbióticos, definidos como produto no qual probióticos e prebióticos estão combinados, cada um exercendo fator multiplicativo

sobre as ações isoladas do outro, tem sido estimulado com a intenção de promover o controle da má-absorção, equilíbrio da flora intestinal, melhor absorção de ferro, cálcio e magnésio, diminuição de episódios de diarreia e dos níveis sanguíneos de colesterol sérico e glicemia de pacientes portadores de sintomas semelhantes aos da PC (Floch *et al*, 2008; Reig & Anesto, 2002; Gil & Bengmarh, 2006; Damaskos & Kollos, 2008; Machado *et al*, 2001; Renhe *et al*, 2008).

Apesar do uso de simbióticos parecer promissor eles ainda não foram utilizados na população dos pacientes que têm PC, sendo então, o objetivo deste trabalho determinar se o uso de um simbiótico pode alterar o estado nutricional e perfil bioquímico destes indivíduos.

2. Metodologia

O presente trabalho é um estudo de intervenção, prospectivo, randomizado, controlado, duplo cego e foi desenvolvido no Ambulatório Universitário de Referência para Doenças do Pâncreas, que atende principalmente pacientes de baixa renda de todo estado da Bahia (Ambulatório de Pâncreas do Complexo Hospitalar Universitário da UFBA), nos meses de fevereiro a novembro de 2009.

A condição para que os pacientes participassem deste trabalho foi apresentar diagnóstico prévio de pancreatite crônica e apresentar idade igual ou superior à 18 anos. Foram excluídos desta pesquisa os pacientes com idade superior à 70 anos; com história de cirurgias intestinais ou pancreatectomias por câncer; que usasse de forma permanente produtos com função prebiótica, probiótica e/ou simbiótica; faltasse a duas consultas consecutivas; recusasse em assinar o termo de consentimento; ou que tivessem outras doenças crônicas não transmissíveis não associadas à doença de base.

Inicialmente o número total de pacientes cadastrados (87 indivíduos) no Ambulatório citado acima, deveria participar da pesquisa, porém, após avaliação dos critérios de exclusão e inclusão e de duas recusas à participar da pesquisa, o total de pacientes que participou da pesquisa foi de 60 indivíduos.

Foram utilizados dois produtos para a intervenção, denominados Produto A (simbiótico) e Produto B (carboidrato complexo de média absorção), como pode ser visto nas Tabelas 1 e 2 .

Tabela 1. Composição do simbiótico utilizado-Produto A

<i>Composição</i>	
<u>Componentes</u>	<u>Quantidade</u>
Frutooligossacarídeo	6 gramas
<i>Lactobacillus casei</i>	10 ⁹ a 10 ⁸ UFC*
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	10 ⁹ a 10 ⁸ UFC
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁹ a 10 ⁸ UFC
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	10 ⁹ a 10 ⁸ UFC

log de padronização do lote.
*Unidade Formadora de Colônia.

Tabela 2. Composição do controle utilizado-Produto B

<i>Composição</i>	
<u>Componentes</u>	<u>Quantidade</u>
Maltodextrina	96% (5,76g)
Maltose	3% (0,18g)
Glicose	1% (0,06g)

Os produtos A e B foram embalados, pelo próprio fabricante do simbiótico, em sachês idênticos, de polietileno, revestidos internamente de alumínio, contendo 6 gramas cada. Ao serem recebidos, os produtos foram acondicionados em sacos plásticos, cada um contendo 28 unidades e em seguida armazenados em ambiente com condições controladas onde a temperatura média era 24° C ($\pm 2^\circ$ C) e a umidade 45%, conforme indicação do fabricante, com controle permanente.

Sequencialmente, foram instituídos aleatoriamente os Grupos Simbiótico e Controle, onde os pacientes do primeiro grupo recebiam o Produto A e os do segundo grupo, recebiam o Produto B. Os pacientes que preenchiam os critérios de inclusão e concordavam em participar do estudo, após a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, eram alocados por sorteio nos Grupo Simbiótico e Controle onde eram identificados apenas por códigos numéricos desconhecidos pelos membros da equipe.

A intervenção foi feita com o uso de 12 gramas/dia do suplemento, por um período de 03 meses. O acompanhamento foi realizado em 4 consultas, com intervalos de 01 mês entre elas. A cada visita os pacientes recebiam uma dose (2 pacotes com 28 sachês, cada), quantidade

suficiente para 01 mês. Os pacientes foram orientados verbalmente e por escrito quanto a utilização dos produtos, sendo indicado o uso de 6 gramas pela manhã e 6 gramas à noite (com intervalo de 12 horas, em média), a devolverem os sachês vazios a cada consulta e quanto aos cuidados de conservação dos suplementos. A avaliação do controle da adesão ao tratamento foi realizada através da contagem dos sachês de suplementos devolvidos vazios. A devolução foi considerada aceitável na quantidade mínima de 51 envelopes, valor referente a 90% do consumo do suplemento.

Para avaliação da dor abdominal foi utilizada Escala Verbal Numérica (Fundação Antonio Prudente, 2002) e para a coleta de dados antropométricos foi realizada padronização das medidas antropométricas entre as pesquisadoras, tendo sido estas medidas realizadas em todas as consultas.

Para obtenção do peso foi utilizada a técnica de Lohman *et al* (1991). e a aferição da altura dos pacientes foi realizada por meio de estadiômetro marca Filizola modelo 31, com capacidade máxima de 192 cm, sendo a leitura realizada no milímetro mais próximo. Para a tomada da altura o paciente foi medido descalço, sem chapéu, adereços ou gorro. O paciente foi posicionado verticalmente com braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados com os calcanhares juntos, e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. Calcanhares, nádegas, omoplatas e dorso da cabeça deveriam manter-se em contato com a superfície vertical do instrumento. Antes da leitura da medida o paciente deveria se posicionar firmemente, enquanto a base móvel do estadiômetro era deslocada até a parte superior da cabeça. O erro aceitável foi de 0,5 cm.

A partir dos dados de peso e altura foi calculado Índice de Massa Corporal (IMC) - (WHO 1995), por meio do qual foi feita classificação do estado nutricional segundo OMS, 1995 e 1997, para adultos e segundo Lipschitz, 1994, para idosos (Sampaio *et al*, 2009).

A circunferência do braço (CB) e as pregas cutâneas tricipital, bicipital, subescapular e suprailíaca foram medidas segundo as técnicas descritas por Lohman *et al* (1991).

A avaliação antropométrica dos adultos foi realizada utilizando-se a Área Muscular do Braço corrigida (AMBc) – para avaliação da reserva do tecido muscular - e somatório das quatro pregas, para avaliação da reserva de tecido adiposo. A AMBc foi calculada de acordo com fórmula proposta por Heymsfield (1982), adaptada por Gibson (1993), sendo sua avaliação

realizada de acordo com Frisancho (1990). A avaliação da gordura corporal foi realizada utilizando-se o percentual de gordura corporal total, segundo Durnin (1974), que é estimado utilizando-se o somatório das quatro pregas citadas anteriormente (Sampaio *et al*, 2009).

Para avaliação antropométrica dos idosos foram utilizadas a PCT e a Circunferência Muscular do Braço (CMB) onde a PCT avalia a reserva de tecido adiposo e a CMB a reserva de tecido muscular, sendo seus resultados avaliados segundo NHANES III, 1988-1991 (Sampaio *et al*, 2009).

A avaliação da composição corporal foi realizada na primeira e na última visita, utilizando-se o aparelho de Bioimpedância Elétrica tetrapolar (BIA), marca Biodynamics Modelo 450, seguindo-se os preparos necessários referentes à hidratação e alimentação. A avaliação pela BIA se deu através do cálculo do ângulo de fase, onde o valor abaixo de 5 era considerado baixo e associado à desnutrição, os valores entre 5 e 10 eram considerados normais e os acima de 10 foram associados à maior quantidade de massa celular do corpo, segundo Scheunemann *et al*, 2008 e Silva *et al*, 2007.

Para caracterização do estado nutricional da população em estudo, foram analisados, através do Qui-quadrado o IMC, a adequação da reserva adiposa (através do somatório de pregas e PCT), a adequação da reserva muscular (através da CMB e AMBc) e o ângulo de fase, antes da intervenção nutricional.

A avaliação do comportamento das medidas antropométricas, peso, somatório de pregas, PCT, CMB e AMBc, entre a consulta que antecedia a intervenção e as do final do 1º, 2º e 3º mês foi realizada mediante acompanhamento das médias, segundo modelo estatístico de efeitos aleatórios (Diggle *et al*, 2002). A avaliação do ângulo de fase e do IMC ocorreu entre a consulta que antecedia a intervenção e a do final do 3º mês através do Qui-quadrado.

Para avaliação bioquímica se o paciente disponibilizasse de exames laboratoriais coletados há menos de 01 mês estes eram considerados, sendo solicitados, então, caso os exames não fossem recentes. Em ambos os casos, o paciente foi convidado a retorna ao ambulatório dentro de sete dias para trazer os resultados dos exames bioquímicos, realizar a avaliação por meio de bioimpedância e iniciar o protocolo. Ao final dos três meses o paciente repetiu os exames bioquímicos, dentro de, no máximo, uma semana após a interrupção do uso de suplemento.

Foram avaliados a cada consulta os efeitos adversos como fadiga, distensão abdominal, sensação de flatulência, sensação de irritação no estômago, dor de cabeça, alteração do sono de forma a controlar e garantir a segurança da utilização dos produtos. Os pacientes tinham ainda contato telefônico com os pesquisadores para notificar qualquer outro efeito não previsível.

3. Resultados

A amostragem utilizada na presente pesquisa foi constituída de 60 pacientes, sendo 7 (11,7%) do sexo feminino e 53 (88,3%) do sexo masculino, apresentando uma média de idade de 47,2 anos ($s=11,66$).

A PC de etiologia alcoólica foi observada em 70% ($n=42$) dos casos, no entanto, o etilismo, considerado nesta pesquisa como consumo de etanol igual ou maior que 60g/dia, foi observado em apenas 10% ($n=6$) deste grupo.

Para a avaliação do ritmo intestinal segundo a consistência das fezes utilizou-se a Escala de Bristol onde apenas 11,7% ($n=7$) da população apresentavam diarreia, enquanto 81,7% ($n=49$) e 6,7% ($n=4$) apresentavam, respectivamente, ritmo intestinal normal e obstipação e segundo a avaliação da frequência intestinal, o valor encontrado médio foi 2,3 dejeções/dia ($s=2,7$), observando-se esteatorréia em apenas 15% ($n=9$) do grupo.

Foram observados sintomas como dor abdominal, náuseas, vômitos e gastroparesia respectivamente, em 28,3% ($n=17$), 15% ($n=9$), 3,3% ($n=2$) e 10% ($n=6$) do grupo de 60 pacientes. Redução do apetite foi relatado por 16,7% ($n=10$), enquanto 23,3% ($n=14$) referiam ter aumento de apetite.

Para caracterização e comparação dos dois grupos no momento que antecedia a intervenção foi realizada análise estatística através do Qui – quadrado, sendo considerado como nível de significância a probabilidade de erro tipo alfa bicaudal inferior a 5% ($p<0,05$), como pode ser constatado na Tabela 3.

Tabela 3. Características dos participantes do estudo no momento pré-intervenção.

<i>Variável</i>	<i>Grupos</i>		<i>p valor</i>
	<i>Simbiótico</i> <i>n / %</i>	<i>Controle</i> <i>n / %</i>	
Gênero			
Masculino	26 (86,7)	27(90)	0,5
Feminino	4 (13,3)	3(10)	
Etiologia da pancreatite			
Alcoólica	22 (73,4)	20 (66,7)	0,781
Não alcoólica	4 (13,3)	6 (20)	
Causa desconhecida	4 (13,3)	4 (13,3)	
Uso de enzima exógena			
Sim	25(83,3)	25 (83,3)	0,574
Não	4 (13,3)	5 (16,7)	
Uso irregular	1 (3,3)	0	
Etilismo (consumo \geq 60g de etanol/dia)			
Sim	1 (3,3)	5 (16,7)	0,97
Não	29 (96,7)	25 (83,3)	
Dor abdominal			
Sim	8 (26,7)	9 (30)	0,5
Não	22 (73,4)	21 (70)	
Náuseas			
Sim	4 (13,3)	5 (16,7)	0,5
Não	26 (86,7)	25 (83,3)	
Vômitos			
Sim	1 (3,3)	1 (3,3)	0,754
Não	29 (96,7)	29 (96,7)	
Gastroparesia			
Sim	5 (16,7)	1 (3,3)	0,97
Não	25 (83,3)	29 (96,7)	
Ritmo Intestinal segundo Escala de Bristol			
Obstipação	3 (10)	1(3,3)	0,247
Normal	22 (73,3)	27 (90)	
Diarréia	5 (16,7)	2 (6,7)	
Esteatorréia			
Sim	3 (10)	6 (20)	0,236
Não	28 (90)	24 (80)	

Após a alocação aleatória dos pacientes nos Grupo Simbiótico e Grupo Controle observou-se que estes eram compostos, respectivamente, por 04 (13,3%) e 03 (10%) mulheres e 26 (86,7%) e 27 (90%) homens, com médias de idade de 47,83 anos ($s = 11,73$) no primeiro grupo e 46,56 anos ($s = 11,76$) no segundo, não sendo estas médias diferentes estatisticamente ($p=0,678$), segundo o teste T de student.

Para efeito de análise de dados foi realizada também caracterização segundo antropometria e composição corporal dos dois grupos, como pode ser visto na tabela abaixo.

Tabela 4. Caracterização da população do estudo segundo antropometria e composição corporal, no momento pré-intervenção.

<i>Variável</i>	<i>Grupos</i>		<i>p valor</i>
	<i>Simbiótico</i> <i>n / %</i>	<i>Controle</i> <i>n / %</i>	
Índice de Massa Corporal (IMC) – Kg/m²			
Desnutrição	5 (16,7)	1(3,3)	0,288
Eutrofia	20 (66,6)	21 (70,1)	
Sobrepeso/Obesidade	5 (16,7)	7 (23,3)	
Não aferido	0	1 (3,3)	
Adequação de Reserva Adiposo (PCT e Σ de pregas)			
Adequada	25(83,3)	20(66,7)	0,116
Inadequada	5(16,7)	10(33,3)	
Adequação de Reserva Muscular (CMB e AMBc)			
Adequada	14 (46,7)	14 (46,7)	0,303
Inadequada	16 (53,3)	16 (53,3)	
Ângulo de Fase			
Baixo	10 (33,3)	4 (13,3)	0,230
Médio	20 (66,7)	20 (66,7)	
Alto	0	1(3,3)	
Não aferido	0	5(16,7)	

Foi encontrado aumento na média final do peso entre a consulta que antecedia a intervenção e a do final do 3º mês, nos dois grupos avaliados. No Grupo Simbiótico as médias foram respectivamente 60,39 e 61,28 Kg ($p= 0,177$) e no Grupo Controle essas médias foram respectivamente 64,28 e 64,33 Kg ($p= 0,137$), no entanto, estas diferenças não foram estatisticamente significantes. O gráfico a seguir demonstra estes achados.

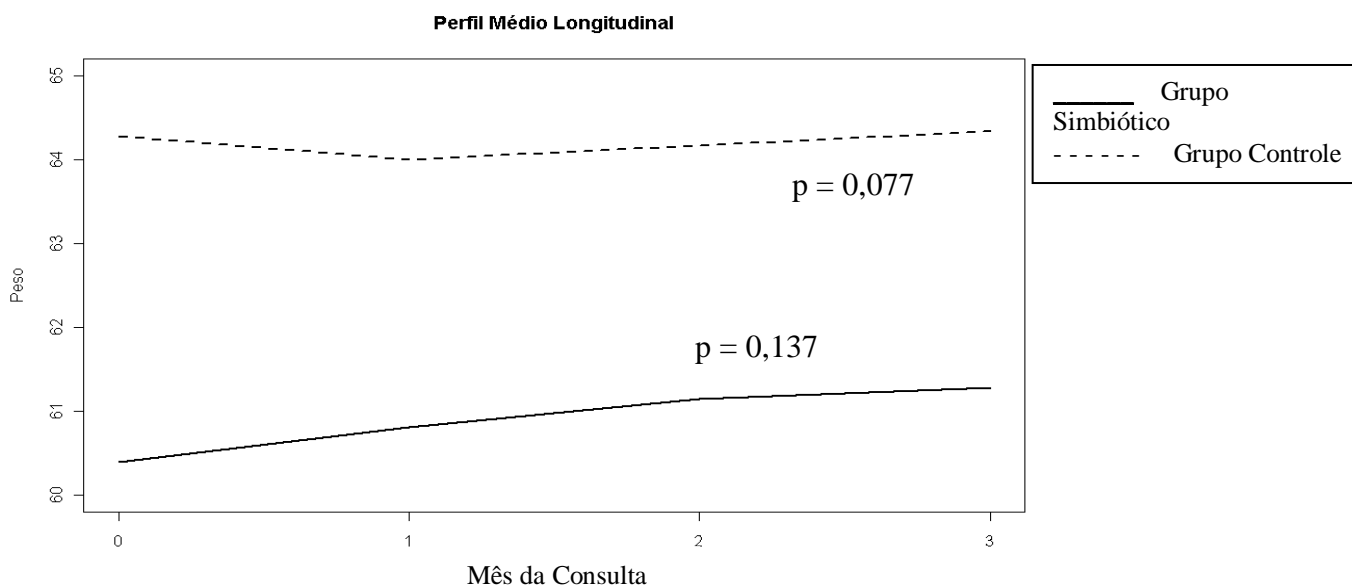


Gráfico 1. Comportamento médio longitudinal do peso corpóreo nos Grupos Simbiótico e Controle.

Na avaliação da reserva de tecido adiposo, onde utilizou-se o somatório de 04 pregas cutâneas (PCT + PCSE + PCSI + PCB) para os adultos e a PCT para idosos, a média das medidas destes indicadores, na consulta que antecedeu a intervenção, foi de 39,62 mm e na consulta do final do 3º mês, foi de 41,75 mm, para o Grupo Simbiótico. No Grupo Controle a média encontrada na consulta que antecedeu a intervenção, foi 46,76 mm e na consulta do final do 3º mês foi 48,33mm.

Resultado semelhante foi visto na avaliação da reserva de tecido muscular onde foi utilizado para os adultos a AMBc e para os idosos a CMB. A média das medidas destes indicadores, na consulta que antecedeu a intervenção, foi 37,15mm e na consulta do final do 3º mês, foi 37,03mm, para o Grupo Simbiótico. No Grupo Controle a média foi 38,03 mm na consulta que antecedeu a intervenção, e 38,06 mm na consulta do final do 3º mês.

Com objetivo de conhecer como as medidas antropométricas comportaram-se no subgrupo dos pacientes desnutridos que perfaziam 10% (n=6) do grupo de 60 pacientes foi feita análise descritiva, como pode ser visto na Tabela 5.

Tabela 5. Análise descritiva do comportamento nutricional dos pacientes desnutridos.

Consulta	Peso Médio	Reserva Adiposa (n)		Reserva Muscular (n)		Ângulo de Fase (n)		
		Adequada	Risco	Adequada	Risco	Baixo	Médio	Alto
Anterior à intervenção	47,66 Kg (s=7,47)	1	5	0	6	6	0	0
1º mês	48,43 Kg (s=7,63)	1	5	0	6	-	-	-
2º mês	49 Kg (s=7,58)	1	5	0	6	-	-	-
3º mês	49,41 Kg (s=7,66)	1	5	1	5	6	0	0

Para complementação da avaliação clínica e nutricional foram realizados exames bioquímicos como hemoglobina, hematócrito, hemácias, contagem total de linfócitos (CTL), glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicerídeos, colesterol HDL, colesterol LDL, cálcio sérico, magnésio sérico, transferrina e albumina. O Índice HOMA- IR não foi calculado porque os pacientes são insulino-pênicos.

Foi realizada comparação dos Grupos Simbiótico e Placebo, no momento antes da intervenção (através do teste T) e foi constatado que os grupos eram estatisticamente iguais, como pode ser visto na Tabela 6.

Tabela 6. Resultados bioquímicos, do Grupo Simbiótico e Controle, no período pré-intervenção.

<i>Variável</i>	<i>Grupos</i>		<i>p valor</i>
	<i>Simbiótico Média</i>	<i>Controle Média</i>	
Hemoglobina (g/dl)	12,56	13,20	0,244
Hematócrito (%)	36,73	40,25	0,52
Hemácias (milhões/ml)	4,60	5,51	0,085
CTL (mil/mm³)	33,72	34,58	0,692
Glicemia de Jejum (mg/dl)	157,9	119,42	0,68
Hemoglobina Glicada (%)	6,22	6,64	0,623
Colesterol Total (mg/dl)	170,03	165,10	0,571
Colesterol HDL (mg/dl)	42,13	47,76	0,074
Colesterol LDL (mg/dl)	103,79	98,37	0,419
Triglicerídeos (mg/dl)	124,75	105,00	0,231
Cálcio Sérico (mg/dl)	8,98	8,81	0,74
Magnésio Sérico (mg/dl)	1,92	1,93	0,777
Transferrina (mg/dl)	239,48	212,7	0,205
Albumina (g/dl)	4,12	4,09	0,935

Na tabela 7 podem ser vistos os resultados de exames bioquímicos que apresentaram diferença estatística.

Tabela 7. Exames bioquímicos que apresentaram diferença estatística entre os momentos antes e após a intervenção.

	<i>Grupo Simbiótico</i>			<i>Grupo Controle</i>		
	<i>Média Inicial</i>	<i>Média Final</i>	<i>p valor</i>	<i>Média Inicial</i>	<i>Média Final</i>	<i>p valor</i>
Hemoglobina (g/dl)	12,56	13,44	< 0,001	13,20	13,38	0,664
Hematócrito (%)	36,73	39,08	0,001	40,25	40,00	0,560
Hemácias (milhões/ml)	4,60	4,95	< 0,001	5,51	4,54	0,310
Contagem total de linfócitos (mil/mm³)	33,72	38,42	0,002	34,58	34,33	0,761
Colesterol total (mg/dl)	170,03	162,06	< 0,001	165,10	171,07	0,074
Magnésio sérico (mg/dl)	1,92	2,20	< 0,001	1,93	2,02	0,263
Albumina (g/dl)	4,12	4,38	0,001	4,09	4,12	0,480

Para avaliação da aderência ao tratamento foi realizado acompanhamento da devolução dos sachês vazios. No primeiro mês a média de devolução de sachês foi 54,1 (96,6%), no 2º mês foi de 54,64 (97,5%) e ao final da intervenção, no 3º mês a média foi 53,61 (95,73%). A quantidade de envelopes devolvidos foi considerada adequada já que estava acima do determinado como aceitável (90%) e não variou de uma visita para outra segundo teste T pareado realizado para os intervalos entre as consultas do 1º e 2º mês ($p = 0,529$) e as consultas do 2º e 3º mês ($p = 0,160$).

Mediante avaliação da ocorrência de efeitos adversos foi relatado apenas desconforto abdominal por 01 paciente do Grupo Simbiótico, durante os dois primeiros dias de uso do produto, na primeira semana de intervenção, tendo o sintoma cessado espontaneamente.

4. Discussão

No presente trabalho, cuja população estudada foi constituída de 53 (83,3%) indivíduos do sexo masculino e 7 (11,7%) do sexo feminino, com a média de idade de 47,2 anos, observou-se que o total de pacientes com PC de origem alcoólica foi de 70%, resultado este semelhante aos encontrados por Oliveira *et al* (2007), Frangela & Silva (2009) e Guedes *et al* (2003), provavelmente como consequência dos elevados níveis de consumo de álcool em países em desenvolvimento. Estes dados corroboram, ainda, os achados de Meier *et al* (2006), que referiu uma frequência de PC de etiologia alcoólica no mundo na faixa de 70% dos casos e também associou esta alta prevalência ao elevado consumo diário mundial de bebida alcoólica. Ainda de acordo com Guedes *et al* (2003) e Oliveira *et al* (2007) a PC acomete frequentemente homens com idade entre 40 e 50 anos, devendo isto se dar tanto ao alcoolismo ser menos comum entre as mulheres quanto ao tempo de desenvolvimento da PC.

Na amostra estudada foi detectada uma média de consumo de 59,17 gramas de etanol/dia, valor próximo aos relatados por Oliveira *et al* (2007), que sugere que um consumo de 60 a 80 gramas de etanol por dia, durante 5 a 12 anos é suficiente para o desenvolvimento da PC. Em 2003, um estudo realizado por Guedes *et al*, no mesmo Ambulatório de Pâncreas onde foi desenvolvida a presente pesquisa, relatou que 76,2% dos pacientes apresentavam PC de etiologia alcoólica e consumiam mais do que 80g/dia de etanol. Apesar de ainda ser registrado etilismo em 10% ($n=6$) da população no presente estudo, foi encontrada uma diferença importante no consumo de álcool, entre os resultados de 2003 e os aqui discutidos. Pode-se

atribuir isto ao fato dos pacientes terem tido diagnóstico há 60 meses e em 2003 este tempo ainda ser próximo a 12 meses. Outro fator que pode ter influenciado esta diferença é o desenvolvimento do quadro clínico e ainda a adesão ao tratamento.

A avaliação dos sintomas demonstrou que a dor abdominal foi referida por 28,3% (n=17) dos 60 pacientes estudados. Comparando este dado aos relatados por Guedes *et al* (2006) e Oliveira *et al* (2007), que referem ter encontrado este sintoma em 85% a 90% dos pacientes desta mesma população, supõe-se que esta diferença ocorreu devido ao maior tempo de tratamento da doença, a frequência elevado de enzima exógena e ao menor consumo de etanol.

Na população em estudo observou-se ocorrência de 15% (n=9) de esteatorréia, de 15% (n=9) de náuseas, 3,3% (n=2) de vômitos e 10% (n=6) de gastroparesia e conhecendo-se a associação destes sintomas com uma possível deterioração do estado nutricional, conclui-se que os resultados são concordantes uma vez que apenas 10% (n=6) da população em estudo encontrava-se desnutrida. Apesar do resultado do presente estudo ser diferente do relatado por Singh *et al* (2008) e Dani *et al* (2006) que sugerem valores entre 50% e 30%, respectivamente, de desnutrição em pacientes com PC, se os dados acima forem associados ao grande percentual de utilização de enzima exógena (83,3%), provavelmente se explica esta baixa taxa de ocorrência de desnutrição. Ou seja, o controle dos sintomas e o uso da enzima podem ter, neste caso, papel protetor reduzindo o risco de déficit nutricional.

Mediante avaliação do ritmo intestinal na população estudada, segundo a Escala de Bristol, que avalia a consistência das fezes, uma pequena parte da população, 11,7% (n=7) apresentava diarreia, enquanto a maioria deste grupo apresentava ritmo intestinal normal e os demais 6,7% (n=4) apresentavam obstipação. Este resultado pode ter sido encontrado uma vez que a ocorrência de diarreia era pequena nos dois grupos no momento que precedeu a intervenção ou ainda porque a maior parte deste grupo (83,3%) já fazia uso de enzima exógena.

Segundo modelo estatístico de efeitos aleatórios os resultados encontrados na análise da adequação da reserva de tecido adiposo, através do somatório de pregas e PCT, não demonstraram diferença significativa estatisticamente entre as consultas sendo $p=0,482$ para o Grupo Simbiótico e $p=0,514$ para o Grupo Controle, apesar de ter havido discreto aumento das médias neste intervalo de tempo para os dois grupos.

Resultado semelhante foi visto na avaliação da reserva de tecido muscular para a qual foi utilizado a AMBc e a CMB. A média das medidas destes indicadores, na consulta que antecedeu a intervenção, foi 37,15mm e na consulta do final do 3º mês, foi 37,03mm ($p=0,194$), para o Grupo Simbiótico. No Grupo Controle a média foi 38,03mm na consulta que antecedeu a intervenção, e 38,06 mm na consulta do final do 3º mês ($p=0,199$), não havendo, portanto, diferença estatística destes índices entre as consultas em nenhum dos dois grupos estudados.

Segundo modelo estatístico de efeitos aleatórios não ocorreram modificações estatísticas nos parâmetros IMC, nos Grupos Simbiótico ($p= 0,228$) e Controle ($p=0,318$), e no ângulo de fase, nos Grupos Simbiótico ($p= 0,874$) e Controle ($p= 0,155$), entre a consulta que antecedeu a intervenção e o do final do 3º mês.

A hipótese para o uso de simbiótico nestes pacientes foi de que com o controle do ritmo intestinal, já citado por Guyonnet *et al* (2007); Saad (2006); Kaur & Gupta (2002); e Roberfroid (2002), o indivíduo que obtivesse ganho ponderal e ou ainda alguma alteração das reservas corpóreas de tecido adiposo e muscular. Nos resultados encontrados na presente pesquisa os pacientes não apresentaram alterações estatisticamente significativas do estado nutricional, que pode ter ocorrido devido ao tempo de intervenção ou ao fato desta população ter inicialmente 68,3% ($n=41$) de eutrofia e apenas 10% de desnutrição ($n=6$).

Os resultados desta pesquisa são semelhantes aos encontrados por Zheng *et al.*(2006) que determinaram o efeito de frutooligossacarídeos adicionados em fórmulas enterais na microbiota fecal no estado imunológico e nutricional de crianças com câncer e que comparou este grupo com o controle, que recebeu dieta enteral sem FOS, demonstrando que não houve diferença no estado nutricional entre os grupos com e sem suplementação de FOS.

De acordo com estes resultados foi feita análise descritiva do subgrupo de pacientes com desnutrição, onde foi visto aumento média de peso durante os 3 meses de intervenção, 01 caso de adequação da reserva de tecido muscular, manutenção do ângulo de fase e ausência de agravos da reserva de tecido adiposo. Ou seja, apesar de não ter ocorrido melhora significativa estatisticamente, ocorreu aumento do peso e ausência de agravos do estado nutricional segundo os demais parâmetros, fato que pode ser considerado promissor uma vez que os resultados são benéficos aos pacientes.

Os resultados mostraram que os pacientes não apresentaram alteração significativa do estado nutricional. Talvez, se o estudo for repetido com pacientes antes do início do tratamento com enzimas exógenas (que melhoram a absorção e conseqüentemente promovem ganho ponderal) ou com um grupo de pacientes desnutridos, os resultados apontem algum benefício para o estado nutricional, associado ao uso de simbiótico nesta população.

Outro aspecto relevante foi o tempo de intervenção uma vez que a composição corporal requer tempo para apresentar alterações. Ou seja, se a intervenção ocorresse por mais tempo a má-absorção diminuiria e mudanças antropométricas poderiam ser detectadas mediante o uso de simbiótico.

No entanto, no momento após a intervenção, através do uso do teste T pareado, foi visto que ocorreram diferenças estatísticas das médias de alguns exames bioquímicos no Grupo Simbiótico. Já no Grupo Controle não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos resultados bioquímicos neste mesmo período em nenhum dos resultados laboratoriais.

A anemia entre portadores de PC é comum, sendo as carências de vitamina B12, ácido fólico e ferro as principais etiologias. Na avaliação dos resultados, dispostos na tabela 6, referentes ao hemograma nota-se aumento das médias consideradas estatisticamente significante, no Grupo Simbiótico, para hemoglobina, hematócrito e hemácias. Segundo Santos *et al* (2008) e Scholz-Ahrens *et al* (2001), o ferro pode ter sua absorção otimizada na presença do uso de um simbiótico devido à diminuição do pH intestinal que se dá na presença dos produtos de fermentação das bifidobactérias, que ocasionam a solubilização dos minerais e de seus complexos previamente formados, aumentando a absorção de ferro solubilizado que é melhor absorvido pela borda em escova do enterócito. Ainda segundo Santos *et al* (2008) o aumento da biodisponibilidade do ferro pode se dar, ainda, pelo aumento da absorção de cálcio, que diminui a possibilidade de formação de complexos insolúveis entre esse mineral e o ferro.

Observa-se também um aumento médio dos linfócitos totais, no Grupo Simbiótico, que são células de defesa do corpo e podem ser utilizados como indicador do estado nutricional. O resultado foi demonstrado a partir da média da contagem total de linfócitos, não tendo sido feita sua associação com alteração do estado nutricional. Ainda assim, este resultado traduz benefícios ao organismo uma vez que estas células fornecem proteção eficaz contra agentes patogênicos, interagindo inclusive com as células imunes da mucosa intestinal, seja por

secretar anticorpos seja por serem células da imunidade. Estes resultados são coincidentes com os relatos de Gil & Bengmark (2006) que referem melhora na resposta imunológica de pacientes que usaram *Lactobacillus* e *Bifidobactérias* como probióticos.

Quanto aos níveis séricos de colesterol total, foi constatada diminuição da média inicial para a média final ($p < 0,001$) com valores de 170,03 mg/dl e 162,06 mg/dl, respectivamente. Segundo Schezenmier *et al.* (2001) cepas probióticas produtoras de ácido láctico fermentam os carboidratos não-digeríveis provenientes dos alimentos no intestino, resultando na produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais possivelmente causam redução das concentrações sistêmicas dos lipídeos sanguíneos, devido a inibição da síntese de colesterol hepático e/ou a redistribuição do colesterol do plasma para o fígado, ou ainda devido a viscosidade conferida ao conteúdo da mucosa intestinal. Dora & Pereira (2002), em um estudo onde utilizaram inulina e frutooligossacarídeo, observaram redução de 19% das taxas de triglicerídeos e de 5,33% das taxas de colesterol total. No presente estudo a diminuição de triglicerídeos foi de 13,53% enquanto o colesterol total teve seus níveis reduzidos em 4,68%. De acordo com Roberfroid (2002), a suplementação diária com 15 g de oligofrutose ou 40 g de inulina aumenta significativamente a absorção de cálcio em 26% e 58%, respectivamente. Nos resultados em questão houve aumento da média de cálcio sérico, no Grupo Simbiótico, entre o momento que antecedeu a intervenção ($x = 8,98$ mg/dl) e o momento após a intervenção ($x = 9,18$ mg/dl), não sendo, no entanto, esta diferença significativa estatisticamente ($p = 0,209$). Vale ressaltar que no Grupo Controle, o cálcio sérico diminuiu entre os dois momentos de avaliação bioquímica, sendo as médias respectivamente 8,81 mg/dl e 8,66 mg/dl. Lembrando que os dois grupos eram iguais estatisticamente no momento anterior à intervenção, pode-se sugerir que apesar de não ser significativo o resultado foi melhor no Grupo Simbiótico, uma vez que seus pacientes não sofreram diminuição deste mineral.

Assim, pode-se considerar estes resultados representativos uma vez que Saad (2006), Machado *et al* (2001) e Scholz-Ahrens *et al* (2001) referem que o uso de simbiótico pode levar ao aumento da absorção do cálcio e provavelmente o mecanismo da absorção do cálcio pelo aumento do pH intestinal possa influenciar na absorção do fósforo e magnésio. O estímulo à absorção de cálcio ocorre quando substâncias prebióticas são fermentadas no cólon pela microbiota local, especialmente bifidobactérias, produzindo gases, ácidos orgânicos e ácidos graxos de cadeia curta. Esses ácidos graxos de cadeia curta são responsáveis pela diminuição do pH do lúmen intestinal, o que ocasiona aumento da concentração de minerais

ionizados e como consequência ocorre aumento na solubilidade do cálcio e um subsequente estímulo a sua difusão passiva e ativa.

Resultado diverso foi encontrado para o magnésio, no Grupo Simbiótico, que segundo resultado apresentado na Tabela 6, sofreu aumento representativo, sendo suas médias 1,92 e 2,20 ($p < 0,001$), respectivamente, no momento da 1º e 2º avaliação bioquímica.

Sabe-se que a hipoalbuminemia pode ocorrer nos pacientes com PC devido à baixa ingestão alimentar ou pela má-absorção, estando comumente associada aos casos de desnutrição. Mediante a avaliação dos resultados viu-se que os níveis de albumina nos dois Grupos estavam dentro dos limites aceitáveis e que houve aumento significativo da média de albumina no Grupo Simbiótico entre as avaliações bioquímicas iniciais e finais (médias respectivas 4,12 e 4,38) com *p* valor 0,001.

5. Conclusão

De acordo com os resultados observados é possível afirmar que população estudada apresentou pequena ocorrência de desnutrição, dor abdominal e diarreia e valor de consumo diário de etanol decrescente. Estes resultados apontam para a confirmação de que o acompanhamento clínico e nutricional, associados ao uso de enzimas exógenas, promove o controle da sintomatologia e minimizam a deterioração do estado nutricional de pacientes com PC.

Não foram encontradas mudanças do estado nutricional seja por alteração antropométrica, seja por modificação na composição corporal. No entanto, o uso do simbiótico incrementou as concentrações séricas de hemoglobina, hematócrito, hemácias, contagem total de linfócitos, magnésio sérico e albumina, bem como diminuiu o valor médio do colesterol sérico total, resultados promissores, que indicam mais uma possibilidade de tratamento para os pacientes com PC.

6. Referências

Cecil et al. Tratado de Medicina Interna. 20ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

Damaskos D, Kollos G. Probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: microflora “on the scope”. British Journal of Clinical Pharmacology. 2008; 65(4): 456-467.

Dani R et al. Pancreatite Crônica. In: DANI, R. Gastroenterologia Essencial. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006. p 595 - 600.

Diggle PJ et al. Analysis of longitudinal data. 2ªed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2002. 379p.

Dora IA, Pereira GR. Effects of Consumption of Probiotics and Prebiotics on Serum Lipid Levels in Humans. Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology. 2002; 37(4): 259-281.

Frangella VS, Silva CS. Cuidados nutricionais na pancreatite crônica: uma atualização. Revista O mundo da saúde São Paulo. 2009; 33 (1): 73-79.

Fundação Antonio Prudente: Centro de Tratamento e Pesquisa do Hospital do Câncer. Dor – Mensuração. Janeiro de 2002. Disponível:
http://www.saudeemmovimento.com.br/conteudos/conteudo_print.asp?cod_noticia=39#grandeAcesso: Janeiro de 2009.

Guedes JC et al. Consumo protéico e de etanol entre pacientes com pancreatite crônica em Salvador, Bahia: estudo descritivo de 21 casos. GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva. 2003; 22(4):123-8.

Guedes JC et al. Características Etiológicas e Clínicas da Pancreatite Crônica em pacientes da Bahia. In: VII Semana Brasileira do Aparelho Digestivo, 2006, SP. GED – Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva. 2006; 25: 20.

Guyonnet D et al. Effect of a fermented Milk containing *Bifidobacterium animalis* DN – 173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007; 26: 475-486.

Harrison TR et al. *Tratado de Medicina Interna.* Rio de Janeiro: Guabara Koogan, 1999.

Kaur N, Gupta AK. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition. *Journal of Biosciences.* 2002; 27:703-714.

Gil A, Bengmark S. Control biológico y nutricional de la enfermedad: prebióticos, probióticos y simbióticos. *Nutrición Hospitalaria.* 2006; 21: 73-86.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual.* Abridged edition, 1991, 90p.

Machado DF et al. Probióticos, prebióticos e simbióticos e seus efeitos na biodisponibilidade da cálcio. *Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição.* 2001; 22: 73-83.

Meier R et al. ESPEN Guidelines on Enteral: Pâncreas. *Revista Clinical Nutrition.* 2006; 25: 275-284.

Oliveira LCM, Santos, JFG, Rocha A. Prevalência da pancreatite crônica em pacientes portadores de cirrose hepática alcoólica: estudo histopatológico. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.* 2007; 43(2):115-120.

Pezzilli R. Chronic pancreatitis: maldigestion, intestinal ecology and intestinal inflammation. *World Journal Gastroenterology.* 2009; 15(14): 1673-1676.

Renhe IRT et al. Prebióticos e os Benefícios de seu Consumo na Saúde. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.* 2008; 23(2):119-126.

Roberfroid M. Functional food concept and its application to prebiotics. *Dig Liver Dis.* 2002; 34(2):105-10.

Saad SMI. Probiótico e Prebiótico: o estado da arte. *Rev. Brasileira de Ciências Farmacêuticas.* 2006; 42: 01 - 16.

Sampaio LR, Kamimura MA. Avaliação Nutricional na Prática Clínica. In: Cuppari, Lilian. *Nutrição nas Doenças Crônicas não Transmissíveis.* 1ªed. São Paulo: Manole, 2009. p 27 – 70.

Santos FL et al. Utilização de Probióticos na Redução da Anemia Ferropriva. *Diálogos & Ciências: Revista de Rede de Ensino da FTC.* 2008; 7 (2): 13-22.

Scheunemann L, Wazlawik E, Trindade EBSM. Aplicação do ângulo de fase na prática clínica nutricional. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.* 2008; 23(4): 292-297.

Scholz-Ahrens KE et al. Effects of prebiotics on mineral metabolism. *American Journal of Clinical Nutrition.* 2001; 73(2): 459-464.

Silva LMDL, Caruso L, Martini LA. Aplicação do ângulo de fase em situações clínicas. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica.* 2007; 22(4): 317-321.

Singh S et al. Dietary Counseling Versus Dietary Supplements for Malnutrition in Chronic Pancreatitis: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2008; 6 (3): 353-359.

Soergel KH. Pancreatite. In: Cecil, Tratado de Medicina Interna. Editores Lee Goldman e Dennis Ausiello. 22ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. P811-813.

Lohman TG.; Roche AF; Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged edition, 1991, 90p.

WGO (World Gastroenterology Organisation). WGO Practice Guidelines: malabsorption. 2008. Disponível em:

http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/13_malabsorption_en.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

Zheng S *et al.* Nutritional support of pediatric patients with cancer consuming an enteral formula with fructooligosaccharides. *Nutr Research*. 2006; 26:154-62.

WGO (World Gastroenterology Organisation). WGO Practice Guidelines: malabsorption, 2008. Disponível em:

http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/13_malabsorption_en.pdf. Acesso: Janeiro de 2009.

