

**IMPACTO DAS CONDUTAS NUTRICIONAIS
PERIOPERATÓRIAS NO PROTOCOLO DE RECUPERAÇÃO
PRECOCE EM CIRURGIAS ONCOLÓGICAS ABDOMINAIS**

NATHALY RUSSO NARCISO DOS SANTOS

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Wilson Luiz da Costa Junior

Co-orientador: Dr. Felipe José Fernandez Coimbra

São Paulo

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente*

S237i Santos, Nathaly Russo Narciso dos
Impacto das condutas nutricionais perioperatórias no protocolo de recuperação precoce em cirurgias oncológicas abdominais / Nathaly Russo Narciso dos Santos - São Paulo, 2021.
54p.
Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.
Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.
Orientador: Wilson Luiz da Costa Junior

Descritores. 1. Recuperação Pós-Cirúrgica Melhorada/Enhanced Recovery After Surgery, 2. Neoplasias/cirurgia/Neoplasms/surgery. 3. Complicações Pós-Operatórias/Postoperative Complications. 4. Protocolos/Protocols.

Elaborado por Suely Francisco CRB 8/2207

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais (Mônica e Carlos), que nunca mediram esforços pela minha educação.

Ao meu noivo Augusto, por acreditar e sempre estimular meu crescimento.

Ao meu irmão Filipe e minhas sobrinhas (Beatriz, Marina e Milena), por todo apoio e amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Wilson Luiz da Costa Junior, pela confiança neste trabalho, paciência, orientações e ensinamentos durante toda execução desse projeto.

À minha coordenadora Dra. Thais Manfrinato Miola, pela oportunidade, confiança, auxílio e inspiração.

Às amigas e colegas de trabalho, Ana Gabriela Gonzaga, Flávia Magalhães, Josiane de Paula, Marlete Nunes, Sarah Cristina dos Santos e Leila Teixeira, por todo apoio, paciência, companheirismo e ajuda.

Aos meus primos, Letícia e Vinicius, pela torcida e ajuda.

A todo departamento de Nutrição, pela compreensão e apoio.

Ao Núcleo de Cirurgia Abdominal pelo auxílio no estudo.

RESUMO

Santos NRN. **Impacto das condutas nutricionais perioperatórias no protocolo de recuperação precoce em cirurgias oncológicas abdominais.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021.

Introdução: O conceito de “*Enhanced Recovery After Surgery*” (ERAS) consiste na implementação de intervenções específicas no período perioperatório, com o objetivo de acelerar a recuperação do paciente, abreviar o período de internação e diminuir a morbidade pós-operatória e, consequentemente, os custos. No Brasil, criou-se o projeto ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória) que segue caminho semelhante. As ações de ambos os protocolos se dividem em três fases: medidas pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias. O mecanismo central é prevenir o estresse cirúrgico e assim minimizar a resposta metabólica. **Objetivo:** Avaliar o impacto do protocolo de Recuperação Precoce e cada um de seus elementos em complicações globais e infecciosas, tempo de internação e tempo de retorno da dieta, a aderência ao protocolo, e analisar o estado nutricional perioperatório em pacientes submetidos a cirurgias oncológicas do abdome superior. **Materiais e métodos:** Este é um estudo observacional do tipo coorte, com coleta de dados retrospectiva. A amostra contemplou 228 pacientes com diagnóstico de câncer gástrico tratados com gastrectomia e 47 pacientes com adenocarcinoma ductal pancreático também tratados com ressecção. As associações entre os elementos do protocolo e os desfechos citados foram investigadas através de modelos de regressão logística ajustados para idade, índice de comorbidade de Charlson, classificação de ASA, tipo de ressecção e transfusão sanguínea. Os modelos foram específicos para cada doença. **Resultados:** No total, foram 57 participantes do protocolo de Recuperação Precoce em gastrectomias e 10 integrantes para pancreatectomias. A aderência as etapas do protocolo foi superior a 80%. O protocolo de Recuperação Precoce em gastrectomias apresentou associação significativa com tempo de internação ($p=0,03$) e tempo de retorno da dieta ($p=0,008$). Houve associação do preparo imunológico em gastrectomia com a permanência hospitalar ($p=0,01$). No grupo das gastrectomias, a maioria dos indivíduos encontravam-se eutróficos no pré-operatório (39,9%) e pós-operatório (42,1%), e a perda de peso esteve presente em 38,3%. No grupo das pancreatectomias, no pré-operatório a maior

parte da amostra foi classificada como eutrofia e baixo peso (ambos 36,2%), e no pós-operatório como baixo peso (41,9%). A incidência da perda de peso foi de 41,9%. **Conclusão:** Embora o protocolo de Recuperação Precoce em gastrectomia tenha se associado a menores períodos de permanência hospitalar e tempo de retorno de dieta, não houve relação com as taxas de complicações globais e infecciosas. Em pancreatectomias, o protocolo não teve associação com nenhum dos desfechos analisados.

Descritores: Recuperação Pós-Cirúrgica Melhorada. Complicações Pós-Operatórias. Protocolos.

ABSTRACT

Santos NRN. **[Impact of perioperative nutritional approaches on the early recovery protocol in abdominal oncologic surgery]**. [Abstract]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021.

Introduction: The concept of "Enhanced Recovery After Surgery" (ERAS) consists of implementing specific interventions in the perioperative period, with the objectives of improving patients' recovery, shortening hospital stay, and reducing postoperative morbidity and, in turn, costs. In Brazil the ACERTO project (Acceleration of Postoperative Total Recovery) was created, following a similar path. The actions of both protocols are divided into three phases: preoperative, intraoperative and postoperative. The main focus is on preventing surgical stress and minimizing the metabolic response. **Objective:** to assess the impact of the Early Recovery protocol and each of its elements on global and infectious complications, length of hospitalization and time to return to the diet, assess adherence to the protocols, and analyze the perioperative nutritional status in patients undergoing upper abdominal cancer surgery. **Materials and methods:** This study was an observational cohort study, with retrospective data collection. The sample included 228 patients with gastric cancer who were treated with a gastrectomy, and 47 patients with pancreatic ductal adenocarcinoma who had a pancreatectomy. The associations between the protocol elements and the reported outcomes were investigated through logistic regression models adjusted for age, Charlson comorbidity index, ASA classification, type of surgery, and blood transfusion. All models were disease-specific. **Results:** In total, there were 57 participants in the Early Recovery protocol in gastrectomy and 10 pancreatectomy. Adherence to the protocol steps was greater than 80%. The Early Recovery protocol in gastrectomy showed a significant association with length of hospitalization ($p=0.03$) and time to return to diet ($p=0.008$). There was an association between immunological preparation in gastrectomy with hospital stay ($p=0.01$). In the gastrectomies group, most individuals were eutrophic preoperatively (39.9%) and postoperatively (42.1%), and weight loss was present in 38.3%. In the pancreatectomy group, preoperatively most of the sample was classified as eutrophic and underweight (both 36.2%), and postoperatively mostly as underweight (41.9%), the incidence of weight loss was 41.9%. **Conclusion:** Although the Early Recovery protocol in gastrectomy reduced hospital stay and

time to return to diet, there was no impact on the outcome of global and infectious complications. Among patients treated with pancreatectomies, the protocol was not associated with any of the analyzed outcomes.

Keywords: Enhanced Recovery After Surgery. Neoplasms/surgery. Postoperative Complications. Protocols.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Critérios de elegibilidade grupo gastrectomia	13
Figura 2	Critérios de elegibilidade grupo pancreatectomia	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC)	9
Tabela 2	Classificação da perda de peso em relação ao tempo.....	10
Tabela 3	Classificação de complicações	10
Tabela 4	Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis clínicas .	14
Tabela 5	Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis cirúrgicas	15
Tabela 6	Caracterização da amostra de pacientes quanto à morbimortalidade pós-operatória	16
Tabela 7	Caracterização da amostra de pacientes quanto ao tipo histológico e estadiamento oncológico	17
Tabela 8	Adesão ao protocolo de Recuperação Precoce	17
Tabela 9	Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais perioperatórias	18
Tabela 10	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e morbidade global	19
Tabela 11	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e morbidade global	20
Tabela 12	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e morbidade global.....	20

Tabela 13	Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e morbidade global.....	20
Tabela 14	Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e morbidade global.....	21
Tabela 15	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e complicações infecciosas	21
Tabela 16	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e complicações infecciosas.....	22
Tabela 17	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e complicações infecciosas	22
Tabela 18	Análise multivariada da associação entre abreviação do jejum pré-operatório e complicações infecciosas.....	22
Tabela 19	Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e complicações infecciosas	23
Tabela 20	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e o tempo de internação	23
Tabela 21	Análise multivariada da associação entre protocolo de Recuperação Precoce e tempo de internação.....	24
Tabela 22	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de internação	24
Tabela 23	Análise multivariada da associação entre a abreviação do jejum pré-operatório e tempo de internação	24

Tabela 24	Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e tempo de internação	25
Tabela 25	Caracterização da amostra de pacientes quanto à reintrodução da dieta no pós-operatório.....	25
Tabela 26	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e o tempo de retorno da dieta	26
Tabela 27	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de retorno de dieta.....	26
Tabela 28	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de retorno de dieta	27
Tabela 29	Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de retorno de dieta	27
Tabela 30	Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e tempo de retorno de dieta	27
Tabela 31	Caracterização da amostra de pacientes quanto as variáveis clínicas .	29
Tabela 32	Caracterização da amostra de paciente quanto as variáveis cirúrgicas	30
Tabela 33	Caracterização da amostra de pacientes quanto à morbimortalidade pós-operatória	31
Tabela 34	Caracterização da amostra de pacientes quanto ao estadiamento oncológico.....	31
Tabela 35	Adesão ao protocolo de Recuperação Precoce	32

Tabela 36	Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais perioperatórias	33
Tabela 37	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e morbidade global	34
Tabela 38	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e morbidade global	34
Tabela 39	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e morbidade global	35
Tabela 40	Análise multivariada da associação entre a abreviação do jejum pré-operatório e morbidade global.....	35
Tabela 41	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e complicações infecciosas	35
Tabela 42	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e complicações infecciosas	36
Tabela 43	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e complicações infecciosas	36
Tabela 44	Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e complicações infecciosas.....	36
Tabela 45	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e tempo de internação	37
Tabela 46	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de internação.....	37

Tabela 47	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de internação	37
Tabela 48	Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de internação	38
Tabela 49	Caracterização da amostra de pacientes quanto à reintrodução da dieta no pós-operatório.....	38
Tabela 50	Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e o tempo de retorno da dieta	39
Tabela 51	Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de retorno da dieta.....	39
Tabela 52	Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de retorno da dieta	39
Tabela 53	Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de retorno da dieta	40

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACERTO	Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória
ASA	American Society of Anesthesiologists
CCI	Índice de Comorbidade de Charlson
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
HIPEC	Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica
IMC	Índice de Massa Corporal
MIS	Cirurgia minimamente invasiva
PCR	Proteína C-reativa
PP	Perda de peso
UICC	Union for International Cancer Control

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	6
2.1	Objetivo Geral.....	6
2.2	Objetivos Específicos	6
2.2.1	Objetivo Primário.....	6
2.2.2	Objetivo Secundário	6
3	METODOLOGIA	7
3.1	Tipo de Estudo	7
3.2	Pacientes	7
3.2.1	Critérios de inclusão	7
3.2.2	Critérios de exclusão.....	7
3.2.3	Comparação de dois grupos: intervenção vs. controle histórico	8
3.3	Protocolo de Recuperação Precoce	8
3.4	Avaliação do estado nutricional	9
3.5	Variáveis	10
3.6	Desfechos.....	11
3.6.1	Desfecho primário	11
3.6.2	Desfechos secundários.....	11
3.7	Análise estatística	12
4	RESULTADOS	13
4.1	Grupo Gastrectomia	13
4.1.1	Caracterização da população do estudo.....	13
4.1.2	Adesão as medidas do protocolo de Recuperação Precoce	16
4.1.3	Avaliação do estado nutricional perioperatório.....	18
4.1.4	Impacto do protocolo nas complicações globais	19
4.1.5	Impacto do protocolo nas complicações infecciosas.....	21

4.1.6	Impacto do protocolo no tempo de internação.....	23
4.1.7	Impacto do protocolo no tempo de retorno da dieta	25
4.2	Grupo Pancreatectomia.....	28
4.2.1	Caracterização da população do estudo.....	28
4.2.2	Adesão as medidas do protocolo de Recuperação Precoce	32
4.2.3	Avaliação do estado nutricional perioperatório.....	32
4.2.4	Impacto do protocolo nas complicações globais	33
4.2.5	Impacto do protocolo nas complicações infecciosas.....	35
4.2.6	Impacto do protocolo no tempo de internação	37
4.2.7	Impacto do protocolo no tempo de retorno da dieta	38
5	DISCUSSÃO.....	41
5.1	Adesão ao protocolo de Recuperação Precoce e seus elementos.....	41
5.2	Avaliação do estado nutricional perioperatório.....	41
5.3	Complicações globais.....	42
5.4	Complicações infecciosas	43
5.5	Tempo de internação.....	45
5.6	Tempo de retorno da dieta.....	47
6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	49
7	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS.....	51

ANEXO

Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente
– CEP

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços constantes nas técnicas anestésicas e cirúrgicas ao longo dos anos, as complicações pós-operatórias continuam a ser um dos principais riscos inerentes à cirurgia, não só para o paciente envolvido, mas também para a equipe de assistência cirúrgica e o sistema de saúde em geral. Raramente os pacientes evoluem a óbito durante o procedimento cirúrgico, mas sim pela resposta fisiopatológica à cirurgia e suas complicações. A compreensão progressiva das bases fisiológicas da lesão cirúrgica tem sido o raciocínio subjacente aos esforços de pesquisa de equipes interdisciplinares, incorporando cirurgiões, anestesiológicos e enfermeiros (entre outros) para minimizar a resposta ao estresse cirúrgico e assim melhorar os resultados. No entanto, um dos desafios imediatos para melhorar a qualidade do cuidado perioperatório não é descobrir novos conhecimentos, mas sim integrar o que já conhecemos na prática clínica ^{1,2}.

Pacientes malnutridos no pré-operatório têm maior risco de apresentarem complicações pós-operatórias do que os que estavam bem nutridos anteriormente à cirurgia. A desnutrição pode ser entendida como sendo o estado de nutrição no qual a deficiência ou o excesso (ou desequilíbrio) de energia, proteína e outros nutrientes causam efeitos adversos mensuráveis nos tecidos/forma do corpo (contorno do corpo, tamanho e composição), funções e resultados clínicos ³. O estado nutricional diminuído pode comprometer a função de muitos sistemas orgânicos incluindo coração, pulmão, rim e trato gastrointestinal. A função imune e a força muscular também estão diminuídas, deixando esses pacientes mais vulneráveis a complicações infecciosas e necessidade de ventilação mecânica, aumentando a morbidade. A alteração do estado nutricional e a consequente morbimortalidade pós-operatória associam-se ao aumento da permanência hospitalar fazendo com que os gastos sejam maximizados ^{4,5}. Devido ao comprometimento do estado geral de pacientes com neoplasias gástricas (até 40% deles estão desnutridos ao diagnóstico), a mortalidade perioperatória pode atingir 13% ⁶.

O conceito de “Enhanced Recovery After Surgery” (ERAS) foi introduzido no final da década de 90 e consiste na implementação de intervenções específicas no período perioperatório, com o objetivo de acelerar a recuperação do paciente, abreviar o período de internação e diminuir a morbidade pós-operatória e, consequentemente, os custos ^{7,8}.

A cirurgia colorretal foi a primeira área a implementar o ERAS no início do século. Estudos preliminares mostravam a viabilidade e os benefícios dessa nova estratégia ². As indicações estenderam-se rapidamente para outras especialidades em cirurgias gastrointestinais (bariátricas, pancreáticas, gástricas, esofágicas), ortopédicas, torácicas, urológicas, cardíacas e ginecológicas ^{7,9}. Na cirurgia abdominal de grande porte, a implementação do ERAS mostrou impacto positivo na redução da morbidade pós-operatória, duração da internação e seus custos relacionados ².

De forma geral, as ações dividem-se em três grupos: medidas pré-operatórias, intraoperatórias e pós-operatórias. Entre as pré-operatórias incluem-se, além da orientação acerca do protocolo, melhora do estado nutricional, a ausência de medicação pré-anestésica, o jejum não prolongado e o não preparo de cólon. No período intraoperatório o uso de agentes anestésicos de ação curta e a ausência de drenos na maior parte dos procedimentos são algumas das recomendações mais comuns. Finalmente, no pós-operatório, a remoção precoce de cateteres, a não utilização de cateter nasogástrico, a mobilização precoce e a introdução, também breve, da dieta oral, fazem parte do protocolo, estas medidas têm como consequências, a redução da morbidade e a recuperação acelerada, devido à diminuição do estresse cirúrgico ^{5,7,9,10}. Embora cada intervenção tenha um pequeno efeito, todas juntas têm um impacto sinérgico mais forte ¹.

A reação ao estresse cirúrgico é a resposta endócrino-metabólica ao trauma. Prevenir o estresse e assim minimizar essa resposta representa o mecanismo central em torno do qual o conceito ERAS se baseia. Esta resposta engloba todos os elementos associados à cirurgia, como ansiedade, jejum, dano tecidual, hemorragia, hipotermia, deslocamento de líquidos, dor, hipoxia, repouso, íleo e desequilíbrio cognitivo. Tais alterações significativas na homeostase metabólica e fisiológica representam uma ameaça para o corpo e a mente que precisam ser tratadas para um retorno bem-sucedido às condições pré-operatórias ^{1,11}.

Quanto mais extensa a ferida cirúrgica, a manipulação de órgãos internos e a dissecação de tecido, maior é a resposta ao estresse. Este conceito não se aplica apenas a alterações fisiológicas / metabólicas, mas também a mudanças no sistema imunológico inato. Esta combinação de liberação de catecolaminas e hiper inflamação seguida de imunossupressão pode contribuir, entre outras coisas, para um estado de resistência à insulina ^{1,5}.

Em uma análise multivariada, o grau de resistência à insulina, a magnitude da cirurgia e perda de sangue foram os três fatores independentes que explicam mais de 70% da variação

no período de permanência hospitalar. Mais importante ainda, uma associação significativa foi demonstrada entre a importância da resistência à insulina e as complicações. Para cada diminuição da sensibilidade à insulina intraoperatória em 20%, o risco de complicações graves foi mais do que duplicado após a cirurgia aberta de coração. Além disso, o catabolismo pós-operatório da proteína é caracterizado por uma perda líquida de proteína corporal funcional e estrutural. As perdas de proteínas após a cirurgia abdominal são 50% maiores em pacientes resistentes à insulina. A perda de tecido magro atrasa a cicatrização de feridas, compromete a função imune e diminui a força muscular. A fraqueza muscular resultante inibe a tosse, impede a mobilização e prolonga a ventilação mecânica se os pacientes estiverem em terapia intensiva, complicando a convalescença e causando morbidade ^{1,2}.

As condutas nutricionais no ERAS englobam recuperação do estado nutricional, abreviação do período de jejum pré-operatório de 6 horas para sólidos e 2 horas para líquidos claros com carboidratos, uso da goma de mascar para estimulação intestinal no período de íleo e realimentação precoce pós-operatória ¹.

Em 2005, no Brasil, baseado no protocolo ERAS, criou-se o projeto ACERTO (Aceleração da Recuperação Total Pós-operatória) que segue caminho semelhante com a realização de eventos e suporte para implementação do programa ⁷. Trata-se de um programa multidisciplinar fundamentado na prática baseada em evidências estabelecendo um conjunto de cuidados perioperatórios visando melhorar a recuperação do paciente cirúrgico ¹².

As condutas nutricionais no projeto ACERTO compreendem a dieta imunomoduladora perioperatória, abreviação do período de jejum e o retorno precoce da dieta. Utiliza-se a triagem de risco nutricional como ferramenta para triar o paciente cirúrgico e considera-se a avaliação nutricional subjetiva global o padrão-ouro para determinar a condição nutricional pré-operatória. Todo paciente deve ser informado e orientado dos cuidados nutricionais perioperatórios para que haja adesão e sucesso no tratamento. A intervenção nutricional imediata, via oral ou enteral, com fórmula hiperproteica com nutrientes imunomoduladores, deve ser iniciada 5 a 7 dias antes da operação, na quantidade mínima de 500 ml a 1000 ml para pacientes de risco nutricional e por até 14 dias para os desnutridos graves em cirurgias de médio e grande porte. A nutrição parenteral é indicada para pacientes desnutridos graves que não podem usar a via digestiva. No pré-operatório, é indicado o uso de dieta líquida enriquecida com carboidratos até 2 horas antes da cirurgia, com exceção para obesos mórbidos, pacientes com refluxo gastroesofágico importante e aqueles com síndrome de

estenose pilórica. No pós-operatório, a dieta deve ser iniciada, independente da via de nutrição, nas primeiras 24 horas da operação e na presença de estabilidade hemodinâmica ¹².

O jejum da meia-noite é um dos dogmas na cirurgia eletiva, mas não é apoiado por evidências. O jejum prolongado aumenta a resistência à insulina e o desconforto após a cirurgia abdominal. As diretrizes recomendam a ingestão de líquidos claros até 2 horas antes da indução anestésica, bem como um período de jejum de 6 horas para os sólidos. A última recomendação tem uma base científica fraca. A ingestão de uma bebida complexa e rica em carboidratos, projetada para uso pré-operatório até 2 horas antes da indução da anestesia, mostrou reduzir a fome e a sede, amenizar a ansiedade e diminuir a resistência à insulina pós-operatória. A retomada anterior da função intestinal após a cirurgia colorretal também foi sugerida ⁵. A administração de tais carboidratos orais pré-operatórios aumenta a sensibilidade à insulina em 50%, resultando em resistência à insulina 50% menor. A suplementação de carboidratos também altera o metabolismo celular para um estado mais anabolizante, permitindo um melhor uso de qualquer tipo de cuidado nutricional pós-operatório, com menos risco de hiperglicemia e melhor retenção de proteínas e preservação da massa corporal magra ².

Pexe-Machado et. al ¹³ realizaram um estudo com 22 brasileiros com diagnóstico de câncer gástrico, em que parte dos pacientes no pré-operatório recebeu 400 ml de uma bebida com carboidratos (89%) e proteína (11%) na noite anterior e mais 200 ml desta bebida 3 horas antes da cirurgia. O outro grupo realizou o período de jejum de 6 a 8 horas. O tempo médio de internação no grupo que recebeu a bebida pré-operatória foi de 7 dias e no grupo que realizou o jejum foi de 14 dias. Os resultados de uma meta-análise envolvendo 27 estudos e 1976 participantes não mostraram nenhum caso de aspiração ou pneumonia com a abreviação do jejum pré-operatório para 2-3 horas ¹⁴.

A imunonutrição consiste na oferta de nutrientes específicos que modulam a resposta inflamatória e melhoram a síntese proteica pós cirurgia, havendo redução das complicações no pós-operatório e no tempo de internação. Os imunonutrientes mais utilizados são o ômega-3, arginina e nucleotídeos. A arginina favorece a atividade de linfócitos T, reduzindo a produção de interleucinas 1 e 6 e TNF- α , além de auxiliar na cicatrização de feridas. Os nucleotídeos têm papel essencial na cicatrização das feridas, reduzindo o risco de infecção da ferida operatória. Os ácidos graxos ômega-3 modulam a resposta inflamatória, pois reduzem

as prostaciclinas e tromboxanos, diminuindo então prostaglandinas G2 e leucotrienos, modulando o sistema imune ¹⁵.

Outro dogma enraizado na cirurgia gastrointestinal é a ideia de que a dieta oral deve ser introduzida gradualmente após a ressecção, o que significa nada por via oral durante os primeiros dias após a cirurgia, refeições líquidas nos dias subsequentes e dieta hospitalar completa dentro de 4-5 dias do pós-operatório. No entanto, não há evidências significativas que justifiquem essa conduta. Em meta-análise realizada por Lewis et al. ¹⁶, onde foram analisados 11 estudos randomizados e controlados demonstrou-se que não houve significância estatística quanto à incidência de mortalidade e deiscência da anastomose entre os grupos que receberam alimentação nas primeiras 24 horas quando comparados com os que permaneceram em jejum por um maior período de tempo. O grupo que recebeu alimentação precoce, também apresentou uma menor taxa de infecção e diminuição no tempo de permanência hospitalar.

À exceção da introdução mais precoce de dieta por via oral no pós-operatório, a qual vem sendo adotada de maneira cada vez mais rotineira na prática clínica diária, graças aos estudos com câncer colorretal, as diretrizes dos protocolos ERAS ainda desafiam a doutrina cirúrgica tradicional, e como resultado, sua aplicação tem sido lenta. Sua interpretação deixa uma ampla margem de discricção, o que torna as etapas individuais do protocolo mais complexas. Além disso, a implementação efetiva do ERAS exige uma estreita colaboração da equipe multidisciplinar ¹⁷⁻¹⁹.

Estudos mostram que as condutas realizadas no perioperatório visando a recuperação precoce de pacientes cirúrgicos diminuem as complicações no pós-operatório, principalmente infecciosas e reduzem o tempo de internação. O protocolo de Recuperação Precoce em cirurgias abdominais existe na Instituição desde 2016. Este estudo se faz necessário a fim de avaliarmos o impacto do protocolo neste grupo de pacientes e analisarmos as possíveis melhorias do mesmo.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto do protocolo de Recuperação Precoce nos pacientes oncológicos submetidos a cirurgias abdominais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Objetivo primário

Avaliar o impacto do protocolo de Recuperação Precoce em tempo de internação, complicações globais e complicações infecciosas de pacientes submetidos a cirurgias oncológicas de abdome superior.

2.2.2 Objetivo secundário

- Avaliar a aderência às medidas por elementos do protocolo;
- Avaliar o impacto de cada um dos elementos nos desfechos precoces principais (tempo de internação, complicações globais, complicações infecciosas e tempo de retorno da dieta);
- Avaliar o estado nutricional perioperatório.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo foi do tipo coorte retrospectivo e observacional.

3.2 PACIENTES

A amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma gástrico ou adenocarcinoma ductal pancreático submetidos às cirurgias de abdome superior pelo Núcleo de Cirurgia Abdominal do A.C.Camargo Cancer Center. A coleta de dados englobou pacientes tratados entre janeiro de 2014 e março de 2018.

Características clínicas e cirúrgicas, complicações no pós-operatório, introdução da dieta via oral e tempo de internação foram coletados através do prontuário eletrônico do paciente via Sistema MV.

O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética do A.C.Camargo Cancer Center em 07 de agosto de 2018, sob o número de registro 2582/18 (Anexo 1).

3.2.1 Critérios de inclusão

- Pacientes submetidos a cirurgias oncológicas eletivas de abdome superior e com o intuito curativo pelo Núcleo de Cirurgia Abdominal do A.C.Camargo Cancer Center
- Os procedimentos cirúrgicos selecionados foram gastrectomias totais e subtotais, pancreatectomias corpo-caudais e duodenopancreatectomias;
- Diagnóstico de neoplasia maligna (adenocarcinoma gástrico e adenocarcinoma de pâncreas) confirmado por exame anatomopatológico.

3.2.2 Critérios de exclusão

- Pacientes submetidos à cirurgia de emergência;

- Pacientes submetidos a Quimioterapia Intraperitoneal Hipertérmica (HIPEC) como parte do procedimento.

3.2.3 Comparação de dois grupos: ERAS vs. controle histórico

- Grupo ERAS – pacientes que atenderam todos os critérios de inclusão, foram participantes do protocolo de Recuperação Precoce da Instituição e realizaram uma ou mais etapas do protocolo;
- Grupo controle histórico – pacientes que atenderam todos os critérios de inclusão e foram submetidos às cirurgias mencionadas e não foram participantes do protocolo de Recuperação Precoce.

3.3 PROTOCOLO DE RECUPERAÇÃO PRECOCE

O protocolo de Recuperação Precoce é realizado nesta instituição desde 2016.

Baseia-se no projeto ERAS ^{5,20,21} e ACERTO ²², englobando: preparo imunológico pré-operatório, abreviação de jejum pré-operatório e uso da goma de mascar, tendo como um dos seus fins propiciar a reintrodução precoce da alimentação.

Os pacientes em programação das cirurgias citadas anteriormente foram encaminhados para o ambulatório da nutrição pela equipe cirúrgica, com o objetivo de se definir se o paciente estava apto para realizar o preparo imunológico pré-operatório, abreviação do jejum pré-operatório e uso de goma de mascar no período de jejum pré e pós-operatório. Caso fosse solicitado o preparo imunológico, o paciente recebia suplemento nutricional oral de característica imunomoduladora de 2-3 unidades ao dia de 200 ml, durante 5 a 7 dias antes da cirurgia. Caso não fosse solicitado e o paciente apresentasse algum risco nutricional (Índice de Massa Corpórea - IMC < 18,5 para adultos ou IMC < 23 para idosos; perda ponderal moderada a intensa, obesos e pacientes classificados como desnutridos após a avaliação antropométrica objetiva) foi orientada a ingestão de um suplemento nutricional oral de característica hipercalórica e hiperproteica por 7 dias antes da cirurgia. Na internação, o paciente recebeu a visita do nutricionista para admissão nutricional e orientações quanto ao protocolo. No dia que antecedeu a cirurgia, ofertou-se uma dieta via oral leve de baixo resíduos. Quando liberada pela equipe cirúrgica, na abreviação do jejum pré-operatório foi realizada a entrega de 2 unidades de 200 ml de suplemento nutricional específico de alta

absorção para consumo em 6 e 2 horas antes do horário da cirurgia. O uso da goma de mascar foi orientado no período de jejum pré e pós-operatório, exceto para pacientes com programação de sonda nasogástrica no pós-operatório. O tempo esperado para retorno da alimentação via oral ou enteral era de até 72 horas, quando juntamente iniciou-se uma terapia nutricional imunomoduladora.

3.4 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Para a avaliação do estado nutricional dos participantes, utilizaram-se dados do IMC calculados pela fórmula $IMC = P / E^2$, onde P = peso e E = estatura, e, também pela porcentagem de perda de peso, calculada pela fórmula $\%perda\ de\ peso = \frac{peso\ habitual - peso\ atual}{peso\ atual} \times 100$. Aferiu-se o peso pré-operatório na internação e o peso pós-operatório foi extraído da avaliação nutricional que, conforme protocolo institucional, era realizada a cada 10 dias. A perda de peso foi avaliada em até 30 dias do decorrer da internação.

Os pacientes tiveram seu peso aferido em uma balança Filizola®, com o participante em pé, descalço e calcanhares unidos. A estatura foi aferida com estadiômetro Filizola® com o participante em pé, descalço, calcanhares unidos, braços soltos ao lado do corpo, com a palma da mão voltada para dentro e cabeça ereta com os olhos fixos à frente.

Os valores de referência utilizados para o IMC de participantes com até 60 anos de idade, foram os definidos pela World Health Organization-WHO ²³ e para participantes com idade superior a 60 anos, foram utilizados os valores de referência da OPAS (Organização Panamericana de Saúde) ²⁴.

Tabela 1 – Classificação do Índice de Massa Corpórea (IMC)

Classificação	IMC (kg/m ²) adulto	IMC (kg/m ²) idoso
Desnutrição/ baixo peso	< 18,5	< 23
Eutrofia	18,5 - 24,9	23 – 28
Sobrepeso	25 - 29,9	28 – 30
Obesidade	> 30	> 30

Fonte: WHO ²³ e OPAS ²⁴

Tabela 2 - Classificação da perda de peso em relação ao tempo

Tempo	Perda Significativa (%)	Perda Grave (%)
1 semana	1 a 2	> 2
1 mês	5	> 5
3 meses	7,5	>7,5
6 meses	10	> 10

Fonte: Blackburn et al. ²⁵

3.5 VARIÁVEIS

As seguintes variáveis clínicas e de estadiamento foram levantadas:

- Idade;
- Sexo;
- Extensão da cirurgia;
- Transfusão sanguínea;
- Estadiamento clínico: baseado na 8ª edição do sistema de classificação TNM da *Union for International Cancer Control (UICC)* ²⁶;
- Complicações globais: estratificou-se a morbidade pelo critério de Clavien-Dindo modificado ²⁷. Complicações graus III-IV-V foram definidas como graves (Tabela 3).

Tabela 3 - Classificação de complicações

Grau de Classificação	Definição	
Grau I	- Qualquer desvio do curso pós-operatório Ideal sem necessidade de tratamento farmacológico ou de intervenções cirúrgicas, endoscópicas, e radiológicas	
	- Regimes terapêuticos permitidos são: drogas antieméticas, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos, e fisioterapia. Esta categoria também inclui feridas operatórias drenadas à beira do leito	
Grau II	- Requer tratamento farmacológico com drogas diferentes daquelas permitidas para complicações grau I	
	- Transfusão sanguínea e nutrição parenteral total também estão incluídas	
Grau III	Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou intervenção radiológica	III a. Intervenção sem anestesia geral
		III b. Intervenção sob anestesia geral
Grau IV	Complicação com Risco de vida (incluindo SNC) * Necessidade de UTI	IV a. Disfunção de um só órgão (incluindo diálise)
		IV b. Disfunção de múltiplos órgãos
Grau V	Morte do Paciente	
Sufixo "d"	Se o paciente persiste com uma complicação no momento da alta o sufixo "d" (para "Deficiência") é adicionado para o respectivo grau de complicação. Esta marca indica a necessidade de seguimento futuro para avaliar completamente a complicação	

Fonte: Dindo et al. ²⁷.

- Índice de comorbidade de Charlson (CCI): classificação baseada nas condições clínicas prévias, conforme Quan et al. ²⁸;
- ASA: classificação de risco de acordo com a *American Society of Anesthesiologists* ²⁹;
- IMC: classificação de baixo peso/desnutrição, eutrofia, sobrepeso e obesidade conforme Tabela 1 ^{23,24};
- Porcentagem de perda de peso: classificação de perda de peso significativa e grave, conforme Tabela 2 ²⁵.

3.6 DESFECHOS

3.6.1 Desfecho primário:

O desfecho primário analisados foi:

- Complicações globais: quaisquer eventos que representassem um desvio do curso considerado normal do pós-operatório de cirurgias oncológicas abdominais, em até 60 dias de pós-operatório.

3.6.2 Desfechos secundários

Os desfechos secundários analisados foram:

- Complicações infecciosas: presença de quaisquer eventos caracterizados como infecciosos em até 60 dias de pós-operatório, com ou sem confirmação por cultura, desde que a evolução clínica se caracterizasse por leucocitose e aumento de PCR (proteína C-reativa) compatível com quadro infeccioso;
- Tempo de internação: tempo transcorrido em dias entre o dia da internação e o dia da alta do paciente, ou de seu óbito intra-hospitalar, na mesma internação;
- Tempo de início da dieta no pós-operatório: tempo transcorrido em horas entre o término cirúrgico e introdução da alimentação por via oral ou sonda nasoentérica;
- Aderência ao protocolo: para tal foi analisada a porcentagem de pacientes que realizaram cada etapa das condutas nutricionais do protocolo de Recuperação

Precoce. Estas etapas incluíram: imunonutrição pré-operatória, abreviação do jejum pré-operatório e uso de goma de mascar no período de jejum.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram expressas pela adequada-medida da tendência central (média ou mediana), juntamente com seu desvio padrão ou intervalo interquartil. A comparação de cada variável de acordo com a realização de cada etapa do protocolo foi realizada de acordo com o formato desta variável. Para analisar a relação entre variáveis categóricas, utilizou-se o teste exato de Fisher.

Modelos de regressão logística múltipla foram obtidos para descrever os efeitos do protocolo de recuperação precoce e de seus elementos sobre os desfechos descritos (complicações globais, complicações infecciosas, tempo de internação e tempo de retorno da dieta). As variáveis tempo de internação e tempo de retorno da dieta foram categorizadas para melhor compreensão dos resultados descritos, utilizando-se como ponto de corte a mediana de sua distribuição. Todos os modelos do grupo gastrectomia foram ajustados para idade, CCI, classificação de ASA, extensão da cirurgia e transfusão sanguínea. Os modelos do grupo pancreatectomia foram ajustados para idade e CCI pelo menor número de pacientes neste grupo.

O nível de significância estatística considerado foi $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 GRUPO GASTRECTOMIA

4.1.1 Caracterização da população do estudo

Foram coletados e compilados os dados, com um total de 277 cirurgias de gastrectomias realizadas pelo Núcleo de Cirurgia Abdominal. A Figura 1 demonstra a seleção da amostra de pacientes utilizada nesta análise após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, definidos anteriormente. Destas, 49 cirurgias foram excluídas do presente estudo, chegando a uma amostra final de 228 pacientes.

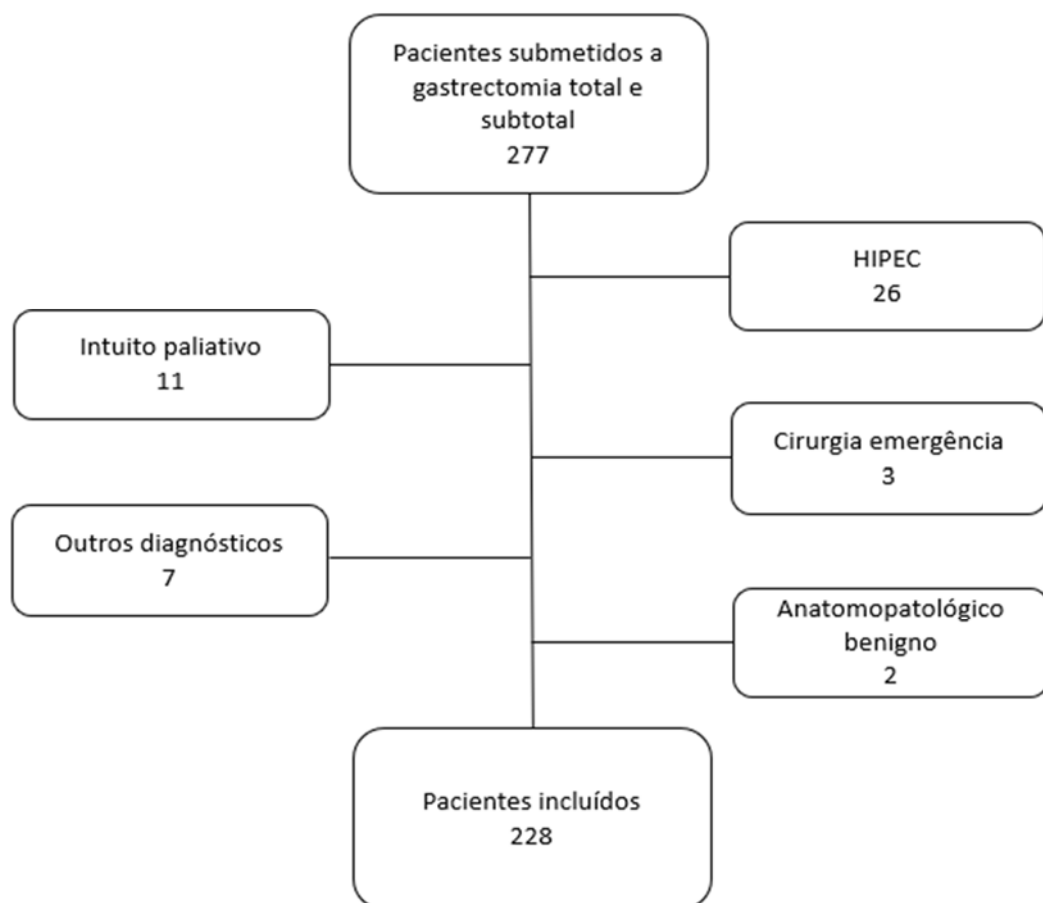


Figura 1 - Critérios de elegibilidade - Grupo gastrectomia

Dentre os 228 pacientes analisados, a maioria era do sexo masculino (61%), com uma idade média de 61,8 anos $\pm$ 12,7 anos. Mais de 75% dos indivíduos foram classificados com ASA 1 e 2. A maior parte dos pacientes (69,7%) apresentava algum tipo de comorbidade, sendo mais prevalente a hipertensão arterial, presente em 49,1% de casos. Um percentual de 8,3% da amostra possuía o diagnóstico de alguma neoplasia prévia e 47,8% não eram tabagistas (Tabela 4).

Tabela 4 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis clínicas

Variável clínica	No. Pacientes (N=228)	%
Idade (anos)		
Média (DP)	61,8 (12,7)	
Sexo		
Masculino	139	61,0%
Feminino	89	39,0%
ASA		
ASA 1	10	4,4%
ASA 2	163	71,5%
ASA 3	51	22,4%
ASA 4	3	1,3%
Ignorado	1	0,4%
Comorbidades	159	69,7%
Diabetes	46	20,2%
Hipertensão arterial	112	49,1%
Doença pulmonar obstrutiva crônica	51	22,3%
Insuficiência cardíaca	15	6,6%
Hepatopatia crônica	6	2,6%
Hipotireodismo	26	11,4%
Trombose venosa profunda	9	3,9%
Insuficiência renal	5	2,2%
Neoplasia Prévia	19	8,3%
Tabagismo		
Não tabagista	109	47,8%
Tabagista	47	20,6%
Ex-tabagista	72	31,6%

Legenda: DP, desvio padrão; ASA, *American Society of Anesthesiologists*.

Em relação as variáveis cirúrgicas, houve um predomínio de gastrectomias subtotais (N=136) (Tabela 5). Em 23 pacientes, uma ressecção multivisceral foi necessária e 44,3% dos pacientes foram submetidos a uma cirurgia minimamente invasiva (MIS). A mediana do tempo cirúrgico foi de 420 minutos (IIQ: 313-480 minutos) e a mediana de dias de internação de 9

dias (IIQ: 6-14 dias), sendo que 91,7% destes pacientes foram transferidos para a UTI, com uma mediana de 3 dias de permanência (IIQ: 2-4 dias). Uma proporção de 15,3% necessitou de transfusão sanguínea no intraoperatório.

Tabela 5 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis cirúrgicas

Variável cirúrgica	No. Pacientes (N=228)	%
Tipo cirurgia		
Gastrectomia subtotal	136	59,6%
Gastrectomia total	92	40,4%
Tempo cirúrgico (minutos)		
Mediana (IIQ)	420 (313 - 480)	
Cirurgia minimamente invasiva	101	44,3%
Ressecção outros órgãos	23	10,0%
Pancreatectomia	11	4,8%
Esplenectomia	14	6,1%
Colectomia	3	1,3%
Hepatectomia	3	1,3%
Tempo de internação (dias)		
Mediana (IIQ)	9 (6 - 14)	
Unidade de terapia intensiva (UTI)	209	91,7%
Tempo em Unidade terapia intensiva (dias)		
Mediana (IIQ)	3 (2 - 4)	
Transfusão sanguínea	35	15,3%

Legenda: IIQ, intervalo interquartil; UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

A morbidade global foi de 36%, sendo que 14% dos casos apresentaram complicações clínicas, 19,3% complicações cirúrgicas e 26,7% complicações infecciosas. Em relação a classificação das complicações (Clavien-Dindo), 21,5% apresentaram complicações graves e 14,5% complicações leves. As taxas de reinternação e mortalidade atingiram, respectivamente, 11,8% e 6,1% (Tabela 6).

Tabela 6 - Caracterização da amostra de pacientes quanto à morbimortalidade pós-operatória

Complicações pós-operatórias	No. Pacientes (N=228)	%
Morbidade global	82	36,0%
Complicação clínica	32	14,0%
Pneumonia	13	5,7%
Infarto	2	0,9%
Arritmia	15	6,6%
Insuficiência renal	11	4,8%
Complicação cirúrgica	44	19,3%
Infecção ferida operatória	7	3,0%
Infecção de cateter	1	0,4%
Fístula linfática	4	1,7%
Fístula pancreática	9	3,9%
Fístula duodenal	10	4,4%
Fístula biliar	0	0,0%
Fístula anastomose	6	2,6%
Abscesso intracavitário	26	11,4%
Complicação infecciosa	61	26,7%
Classificação das complicações (Clavien-Dindo)		
Ausência de complicações	146	64,0%
Complicações leves	33	14,5%
Complicações graves	49	21,5%
Reinternação	27	11,8%
Mortalidade	14	6,1%

O subtipo histológico de Laurén mais frequente foi o intestinal (45,2%), seguido do difuso (44,7%) e do tipo misto (10,0%). A maioria dos pacientes (37,3%) apresentou estadiamento clínico cT3-4 N+ ao diagnóstico. Aproximadamente 66% dos pacientes realizaram tratamento neoadjuvante, enquanto 55% foram submetidos ao tratamento adjuvante (Tabela 7).

Tabela 7 - Caracterização da amostra de pacientes quanto ao tipo histológico e estadiamento oncológico

Variável anatomopatológica	No. Pacientes (N=228)	%
Tipo histológico de Laurén		
Intestinal	103	45,2%
Difuso	102	44,7%
Misto	23	10,1%
Estadiamento clínico		
cT1-2 N0	57	25,0%
cT1-2 N+	21	9,2%
cT3-4 N0	65	28,5%
cT3-4 N+	85	37,3%
Tratamento neoadjuvante	152	66,7%
Tratamento adjuvante	127	55,7%

4.1.2 Adesão as medidas do protocolo de Recuperação Precoce

Do total da amostra, 57 pacientes (25%) foram encaminhados para o ambulatório da Nutrição pela equipe cirúrgica para participação do protocolo de Recuperação Precoce. Destes, cerca de 80% receberam a orientação do preparo imunológico pré-operatório, sendo que 82,6% aderiram e fizeram uso da suplementação corretamente. A abreviação do jejum pré-operatório ocorreu para 100% dos pacientes encaminhados, com uma adesão de 98,2%. A goma de mascar no período perioperatório foi utilizada por 59,6% dos pacientes, com uma adesão completa. Orientaram-se 94,7% dos indivíduos a consumirem o suplemento nutricional imunomodulador no pós-operatório, não sendo possível avaliar a adesão desta etapa, devido à alta hospitalar recebida neste período (Tabela 8).

Tabela 8 – Adesão ao protocolo de Recuperação Precoce

Protocolo Recuperação Precoce	No. Pacientes (N=57)	%
Preparo imunológico pré-operatório		
Orientado	46	80,7%
Adesão completa (N=46)	38	82,6%
Abreviação de jejum pré-operatório		
Orientado	57	100,0%
Adesão completa (N=57)	56	98,2%
Uso goma de mascar		
Orientado	34	59,6%
Adesão completa (N=34)	34	100,0%
Terapia imunomoduladora pós-operatório		
Orientado	54	94,7%

4.1.3 Avaliação do estado nutricional perioperatório

No momento da avaliação nutricional pré-operatória (internação), os pacientes apresentaram uma mediana de peso de 69 Kg (IIQ: 59-81,1 Kg) e IMC médio de $25,6 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ Kg/m}^2$; quanto à classificação do IMC, a maioria dos pacientes encontravam-se eutróficos (39,9%) (Tabela 9).

A aferição do peso pós-operatório foi feita em 107 pacientes. A mediana foi de 63,8 Kg (IIQ: 40-76 Kg), a média do IMC $25,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ Kg/m}^2$, classificados em sua maioria como eutróficos (42,1%).

Dos 107 indivíduos avaliados, 41 casos apresentaram perda de peso, sendo 19 pacientes com uma perda de peso significativa e 22 com perda de peso grave. A mediana da porcentagem de perda de peso foi de 3,6% (IIQ: 1,9 - 5,6%).

Tabela 9 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais perioperatórias

Variável Nutricional	No. Pacientes (N=228)	%
Peso (Kg)		
Pré-operatório		
Mediana (IIQ)	69 (59 - 81,1)	
Pós-operatório (N=107)		
Mediana (IIQ)	63,8 (40 - 76)	
Índice de massa corporal - IMC (Kg/m²)		
Pré-operatório		
Média (DP)	25,6 (4,6)	
Pós-operatório (N=107)		
Média (DP)	25,9 (4,6)	
Classificação IMC		
Pré-operatório		
Baixo Peso	53	23,3%
Eutrofia	91	39,9%
Sobrepeso	44	19,3%
Obesidade	40	17,5%
Pós-operatório (N=107)		
Baixo Peso	21	19,6%
Eutrofia	45	42,1%
Sobrepeso	20	18,7%
Obesidade	21	19,6%
Porcentagem perda de peso (PP) (N=107)		
Mediana (IIQ)	3,6 (1,9-5,6)	
Classificação quanto à PP (%) (N=107)		
Sem perda de peso	41	38,3%
Perda significativa	66	61,7%
Perda grave	19	17,7%
	22	20,6%

Legenda: DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil; IMC, Índice de Massa Corporal; PP, perda de peso.

4.1.4 Impacto do protocolo nas complicações globais

A incidência de morbidade global na amostra estudada foi de 36%, o que representa 82 pacientes e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada um de seus elementos com o desfecho de complicações globais está descrita na Tabela 10.

Apesar do número de pacientes que não apresentaram complicações ser superior tanto para participantes do protocolo quanto de suas etapas, não houve associação significativa entre a realização do protocolo, ou de seus elementos, com morbidade global (Tabela 10).

Tabela 10 – Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e morbidade global

Variável	Morbidade Global N (%)		Valor <i>p</i>
	Ausente	Presente	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	112 (76,7%)	59 (71,9%)	0,43
Sim	34 (23,3%)	23 (28,1%)	
Preparo imunológico			
Não	120 (82,2%)	62 (75,6%)	0,24
Sim	26 (17,8%)	20 (24,6%)	
Abreviação do jejum pré-operatório			
Não	108 (74,0%)	62 (75,6%)	0,87
Sim	38 (26,0%)	20 (24,6%)	
Uso de goma de mascar			
Não	123 (84,2%)	71 (86,6%)	0,70
Sim	23 (15,8%)	11 (13,4%)	

Nas análises multivariadas (Tabelas 11, 12, 13 e 14), apenas a extensão da cirurgia teve associação significativa com o desfecho, com a realização de gastrectomias totais aumentando o risco de morbidade global. A realização do protocolo, suas etapas (preparo imunológico, abreviação do jejum pré-operatório, uso de goma de mascar), idade, CCI, ASA 3-4 e transfusão sanguínea não estiveram associadas a um aumento na ocorrência global de complicações.

Tabela 11 – Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Protocolo de recuperação precoce	1,394	(0,72 - 2,67)	0,32
Idade	0,994	(0,94 - 1,04)	0,80
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,290	(0,87 - 1,90)	0,20
ASA 3-4	1,374	(0,64 - 2,92)	0,41
Gastrectomia total	2,751	(1,50 - 5,02)	0,001
Transfusão sanguínea	2,016	(0,91 - 4,44)	0,08

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 12 - Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Preparo imunológico	1,384	(0,67 - 2,82)	0,37
Idade	0,990	(0,94 - 1,03)	0,69
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,300	(0,88 - 1,91)	0,19
ASA 3-4	1,388	(0,65 - 2,95)	0,40
Gastrectomia total	2,731	(1,49 - 4,99)	0,001
Transfusão sanguínea	1,997	(0,90 - 4,39)	0,09

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 13 - Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Abreviação de jejum pré-operatório	0,936	(0,48 - 1,82)	0,85
Idade	0,993	(0,94 - 1,04)	0,78
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,299	(0,88 - 1,91)	0,19
ASA 3-4	1,348	(0,63 - 2,86)	0,44
Gastrectomia total	2,784	(1,52 - 5,09)	0,001
Transfusão sanguínea	1,892	(0,85 - 4,17)	0,12

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 14 - Análise multivariada da associação entre o uso de goma de mascar e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Uso de goma de mascar	0,924	(0,40 - 2,09)	0,850
Idade	0,993	(0,94 - 1,04)	0,779
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,300	(0,88 - 1,91)	0,185
ASA 3-4	1,337	(0,62 - 2,84)	0,451
Gastrectomia total	2,774	(1,51 - 5,06)	0,001
Transfusão sanguínea	1,892	(0,85 - 4,18)	0,115

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

4.1.5 Impacto do protocolo nas complicações infecciosas

As complicações infecciosas pós-operatórias tiveram uma incidência de 26,3% na amostra (61 casos) e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com este desfecho está representada na Tabela 15.

Para este desfecho, foi encontrado um número maior de pacientes que não apresentaram complicações infecciosas tanto para participantes do protocolo quanto de suas etapas, porém não se demonstrou associação significativa (Tabela 15).

Tabela 15 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e complicações infecciosas

Variável	Complicação infecciosa N (%)		Valor <i>p</i>
	Ausente	Presente	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	124 (74,2%)	47 (77,1%)	0,73
Sim	43 (25,8%)	14 (22,9%)	
Preparo imunológico			
Não	135 (80,8%)	47 (77,1%)	0,58
Sim	32 (19,2%)	14 (22,9%)	
Abreviação do jejum pré-operatório			
Não	123 (73,7%)	47 (77,1%)	0,73
Sim	44 (26,3%)	14 (22,9%)	
Uso de goma de mascar			
Não	141 (84,4%)	53 (86,9%)	0,83
Sim	26 (15,6%)	8 (13,1%)	

Posteriormente, em análise multivariada (Tabelas 16, 17, 18, 19), observamos que apenas a extensão da cirurgia permaneceu associada ao desfecho, com a realização de gastrectomias totais aumentando em 2 a 3 vezes o risco de complicações infecciosas no período pós-operatório. A realização do protocolo ou de suas etapas (preparo imunológico, abreviação do jejum pré-operatório, uso de goma de mascar), idade, CCI, ASA 3-4 e transfusão sanguínea também não afetaram este desfecho.

Tabela 16 - Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Protocolo de Recuperação Precoce	0,892	(0,43 - 1,84)	0,76
Idade	0,994	(0,94 - 1,04)	0,84
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,385	(0,91 - 2,08)	0,12
ASA 3-4	1,341	(0,60 - 2,98)	0,47
Gastrectomia total	2,984	(1,54 - 5,75)	0,001
Transfusão sanguínea	1,485	(0,65 - 3,34)	0,34

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 17 - Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Preparo imunológico	1,083	(0,50 - 2,33)	0,84
Idade	0,994	(0,94 - 1,04)	0,82
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,381	(0,91 - 2,08)	0,12
ASA 3-4	1,365	(0,61 - 3,04)	0,45
Gastrectomia total	2,964	(1,53 - 5,72)	0,001
Transfusão sanguínea	1,525	(0,67 - 3,43)	0,31

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 18 - Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	0,818	(0,39 - 1,70)	0,59
Idade	0,994	(0,94 - 1,04)	0,83
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,385	(0,91 - 2,08)	0,12
ASA 3-4	1,363	(0,61 - 3,02)	0,45
Gastrectomia total	3,015	(1,56 - 5,82)	0,001
Transfusão sanguínea	1,458	(0,64 - 3,29)	0,36

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 19 - Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Uso de goma de mascar	0,898	(0,36 - 2,20)	0,82
Idade	0,994	(0,94 - 1,04)	0,84
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,385	(0,91 - 2,09)	0,12
ASA 3-4	1,340	(0,60 - 2,99)	0,47
Gastrectomia total	2,975	(1,54 - 5,73)	0,001
Transfusão sanguínea	1,485	(0,65 - 3,36)	0,34

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

4.1.6 Impacto do protocolo no tempo de internação

A mediana de dias de internação da amostra foi de 9 dias (IIQ: 6-14 dias) e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com o tempo de internação está representada na Tabela 20.

Nota-se que a maioria dos indivíduos que realizaram o protocolo e seus elementos, permaneceram internados por um período menor. Entretanto, o tempo de internação não esteve significativamente associado à aplicação do protocolo de Recuperação Precoce ou de suas etapas.

Tabela 20 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e tempo de internação

Variável	Tempo de internação		Valor p
	<9 dias	≥ 9 dias	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	77 (69,4%)	94 (80,3%)	0,07
Sim	34 (30,6%)	23 (19,7%)	
Preparo imunológico			
Não	87 (78,4%)	95 (81,2%)	0,62
Sim	24 (21,6%)	22 (18,8%)	
Abreviação do jejum pré-operatório			
Não	79 (71,2%)	91 (77,8%)	0,29
Sim	32 (28,8%)	26 (22,2%)	
Uso de goma de mascar			
Não	90 (81,1%)	104 (88,9%)	0,14
Sim	21 (18,9%)	13 (11,0%)	

No entanto, em análise multivariada, o uso do protocolo de Recuperação Precoce associou-se a uma redução de aproximadamente 50% da chance de pacientes ficarem internados por um período superior a 9 dias. Da mesma maneira que nas análises anteriores, a realização de uma gastrectomia total esteve associada a uma chance maior de internação mais prolongada (Tabelas 21, 22, 23 e 24).

Tabela 21 – Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Protocolo de Recuperação Precoce	0,470	(0,23 - 0,92)	0,03
Idade	1,027	(0,98 - 1,07)	0,26
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,031	(0,68 - 1,54)	0,88
ASA 3-4	1,626	(0,74 - 3,55)	0,22
Gastrectomia total	6,037	(3,15 - 11,57)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,276	(0,53 - 3,03)	0,58

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 22 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Preparo imunológico	0,571	(0,27 - 1,19)	0,14
Idade	1,035	(0,98 - 1,08)	0,16
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,002	(0,67 - 1,49)	0,99
ASA 3-4	1,596	(0,73 - 3,46)	0,24
Gastrectomia total	5,869	(3,08 - 11,15)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,340	(0,56 - 3,17)	1,34

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 23 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	0,614	(0,31 - 1,20)	0,16
Idade	1,028	(0,98 - 1,07)	0,24
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,016	(0,68 - 1,51)	0,94
ASA 3-4	1,639	(0,76 - 3,53)	0,21
Gastrectomia total	5,811	(3,06 - 11,0)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,306	(0,55 - 3,08)	0,54

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 24 – Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Uso de goma de mascar	0,497	(0,21 - 1,13)	0,10
Idade	1,028	(0,98 - 1,07)	0,24
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	1,020	(0,68 - 1,53)	0,89
ASA 3-4	1,564	(0,72 - 3,39)	0,26
Gastrectomia total	5,746	(3,03 - 10,8)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,284	(0,54 - 3,04)	0,57

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

4.1.7 Impacto do protocolo no tempo de retorno da dieta

A reintrodução precoce da dieta no pós-operatório ocorreu para 65,4% da amostra. A mediana do tempo em horas foi de 72 horas (IIQ: 48-96 horas), conforme esperado. A via de suporte nutricional mais utilizada foi a oral, em 71,9% dos casos. A interrupção da dieta foi necessária em 63 pacientes. Em todos os casos, a suspensão da dieta ocorreu por conduta da equipe cirúrgica e suas indicações foram íleo pós-operatório, náuseas, vômitos, distensão abdominal e reabordagem cirúrgica (Tabela 25).

Tabela 25 - Caracterização da amostra de pacientes quanto à reintrodução da dieta no pós-operatório

Variável	No. Pacientes (N=228)	%
Reintrodução precoce da dieta	149	65,4%
Tempo para introdução da dieta (horas)		
Mediana (IIQ)	72 (48 - 96)	
Via de suporte nutricional		
Não realizada	2	0,9%
Nutrição enteral	62	27,2%
Oral	164	71,9%
Interrupção da dieta	63	27,9%

Legenda: IIQ, intervalo interquartil.

A associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com o tempo de retorno da dieta está representada na Tabela 26.

Nota-se que o tempo de retorno da dieta esteve significativamente associado à realização do protocolo de Recuperação Precoce.

Tabela 26 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e tempo de retorno da dieta

Variável	Tempo de retorno da dieta		Valor <i>p</i>
	<72 horas	≥ 72 horas	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	53 (65,4%)	118 (80,3%)	0,01
Sim	28 (36,4%)	29 (19,7%)	
Preparo imunológico			
Não	60 (74,1%)	122 (83,0%)	0,07
Sim	21 (25,9%)	25 (17,0%)	
Abreviação do jejum pré-operatório			
Não	57 (70,4%)	113 (76,9%)	0,18
Sim	24 (29,6%)	34 (23,3%)	
Uso de goma de mascar			
Não	65 (80,3%)	129 (87,8%)	0,09
Sim	16 (19,7%)	18 (12,2%)	

Em análise multivariada, o uso do protocolo de Recuperação Precoce e a realização do preparo imunológico associou-se a uma redução de aproximadamente 60% da chance do tempo de retorno da dieta ser superior a 72 horas. A realização de gastrectomia total esteve associada a uma maior chance de retorno tardio da dieta no pós-operatório (Tabelas 27, 28, 29 e 30).

Tabela 27 – Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Protocolo de Recuperação Precoce	0,405	(0,20 - 0,78)	0,008
Idade	1,040	(0,99 - 1,09)	0,10
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	0,812	(0,53 - 1,23)	0,33
ASA 3-4	2,229	(0,96 - 5,16)	0,06
Gastrectomia total	4,513	(2,28 - 8,90)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,469	(0,56 - 3,82)	0,43

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 28 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Preparo imunológico	0,394	(0,18 - 0,83)	0,01
Idade	1,052	(1,00 - 1,10)	0,04
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	0,782	(0,51 - 1,18)	0,25
ASA 3-4	2,125	(0,92 - 4,88)	0,07
Gastrectomia total	4,545	(2,30 - 8,95)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,520	(0,58 - 3,95)	0,39

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 29 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	0,659	(0,33 - 1,28)	0,22
Idade	1,041	(0,99 - 1,09)	0,09
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	0,804	(0,53 - 1,21)	0,29
ASA 3-4	2,165	(0,95 - 4,91)	0,06
Gastrectomia total	4,170	(2,15 - 8,05)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,545	(0,59 - 3,99)	0,39

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

Tabela 30 – Análise multivariada da associação entre o uso da goma de mascar e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Uso da goma de mascar	0,567	(0,21 - 1,13)	0,16
Idade	1,041	(0,98 - 1,07)	0,09
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	0,810	(0,68 - 1,53)	0,31
ASA 3-4	2,098	(0,72 - 3,39)	0,07
Gastrectomia total	4,137	(3,03 - 10,8)	<0,001
Transfusão sanguínea	1,527	(0,54 - 3,04)	0,38

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança, CCI; Índice de comorbidade de Charlson; ASA, *American Society of Anesthesiologist*.

4.2 GRUPO PANCREATECTOMIAS

4.2.1 Caracterização da população estudada

Foram coletados e compilados os dados de um total de 261 pancreatectomias realizadas pelo Núcleo de Cirurgia Abdominal. A Figura 2 demonstra a seleção da amostra de pacientes utilizada nesta análise após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, definidos anteriormente. Destas, 214 cirurgias foram excluídas do presente estudo, chegando a uma amostra final de 47 pacientes.

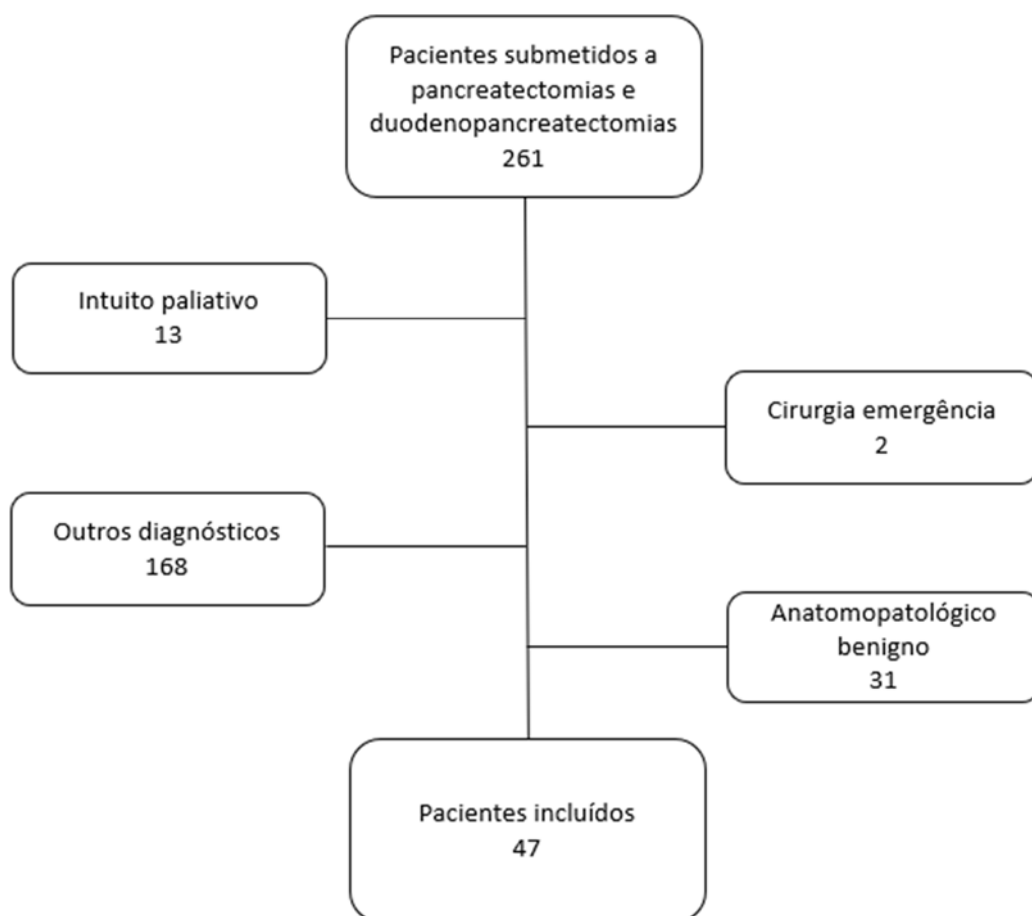


Figura 2 - Critérios de elegibilidade grupo pancreatectomia

Dentre os 47 pacientes analisados, a maioria era do sexo feminino (59,6%), com uma idade média de 66,2 anos $\pm$ 10,1 anos. Um total de 66% foram classificados como ASA 2. A maior parte dos pacientes (80,9%) apresentava algum tipo de comorbidade, sendo as mais prevalentes a hipertensão arterial e o diabetes, presentes em 46,8% e 42,5% dos indivíduos

respectivamente. Um percentual de 6,4% da amostra possuía o diagnóstico de alguma neoplasia prévia e 74,5% não eram tabagistas (Tabela 31).

Tabela 31 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis clínicas

Variável clínica	No. Pacientes (N=47)	%
Idade (anos)		
Média (DP)	66,2 (10,1)	
Sexo		
Masculino	19	40,4%
Feminino	28	59,6%
ASA		
ASA 1	0	0,0%
ASA 2	31	66,0%
ASA 3	16	34,0%
ASA 4	0	0,0%
Ignorado	0	0,0%
Comorbidades	38	80,9%
Diabetes	20	42,5%
Hipertensão arterial	22	46,8%
Doença pulmonar obstrutiva crônica	4	8,5%
Insuficiência cardíaca	4	8,5%
Hepatopatia crônica	1	2,1%
Hipotireoidismo	5	10,6%
Trombose venosa profunda	3	6,4%
Insuficiência renal	1	2,1%
Neoplasia Prévia	3	6,4%
Tabagismo		
Não tabagista	35	74,5%
Tabagista	2	4,2%
Ex-tabagista	10	21,3%

Legenda: DP, desvio padrão; ASA, *American Society of Anesthesiologists*.

Em relação ao procedimento cirúrgico, houve um predomínio de duodenopancreatectomia (N=27) (Tabela 32). Em 19 pacientes, uma ressecção multivisceral foi necessária e 83% do total da amostra foi submetida a uma MIS. A mediana do tempo cirúrgico foi de 540 minutos (IIQ: 420-645 minutos) e a mediana de dias de internação foi de 14 dias (IIQ: 7-23 dias), sendo que 95,7% destes pacientes ficaram internados em UTI, com uma mediana de 5 dias de permanência (IIQ: 3-9 dias). Um total de 53,2% dos pacientes necessitou de transfusão sanguínea ao longo do procedimento.

Tabela 32 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis cirúrgicas

Variável cirúrgica	No. Pacientes (N=47)	%
Tipo de cirurgia		
Pancreatectomia corpo caudal	20	42,5%
Duodenopancreatectomia	27	57,5%
Tempo cirúrgico (minutos)		
Mediana (IIQ)	540 (420 - 645)	
Cirurgia minimamente invasiva	8	17,0%
Ressecção de outros órgãos	19	40,4%
Esplenectomia	17	36,2%
Colectomia	4	8,5%
Tempo de internação (dias)		
Mediana (IIQ)	14 (7 - 23)	
Unidade de terapia intensiva (UTI)	45	95,7%
Tempo em Unidade terapia intensiva (dias)		
Mediana (IIQ)	5 (3 - 9)	
Transfusão sanguínea	25	53,2%

Legenda: IIQ, intervalo interquartil; UTI, Unidade de Terapia Intensiva.

Após a cirurgia, a morbidade global foi de 61,7%, sendo que 27,7% dos casos apresentaram complicações clínicas, 34% complicações cirúrgicas e 57,4% complicações infecciosas. Em relação a classificação das complicações, 36,2% apresentaram complicações graves e 25,5% complicações leves. As taxas de reinternação e mortalidade atingiram respectivamente 25,5% e 17% (Tabela 33).

Tabela 33 - Caracterização da amostra de pacientes quanto à morbimortalidade pós-operatória

Complicações pós-operatórias	No. Pacientes (N=47)	%
Morbidade global	29	61,7%
Complicação clínica	13	27,7%
Pneumonia	4	8,5%
Infarto	0	0,0%
Arritmia	5	10,6%
Insuficiência renal	6	12,8%
Complicação cirúrgica	16	34,0%
Infecção de ferida operatória	4	8,5%
Infecção de cateter	0	0,0%
Fístula linfática	1	2,1%
Fístula pancreática	3	6,4%
Fístula biliar	3	6,4%
Fístula de anastomose	4	8,5%
Abscesso intracavitário	5	10,6%
Complicação infecciosa	27	57,4%
Classificação complicações (Clavien-Dindo)		
Ausência de complicações	18	38,3%
Complicações leves	12	25,5%
Complicações graves	17	36,2%
Reinternação	12	25,5%
Mortalidade	8	17,0%

A maioria dos pacientes (40,4%) apresentou estágio clínico cT3-4 N0 ao diagnóstico. Cerca de 60% dos pacientes realizaram tratamento neoadjuvante, enquanto aproximadamente 55% foram submetidos ao tratamento adjuvante (Tabela 34).

Tabela 34 - Caracterização da amostra de pacientes quanto ao estadiamento oncológico

Variável anatomopatológica	No. Pacientes (N=47)	%
Estadiamento clínico		
cT1-2 N0	15	31,9%
cT1-2 N+	3	6,4%
cT3-4 N0	19	40,4%
cT3-4 N+	10	21,3%
Tratamento neoadjuvante	28	59,6%
Tratamento adjuvante	26	55,3%

4.2.2 Adesão as medidas do protocolo de Recuperação Precoce

Do total da amostra, apenas 10 pacientes (21,3%) foram encaminhados para o ambulatório da Nutrição pela equipe médica para participação do protocolo de Recuperação Precoce. Todos os participantes receberam a orientação do preparo imunológico pré-operatório, sendo que 90% aderiram e fizeram uso da suplementação corretamente. A abreviação do jejum pré-operatório ocorreu em 100% da amostra, com uma adesão completa. A goma de mascar no período perioperatório foi utilizada por 20% dos pacientes, com uma adesão de 100%. Metade dos participantes foram orientados a consumir suplemento nutricional imunomodulador no pós-operatório, mas não foi possível avaliar a adesão nesta etapa, devido à alta hospitalar recebida neste período (Tabela 35).

Tabela 35 – Adesão ao protocolo de Recuperação Precoce

Protocolo Recuperação Precoce	No. Pacientes (N=10)	%
Protocolo de Recuperação Precoce (N=47)	10	21,3%
Preparo imunológico pré-operatório		
Orientado	10	100,0%
Adesão completa (N=10)	9	90,0%
Abreviação de jejum pré-operatório		
Orientado	10	100,0%
Adesão completa (N=10)	10	100,0%
Uso de goma de mascar		
Orientado	2	20,0%
Adesão completa (N=2)	2	100,0%
Terapia imunomoduladora no pós-operatório		
Orientado	5	50,0%

4.2.3 Avaliação do estado nutricional perioperatório

No momento da avaliação nutricional pré-operatória (internação), os pacientes apresentaram uma mediana de peso de 64,3 Kg (58-75 Kg) e IMC médio de $24,7 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,84 \text{ Kg/m}^2$; quanto à classificação do IMC, a maioria dos pacientes encontravam-se eutróficos ou com baixo peso, ambos representando 36,2%, seguidos de sobrepeso (17%) e obesidade (10,6%) (Tabela 36).

A aferição do peso pós-operatório ocorreu em 31 pacientes. A mediana do peso pós-operatório foi de 59,3 Kg (53,2-74,2 Kg), a média do IMC $24,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,21 \text{ Kg/m}^2$ e os pacientes foram classificados em sua maioria como baixo peso (41,9%).

Dos 31 indivíduos avaliados, 13 apresentaram perda de peso, sendo 5 pacientes com uma perda de peso significativa e 8 com perda de peso grave. A mediana da porcentagem de perda de peso foi de 4,9% (IIQ: 1,4 - 5,8%).

Tabela 36 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais perioperatórias

Variável Nutricional	No. Pacientes (N=47)	%
Peso (Kg)		
Pré-operatório		
Mediana (IIQ)	64,3 (58 - 75)	
Pós-operatório (N=31)		
Mediana (IIQ)	59,3 (53,2 - 74,2)	
Índice de massa corporal - IMC (Kg/m²)		
Pré-operatório		
Média (DP)	24,7 (3,84)	
Pós-operatório (N=31)		
Média (DP)	24,1 (4,21)	
Classificação pelo IMC		
Pré-operatório		
Baixo Peso	17	36,2%
Eutrofia	17	36,2%
Sobrepeso	8	17,0%
Obesidade	5	10,6%
Pós-operatório (N=31)		
Baixo Peso	13	41,9%
Eutrofia	11	35,5%
Sobrepeso	5	16,1%
Obesidade	2	6,5%
Porcentagem de perda de peso (PP) (N=31)		
Mediana (IIQ)	4,9 (1,4 -5,8)	
Classificação quanto à PP (%) (N=31)	13	41,9%
Sem perda de peso	18	58,1%
Perda significativa	5	16,1%
Perda grave	8	25,8%

Legenda: DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil; IMC, Índice de Massa Corporal; PP, perda de peso.

4.2.4 Impacto do protocolo nas complicações globais

A incidência de morbidade global na amostra estudada foi de 61,7%, o que representa 29 pacientes, e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com o desfecho de complicações globais está descrita na Tabela 37.

A morbidade global não esteve significativamente associada à participação no protocolo de Recuperação Precoce, à realização de preparo imunológico, abreviação do jejum pré-operatório ou à utilização de goma de mascar.

Tabela 37 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e morbidade global

Variável	Morbidade Global N (%)		Valor <i>p</i>
	Ausente	Presente	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	15 (83,3%)	22 (75,9%)	0,72
Sim	3 (16,7%)	7 (24,1%)	
Preparo imunológico			
Não	15 (83,3%)	21 (72,4%)	0,49
Sim	3 (16,7%)	8 (27,6%)	
Abreviação de jejum pré-operatório			
Não	13 (72,2%)	22 (75,9%)	1,00
Sim	5 (27,8%)	7 (24,1%)	
Uso de goma de mascar			
Não	18 (100,0%)	27 (93,1%)	0,52
Sim	0 (0,0%)	2 (6,9%)	

Em análise multivariada (Tabelas 38, 39 e 40), a realização do protocolo e suas etapas (preparo imunológico e abreviação do jejum pré-operatório), não afetaram a ocorrência de complicações pós-operatórias. Em todas as análises, as variáveis “idade” e “CCI” tiveram associação significativa com o desfecho. O uso da goma de mascar não foi incluído nas análises multivariadas, devido ao baixo número de participantes (N=2).

Tabela 38 - Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Protocolo recuperação precoce	2,58	(0,42 - 15,62)	0,30
Idade	0,824	(0,69 - 0,97)	0,02
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	5,668	(1,54 - 20,76)	0,009

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 39 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Preparo imunológico	3,258	(0,54 - 19,45)	0,20
Idade	0,818	(0,69 - 0,96)	0,02
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	5,803	(1,58 - 21,20)	0,008

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 40 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e morbidade global

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	0,817	(0,19 - 3,45)	0,78
Idade	0,840	(0,72 - 0,97)	0,02
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	4,762	(1,46 - 15,48)	0,009

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

4.2.5 Impacto do protocolo nas complicações infecciosas

As complicações infecciosas pós-operatórias tiveram uma incidência de 57,4% na amostra (27 casos) e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com este desfecho está representada na Tabela 41.

A ocorrência de complicações infecciosas não esteve significativamente associada à participação no protocolo de Recuperação Precoce, à realização do preparo imunológico, à abreviação de jejum pré-operatório ou ao uso da goma de mascar.

Tabela 41 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e complicações infecciosas

Variável	Complicação infecciosa N (%)		Valor p
	Ausente	Presente	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	17 (85,0%)	20 (74,1%)	0,48
Sim	3 (15,0%)	7 (25,9%)	
Preparo imunológico			
Não	17 (85,0%)	19 (70,4%)	0,31
Sim	3 (16,7%)	8 (29,6%)	
Abreviação de jejum pré-operatório			
Não	15 (75,0%)	20 (74,1%)	1,00
Sim	5 (25,0%)	7 (25,9%)	
Uso de goma de mascar			
Não	20 (100,0%)	25 (92,6%)	0,50
Sim	0 (0,0%)	2 (7,4%)	

Em análise multivariada, a realização do protocolo e suas etapas (preparo imunológico e abreviação do jejum pré-operatório), não afetaram a incidência de complicações infecciosas (Tabelas 42, 43 e 44). A idade e CCI mais elevado tiveram associação significativa com o desfecho. O uso da goma de mascar não foi incluído nas análises multivariadas, devido ao baixo número de participantes (N=2).

Tabela 42 - Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Protocolo de recuperação precoce	3,718	(0,55 - 24,97)	0,18
Idade	0,788	(0,65 - 0,95)	0,01
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	6,413	(1,59 - 25,83)	0,009

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 43 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Preparo imunológico	5,163	(0,78 - 34,16)	0,09
Idade	0,777	(0,64 - 0,94)	0,01
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	6,703	(1,65 - 27,20)	0,008

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 44 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e complicações infecciosas

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	1,04	(0,25 - 4,36)	0,95
Idade	0,819	(0,69 - 0,95)	0,01
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	4,760	(1,45 - 15,60)	0,01

Legenda: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

4.2.6 Impacto do protocolo no tempo de internação

A mediana de dias de internação da amostra foi de 14 dias (IIQ: 7 - 23 dias) e a associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com o tempo de internação foi representada na Tabela 45. O tempo de internação não esteve significativamente associado à participação no protocolo de Recuperação Precoce ou de suas etapas.

Tabela 45 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e tempo de internação

Variável	Tempo de internação		Valor <i>p</i>
	<14 dias	≥ 14 dias	
Protocolo Recuperação Precoce			
Não	19 (82,6%)	18 (75,0%)	0,72
Sim	4 (17,4%)	6 (25,0%)	
Preparo imunológico			
Não	18 (78,3%)	18 (75,0%)	1,00
Sim	5 (21,7%)	6 (25,0%)	
Abreviação de jejum pré-operatório			
Não	17 (73,9%)	18 (75,0%)	1,00
Sim	6 (26,1%)	6 (25,0%)	
Uso goma de mascar			
Não	22 (95,7%)	23 (95,8%)	1,00
Sim	1 (4,3%)	1 (4,2%)	

Em análise multivariada, à semelhança das anteriores, a realização do protocolo ou de quaisquer de suas etapas não se associou ao tempo de internação. Apenas um CCI maior se associou a um tempo de internação maior que 14 dias (Tabelas 46, 47 e 48). O uso da goma de mascar não foi incluído nas análises multivariadas, devido ao baixo número de participantes (N=2).

Tabela 46 – Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Protocolo de recuperação precoce	2,259	(0,43 - 11,77)	0,33
Idade	0,910	(0,79 - 1,04)	0,17
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	3,776	(1,23 - 11,56)	0,02

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 47 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Preparo imunológico	1,358	(0,28 - 6,45)	0,70
Idade	0,912	(0,80 - 1,03)	0,17
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	3,554	(1,22 - 10,34)	0,02

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 48 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatório e tempo de internação

Variáveis	OR	IC 95%	Valor p
Abreviação de jejum pré-operatório	1,175	(0,27 - 4,98)	0,83
Idade	0,917	(0,80 - 1,04)	0,18
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	3,473	(1,21 - 9,95)	0,02

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

4.2.7 Impacto do protocolo no tempo de retorno da dieta

A reintrodução precoce da dieta no pós-operatório ocorreu para 44,7% da amostra (Tabela 49). A mediana do tempo em horas foi de 96 horas (IIQ: 48-144 horas), estando acima do tempo esperado. A via de suporte nutricional mais utilizada foi a oral, em 93,6% dos casos. A interrupção da dieta foi necessária em 21 pacientes. Em todos os casos, a suspensão da dieta ocorreu por conduta da equipe cirúrgica, os motivos foram íleo pós-operatório, náuseas, vômitos, distensão abdominal e reabordagem cirúrgica.

Tabela 49 - Caracterização da amostra de pacientes quanto à reintrodução da dieta no pós-operatório

Variável dieta	No. Pacientes (N=47)	%
Reintrodução Precoce	21	44,7%
Tempo introdução dieta (horas)		
Mediana (IIQ)	96 (48 - 144)	
Via suporte nutricional		
Não realizado	2	4,3%
Sonda/jejunostomia	1	2,1%
Oral	44	93,6%
Interrupção da dieta	21	44,7%

Legenda: IIQ, intervalo interquartil.

A associação do protocolo de Recuperação Precoce e cada uma de suas etapas com o tempo de retorno da dieta está representada na Tabela 50.

Para este desfecho, não houve associação significativa com a realização do Protocolo e suas etapas (preparo imunológico e abreviação do jejum pré-operatório). O uso da goma de mascar não foi incluído na análise, devido ao baixo número de participantes (N=2).

Tabela 50 - Associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e suas etapas e tempo de retorno da dieta

Variável	Tempo de retorno da dieta		Valor <i>p</i>
	< 96 horas	≥ 96 horas	
Protocolo de Recuperação Precoce			
Não	16 (80,0%)	21 (77,8%)	1,00
Sim	4 (20,0%)	6 (22,2%)	
Preparo imunológico			
Não	16 (80,0%)	20 (74,1%)	0,74
Sim	4 (20,0%)	7 (25,9%)	
Abreviação do jejum pré-operatório			
Não	12 (60,0%)	23 (85,2%)	0,05
Sim	8 (40,0%)	4 (14,8%)	

Em análise multivariada (Tabelas 51, 52 e 53), a realização do protocolo e suas etapas (preparo imunológico e abreviação do jejum pré-operatório), não afetaram o tempo de retorno da dieta. Em todas as análises, o “CCI” teve associação significativa com o desfecho. Como resultado, o CCI pode aumentar a chance em cerca de 4 vezes de um retorno da dieta superior a 96 horas. O uso da goma de mascar não foi incluído nas análises multivariadas, devido ao baixo número de participantes (N=2).

Tabela 51 – Análise multivariada da associação entre o protocolo de Recuperação Precoce e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Protocolo recuperação precoce	1,567	(0,30 - 8,16)	0,59
Idade	0,887	(0,77 - 1,01)	0,09
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	4,428	(1,37 - 14,24)	0,01

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 52 – Análise multivariada da associação entre o preparo imunológico e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Preparo imunológico	1,829	(0,36 - 9,23)	0,46
Idade	0,883	(0,77 - 1,01)	0,07
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	4,510	(1,41 - 14,39)	0,01

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

Tabela 53 – Análise multivariada da associação entre a abreviação de jejum pré-operatória e tempo de retorno da dieta

Variáveis	OR	IC 95%	Valor <i>p</i>
Abreviação de jejum pré-operatório	0,239	(0,27 - 4,98)	0,06
Idade	0,877	(0,80 - 1,04)	0,08
Índice de comorbidade de Charlson (CCI)	4,630	(1,21 - 9,95)	0,01

Abreviação: OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; CCI, Índice de comorbidade de Charlson.

5 DISCUSSÃO

Muito se discute a respeito dos benefícios dos protocolos de recuperação pós-operatória, principalmente em cirurgias de grande porte, como as gastrectomias e pancreatectomias. Entre os benefícios, destacam-se minimizar o estresse cirúrgico e melhorar a recuperação de uma grande cirurgia, uma vez que reduzem complicações pós-operatórias, internação hospitalar e custos ^{21,30}. Os protocolos ERAS contém vários componentes e não está claro qual deles contribui fortemente para melhorar a recuperação ³¹.

5.1 ADESÃO AO PROTOCOLO DE RECUPERAÇÃO PRECOCE E SEUS ELEMENTOS

A adesão ao protocolo e suas etapas é voluntária e depende principalmente das decisões tomadas pelo cirurgião ao encaminhar o paciente para o ambulatório de nutrição. Neste estudo, a taxa de adesão dos pacientes aos elementos do protocolo foram todas acima de 80% para o grupo de gastrectomia e 90% para o grupo de pancreatectomia, sendo este um ponto forte deste trabalho.

Em uma dissertação de Mestrado da mesma Instituição, a qual avaliava a reintrodução precoce de dieta no pós-operatório de cirurgias eletivas de câncer colorretal, a taxa de adesão encontrada foi de 86% para a abreviação de jejum e de 81% para o uso da goma de mascar ³². Sugisawa et al. ³¹, encontraram em seu estudo de implantação de algumas medidas do protocolo ERAS para gastrectomias uma adesão de 98,3% para a carga pré-operatória de carboidratos. Gade et al. ³³, constataram uma taxa de adesão de 75% do preparo imunológico em pacientes submetidos a cirurgia por câncer de pâncreas.

5.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL PERIOPERATÓRIO

A desnutrição frequentemente prediz a morbimortalidade pós-operatória. Pacientes com câncer gástrico e pancreático normalmente têm risco elevado para desnutrição e sua incidência é de 44% em indivíduos submetidos a cirurgias abdominais ³⁴. Esses pacientes

apresentam resultados negativos da cirurgia em vários aspectos, como complicações infecciosas, atraso na cicatrização de feridas e maior tempo de hospitalização ³⁵.

Em nosso estudo, no momento da internação, encontravam-se classificados como baixo peso 23,3 % dos pacientes com câncer gástrico e 36,2% dos pacientes com câncer de pâncreas. No pós-operatório, a proporção de indivíduos com esta mesma classificação diminuiu para o grupo gastrectomia (19,6%), enquanto houve um aumento (41,9%) para o grupo de pancreatectomias.

Shin et al.³⁶, encontraram em seu estudo um valor médio de IMC pré-operatório de 23,10 Kg/m² ($\pm$ 2,95) para pacientes oncológicos que seriam submetidos a cirurgia gastrointestinal, e no pós-operatório IMC médio de 21,9 Kg/m² ($\pm$ 2,79). No presente estudo, os valores medianos do IMC no pré e pós-operatório foram semelhantes.

A perda de peso é esperada no período perioperatório devido a extensa ressecção, jejum perioperatório, introdução gradual da alimentação e sintomas gastrointestinais ³⁷. Em nosso estudo, dos pacientes reavaliados, um número considerável da amostra apresentou perda de peso no período perioperatório.

5.3 COMPLICAÇÕES GLOBAIS

Vários estudos confirmaram a segurança da abordagem do protocolo ERAS ^{31,38,39}. Porém, não identificaram diferença estatisticamente significativa para complicações globais entre o grupo experimental e controle. Sugisawa et al. ³¹, encontraram uma incidência de complicações de 10,7% no grupo ERAS para gastrectomias e 11,7% no grupo controle histórico, sendo a maioria complicações leves (Clavien-Dindo). Em uma meta-análise que analisou a aplicação do protocolo ERAS em gastrectomias por câncer gástrico, envolvendo 17 estudos com 4348 participantes avaliados, não houve diferença estatística na morbidade pós-operatória entre o grupo ERAS e o grupo com atendimento convencional (RR=0,96, IC 95% 0,75-1,23, $p=0,73$) ³⁸. Cao et al. ³⁹, em uma meta-análise com 19 estudos (3387 pacientes), não encontraram diferença estatisticamente significativa na morbidade após a implementação do protocolo ERAS para pancreatectomia.

No nosso estudo, em ambos os grupos estudados, a morbidade global não esteve significativamente associada aos participantes do protocolo de Recuperação Precoce, assim como nos estudos citados acima.

Suplementar imunonutrientes antes da cirurgia pode reduzir significativamente o risco de complicações e promover a recuperação ³⁴. Em uma meta-análise com dados de 16 estudos e 1387 pacientes cirúrgicos com tumores gastrointestinais (imunonutrição N=715, controle N=672), o uso pré-operatório de suplemento imunomodulador não afetou as complicações não infecciosas e a mortalidade, com a taxa de eventos não infecciosos chegando a 20,21% no grupo imunonutrição versus 20,79% no grupo controle (OR 0,98, IC 95% 0,73 a 1,33, $p=0,91$) ⁴⁰. No presente estudo, o preparo imunológico também não teve associação significativa com o desfecho de morbidade global para ambos os grupos estudados. Diferente do encontrado por Tumas et al. ⁴¹ que, ao compararem pacientes com câncer de pâncreas submetidos a duodenopancreatectomia que receberam suplementação imunomoduladora pré-operatória por 5 dias (intervenção) ao grupo que não recebeu suplementação (controle), obtiveram como resultado uma diferença significativa na taxa de complicações graves: 23,3% nos pacientes do grupo intervenção versus 42,5% no grupo controle.

Bebidas claras ricas em carboidratos, reduzem a sede, fome, ansiedade, resistência à insulina pós-operatória, perda de proteínas e melhoram a resposta inflamatória, se administradas 2-3 horas antes da anestesia ³⁴. Um recente estudo randomizado, controlado por placebo, com 662 pacientes em pré-operatório de cirurgia abdominal de grande porte, apresentou como resultado uma taxa de complicações globais de 28,1% no grupo intervenção (consumiu bebida a base de carboidratos até 2 horas antes da indução anestésica) versus 28,4% no grupo controle, não havendo significância estatística (RR=0,99, IC de 95% 0,78-1,26, $p=1,00$) ⁴². Em nosso estudo, realizar a abreviação de jejum pré-operatória, não impactou o desfecho primário de complicações globais. Por fim, uma meta-análise com 56 estudos randomizados controlados e 6370 pacientes operados por câncer gastrointestinal encontrou benefício na suplementação perioperatória de carboidratos e imunonutrição para reduzir as complicações gerais pós-operatórias (RR 0,78, IC 95% 0,72-0,85) heterogeneidade $I^2= 34\%$ ⁴³.

5.4 COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS

Após grandes cirurgias, os pacientes podem ter uma reação inflamatória e imunossupressão, tornando-os altamente susceptíveis a infecção ⁴⁴. Em uma meta-análise com 19 estudos (3387 pacientes), a incidência de infecção foi menor no grupo ERAS pós pancreatectomias (OR=0,63; IC 95% 0,50-0,78) ³⁹. Entretanto, no presente estudo, os

indivíduos que participaram do protocolo de Recuperação Precoce não tiveram associação significativa com o desfecho de complicações infecciosas, apesar de ter sido encontrada uma proporção maior de participantes que não apresentaram complicações entre indivíduos que participaram do protocolo.

Mais recentemente, ensaios clínicos randomizados introduziram o conceito de nutrição imunomoduladora, com o objetivo de modular a resposta inflamatória sistêmica. Pesquisadores descobriram que o uso de nutrientes imunomoduladores reduz a duração da síndrome de resposta inflamatória sistêmica e a incidência de complicações infecciosas pós-operatórias ⁴⁵. A meta-análise realizada por Adimah et al. ⁴⁰, que englobou 16 estudos e 1387 pacientes cirúrgicos com tumores gastrointestinais (imunonutrição N=715, controle N=672), o uso pré-operatório de suplemento com imunonutrientes levou a uma redução significativa na incidência de complicações infecciosas (OR 0,52; IC 95% 0,38-0,71; $p < 0,0001$), com baixa heterogeneidade dos dados ($I^2 = 16\%$). A incidência global de eventos foi de 18,6% no grupo imunonutrição versus 29,3% no grupo controle. Em nosso estudo, foi encontrado um diferente resultado, onde a incidência de complicações infecciosas não esteve significativamente associada ao uso de suplemento imunomodulador pré-operatório. O mesmo foi encontrado por Tumas et al. ⁴¹, ao compararem pacientes com câncer de pâncreas submetidos a duodenopancreatectomia que receberam suplementação pré-operatória com nutrientes imunomoduladores por 5 dias (intervenção) ao grupo que não recebeu suplementação (controle), não encontraram diferenças significativas de PCR no pós-operatório. O estudo de Onasanya et al. ⁴⁶, avaliou a taxa de complicações infecciosas em 64 pacientes oncológicos submetidos a pancreatectomia, divididos em 2 grupos: intervenção (recebeu imunonutrição pré-operatória por 5 dias) e controle (recebeu terapia nutricional padrão pré-operatória por 5 dias). Como resultado a taxa de complicações infecciosas também foi menor no grupo controle (10 versus 4, $p = 0,03$).

Uma grande quantidade de estudos apoia uma associação entre o grau de hiperglicemia pós-operatória e um risco aumentado de complicações infecciosas. Os níveis normais de glicemia podem ser alcançados com várias estratégias. Em pacientes candidatos a cirurgia eletiva, um método seguro e eficaz é administrar bebida rica em carboidratos no período de jejum pré-operatório. Em um recente estudo randomizado, controlado por placebo, que envolveu 662 pacientes em pré-operatório de cirurgia abdominal de grande porte, no grupo intervenção (consumo de bebida a base de carboidratos até 2 horas antes da

indução anestésica), um menor número de pacientes necessitou da administração de insulina com um nível de glicemia > 180 mg/dl. A insulina foi administrada em 8 (2,4%) pacientes no grupo intervenção e 53 (16%) pacientes no grupo placebo (RR=0,15, IC 95% 0,07–0,31, $p<0,001$). Porém, não houve diferença na ocorrência de complicações infecciosas pós-operatórias ⁴². No presente estudo, apesar de não ter sido mensurada a hiperglicemia e administração de insulina no pós-operatório, não houve associação significativa entre o uso de suplemento a base de carboidratos no pré-operatório e a incidência de complicações infecciosas, diferentemente do encontrado na meta-análise de Zhang et al. ⁴³ que mostrou o benefício da suplementação perioperatória de carboidratos e imunonutrição para redução das infecções pós-operatórias em pacientes operados por câncer gastrointestinal (RR=0,71, IC 95% 0,64-0,79), $I^2=4\%$.

5.5 TEMPO DE INTERNAÇÃO

Sugisawa et al. ³¹, relataram que a mediana de tempo de permanência hospitalar foi significativamente reduzida no grupo ERAS pós gastrectomia (8 dias), em comparação com sua coorte histórica (10 dias, $p=0,001$). Em uma meta-análise com 15 estudos e 1216 pacientes pós-gastrectomia (605 do grupo ERAS x 611 do grupo não ERAS), houve uma redução significativa no tempo de internação do grupo ERAS (-1,02 dias, IC 95% -1,29 a - 0,76, $p<0,000001$) ⁴⁷. Em outra meta-análise que analisou a aplicação do protocolo ERAS em gastrectomias por câncer gástrico, envolvendo 22 estudos e 2469 participantes, encontrou-se uma redução no tempo de internação estatisticamente significativa (-2,47 dias, IC 95% -3,06 a -1,89, $p<0,000001$) ³⁸. Em nosso estudo, os indivíduos do grupo gastrectomia participantes do protocolo de Recuperação Precoce, tiveram uma mediana de dias de internação inferior em 1 dia e uma associação significativa, mostrando uma redução no tempo de internação. Por outro lado, o tempo de internação não teve associação significativa com o protocolo de Recuperação Precoce para pancreatectomias e não houve diferença de dias na mediana do tempo de permanência hospitalar.

Uma meta-análise com dados de 16 estudos e 1387 pacientes cirúrgicos com tumores gastrointestinais (imunonutrição N=715, controle N=672) demonstrou que o uso pré-operatório de suplemento com imunonutrientes levou a uma redução significativa no tempo de permanência hospitalar (-1,57 dias; IC 95% -2,48 a -0,66; $p = 0,0007$; $I^2= 34\%$) ⁴⁰. Gade et

al.³³, também avaliaram o impacto da imunonutrição oral em tempo de internação. Em seu estudo, o grupo intervenção (19 pacientes) recebeu suplemento imunomodulador por 7 dias antes de cirurgia por câncer de pâncreas e o grupo controle recebeu uma dieta padrão. A mediana de dias de internação do grupo intervenção foi de 11 dias (6-30 dias) enquanto no grupo controle foi de 16 dias (8-30 dias). Houve uma redução na mediana de 5 dias para o grupo intervenção, porém não foi encontrada nenhuma diferença estatística entre os grupos analisados ($p=0,170$). No nosso estudo, em ambos os grupos não houve associação significativa entre tempo de internação e preparo imunológico.

Em um estudo randomizado, controlado por placebo, que englobou 662 pacientes em pré-operatório de cirurgia abdominal de grande porte, não houve diferença entre o tempo de hospitalização no grupo intervenção (consumiu bebida a base de carboidratos até 2 horas antes da indução anestésica) e no grupo controle (consumiu placebo), o tempo de hospitalização média em ambos os grupos foi de 11 dias ($p=0,44$)⁴². Em nosso estudo também não houve associação significativa do tempo de internação com os indivíduos que abreviaram o período de jejum pré-operatório, para ambos os grupos (gastrectomia e pancreatectomia).

No presente estudo, os participantes (grupo gastrectomia e grupo pancreatectomia) que utilizaram a goma de mascar no período de jejum não tiveram alteração em seu período de permanência hospitalar. O mesmo foi encontrado por Ge et al.⁴⁸, que avaliaram o uso da goma de mascar em pacientes pós gastrectomia. O estudo envolveu 75 pacientes, dos quais 38 utilizaram goma de mascar no primeiro dia pós-operatório até a eliminação de flatos e 37 indivíduos não utilizaram goma de mascar. Não houve diferença significativa no tempo de permanência hospitalar neste estudo ($p=0,109$). Ao contrário, estudo realizado por Maheshwaran et al.⁴⁹, que avaliaram o uso da goma de mascar em 40 pancreatectomias, demonstrou uma associação significativa com o tempo de internação hospitalar ($p=0,005$), que foi de 20,4 dias no grupo controle e 15 dias no grupo intervenção.

5.6 TEMPO DE RETORNO DA DIETA

Pacientes submetidos a cirurgias abdominais têm o peristaltismo gastrointestinal reduzido devido à extensa dissecação, exaustão pós-operatória e longa duração da anestesia. Íleo pós-operatório é referido como defecção retardada, com duração de 3-5 dias, prolongando a retomada dos movimentos regulares intestinais após a cirurgia abdominal. Internações hospitalares extensas aumentam o risco de infecções, complicações clínicas e custos hospitalares ⁴⁸. Tem sido amplamente demonstrado que a nutrição precoce reduz o catabolismo pós-operatório, acelera o retorno da função intestinal e reduz o risco de complicações ^{34,45}.

A goma de mascar pode promover a motilidade intestinal através de uma alimentação simulada, estimulando a via vagal e liberação hormonal ³⁴. Maheshwaran et al. ⁴⁹, também avaliaram o uso da goma de mascar em pancreatectomias. Seu estudo demonstrou que o grupo intervenção teve uma associação significativa com o tempo de retorno da dieta, 8,65 dias grupo controle versus 5,84 dias no grupo intervenção (OR=4,72, IC 95% 0,243 a 0,918, $p=0,027$). Em nosso estudo, o tempo de retorno da dieta não esteve associado significativamente aos pacientes que utilizaram a goma de mascar em ambos os grupos (gastrectomia e pancreatectomia).

No presente estudo, os participantes do protocolo de Recuperação Precoce e preparo imunológico em gastrectomias apresentaram uma associação significativa com o tempo de retorno da dieta.

Lewis et al. ¹⁶ e Xu et al. ³⁴, confirmaram em seus estudos que manter o paciente em jejum por tempo mais prolongado não traz benefício. Embora o assunto permaneça controverso, estudos mostram que a reintrodução precoce da alimentação, além de ser viável para cirurgias abdominais, incluindo gástricas, também traz benefícios significativos. As diretrizes não definem claramente as etapas a serem seguidas para retomar a ingestão oral após a gastrectomia, mas apoiam uma administração precoce de líquidos orais desde o primeiro dia pós-operatório ³⁰.

Em um estudo retrospectivo de pacientes após gastrectomia, foi feita uma comparação entre um grupo com alimentação precoce desde o primeiro dia e um grupo controle histórico, com a ingestão oral convencionalmente retardada. Em comparação, o grupo com alimentação precoce apresentou um início mais precoce de flatos (2,9 vs. 3,1 dias,

$p=0,013$). O tempo de internação também foi significativamente menor ($8,9 \pm 5,7$ vs. $12,6 \pm 10,2$ dias, $p<0,01$). Nenhuma diferença significativa foi observada para morbidade ⁵⁰. Herbert et al. ⁵¹, em uma revisão que incluiu um total de 16 estudos e 1346 participantes submetidos a cirurgia gastrointestinal inferior, demonstraram que o tempo de internação médio variou de 4-16 dias no grupo de alimentação precoce (até 24 horas) e 6,6-23,5 dias no grupo controle. A diferença média foi de 1,95 dias (IC de 95% -2,99 a -0,91, $p<0,001$). No entanto, não encontraram diferença na incidência de complicações pós-operatórias. Assim como descrito acima, nosso estudo encontrou uma associação significativa em tempo de retorno da dieta e tempo de internação hospitalar para os participantes do protocolo de Recuperação Precoce do grupo de gastrectomias, porém não houve impacto nos desfechos de complicações globais e infecciosas.

Jang e Jeong ⁵⁰, ao analisarem 422 pacientes submetidos a gastrectomia, identificaram que 12,7% dos pacientes pós gastrectomia tiveram a interrupção da nutrição oral precoce devido a efeitos adversos gastrointestinais (anorexia, náusea, vômitos, dor abdominal e plenitude pós-prandial), 9,2% desenvolveram estase gástrica ou íleo e 3,4% por complicações clínicas e cirúrgicas (vazamento de anastomose, sangramento abdominal e intraluminal, pancreatite). Estes pacientes apresentaram uma permanência hospitalar significativamente mais longa ($8,5 \pm 2,7$ dias versus $7,3 \pm 1,0$ dias) do que os pacientes que toleraram bem a nutrição oral precoce. Em nosso estudo a interrupção da dieta pós gastrectomia e pancreatectomia, ocorreu para um número considerável de pacientes, devido a intercorrências apresentadas.

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os resultados do presente estudo devem ser considerados no contexto de algumas limitações. Dentre estas, destacamos o pequeno número amostral do grupo de pancreatectomias; apesar do alto volume de cirurgias realizadas em nossa Instituição, a maioria destas não contemplava o diagnóstico de adenocarcinoma. Outra limitação é o número relativamente pequeno de pacientes encaminhados pela equipe cirúrgica ao ambulatório de nutrição para o início do protocolo, particularmente no período inicial de implantação do protocolo. Além destas, alguns elementos importantes do protocolo ERAS que envolvem a equipe multidisciplinar não foram incluídos na presente análise, o que pode explicar o resultado diferente do esperado. Outro ponto é que as diretrizes específicas ERAS para câncer gástrico e pancreático foram publicadas em 2014 e 2013, de modo que a literatura tem pouco a oferecer em relação a instituições que adotaram protocolos ERAS para estas especialidades. Por tratar-se de um estudo retrospectivo, destacamos também a qualidade das informações descritas no prontuário. E por fim, outro ponto que pode limitar a generalização dos achados desse estudo é que a maioria dos pacientes realizaram MIS, além de terem sido tratados em uma Instituição com alto volume cirúrgico e equipe multidisciplinar especializada.

7 CONCLUSÃO

- O protocolo de Recuperação Precoce foi associado a redução do tempo de internação e o tempo de retorno da dieta no grupo de pacientes tratados com gastrectomias, porém não impactou nas complicações globais e infecciosas. A taxa de adesão aos elementos do protocolo foi satisfatória (superior a 80%).
- O preparo imunológico em gastrectomias foi a única etapa que demonstrou ter uma associação significativa, neste caso, com o tempo de retorno da dieta. Ao contrário, os demais elementos do protocolo não impactaram o tempo de internação, complicações infecciosas e complicações globais.
- Antes e após a cirurgia, a maioria dos pacientes encontravam-se eutróficos no grupo das gastrectomias. No entanto, no grupo de pancreatectomias, no pós-operatório houve uma maior prevalência de pacientes classificados como baixo peso.
- No pós-operatório, a incidência de perda de peso foi de aproximadamente 38% para gastrectomias e 41% para pancreatectomias.

7 REFERÊNCIAS

1. Scott MJ, Baldini G, Fearon KCH, Feldheiser A, Feldman LS, Gan TJ, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 1: Pathophysiological considerations. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015 Nov;59(10):1212-31.
2. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox B, Fearon KCH, Feldman LS, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: Consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 Mar;60(3):289-334.
3. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN guidelines on enteral nutrition: terminology, definitions and general topics. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):180-6.
4. Correia MITD, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*. 2003;22(3):235-9.
5. Lassen K, Coolen MME, Slim K, Carli F, de Aguiar-Nascimento JE, Schäfer M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr*. 2012 Dec;31(6):817-30.
6. Pisarska M, Pędzwiatr M, Major P, Kisielewski M, Migaczewski M, Rubinkiewicz M, et al. Laparoscopic gastrectomy with enhanced recovery after surgery protocol: single-center experience. *Med Sci Monitor*. 2017 Mar 23;23:1421-7.
7. Martins MVD de C. Estamos realmente prontos para a implantação do protocolo ERAS? *Rev Col Bras Cir*. 2017 Jul 1;44(4):314-5.
8. Partelli S, Crippa S, Castagnani R, Ruffo G, Marmorale C, Franconi AM, et al. Evaluation of an enhanced recovery protocol after pancreaticoduodenectomy in elderly patients. *HPB*. 2016;18(2):153-8.
9. Slim K, Delaunay L, Joris J, Léonard D, Raspado O, Chambrier C, et al. How to implement an enhanced recovery program? Proposals from the Francophone Group for enhanced recovery after surgery (GRACE). *J Visc Surg*. 2016 Dec 1;153(6):S45-9.
10. Mariani P, Slim K. Enhanced recovery after gastro-intestinal surgery: the scientific background. *J Visc Surg*. 2016 Dec;153(6S):S19-S25.
11. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for Perioperative Care for Pancreatoduodenectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Recommendations 2019. *World J Surg*. 2020 Jul;44(7):2056-84.
12. Aguiar-Nascimento JE, Bicudo-Salomão A, Caporossi C, Melo Silva R, Cardoso EA, Santos TP. Acerto pós-operatório: avaliação dos resultados da implantação de um protocolo multidisciplinar de cuidados peri-operatórios em cirurgia geral. *Rev Col Bras Cir*. 2006;33(3):181-8.
13. Pexe-Machado PA, de Oliveira BD, Dock-Nascimento DB, de Aguiar-Nascimento JE. Shrinking preoperative fast time with maltodextrin and protein hydrolysate in gastrointestinal resections due to cancer. *Nutrition*. 2013 Jul;29(7-8):1054-9.

14. Smith MD, Mccall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 14;(8):CD009161.
15. Mariette C. Immunonutrition. *J Visc Surg*. 2015 Aug;152 Suppl 1:S14-7.
16. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Br Med J*. 2001 Oct 6;323(7316):1–5.
17. Pedziwiatr M, Kisialewski M, Wierdak M, Stanek M, Natkaniec M, Matlok M, et al. Early implementation of enhanced recovery after surgery (ERAS®) protocol - compliance improves outcomes: a prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015 Sep 1;21:75–81.
18. Melnyk M, Casey RG, Black P, Koupparis AJ. Enhanced recovery after surgery (eras) protocols: time to change practice? *Can Urol Assoc J*. 2011 Oct;5(5):342-8.
19. Jochum SB, Ritz EM, Bhama AR, Hayden DM, Saclarides TJ, Favuzza J. Early feeding in colorectal surgery patients: safe and cost effective. *Int J Colorectal Dis*. 2020 Mar 1;35(3):465–9.
20. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: enhanced recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014 Sep;101(10):1209-29.
21. Melloul E, Lassen K, Roulin D, Grass F, Perinel J, Adham M, et al. Guidelines for perioperative care for pancreatoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (eras) recommendations 2019. *World J Surg*. 2020 Jul;44(7):2056-84.
22. de-Aguilar-Nascimento JE, Salomão AB, Waitzberg DL, Dock-Nascimento DB, Correa MITD, Campos ACL, et al. ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2017 Nov-Dec;44(6):633-48.
23. World Health Organization-OMS. Obesity: Preventing and managing the global epidemi. Report of the WHO Consultation. Geneva; 2000. (WHO Technical Report Serie).
24. Organização Pan-Americana-OPAS. XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud – Encuesta Multicéntrica - Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe. 2001.
25. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977;1(1):11-22.
26. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classifications of malignant tumors*. 8th ed. New York: Wiley Blackwell; 2016.
27. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205-13.
28. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*. 2011 Mar 15;173(6):676–82.

29. ASA Physical Status Classification System. Committee of Oversight: Economics (Approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014, and last amended on December 13, 2020).
30. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg*. 2014 Sep;101(10):1209-29.
31. Sugisawa N, Tokunaga M, Makuuchi R, Miki Y, Tanizawa Y, Bando E, et al. A phase II study of an enhanced recovery after surgery protocol in gastric cancer surgery. *Gastric Cancer*. 2016 Jul 1;19(3):961–7.
32. Santos C. Reintrodução precoce da dieta no pós-operatório de cirurgias eletivas no tratamento de câncer colorretal. [Dissertação] São Paulo. Fundação Antônio Prudente; 2018.
33. Gade J, Levring T, Hillingsø J, Hansen CP, Andersen JR. The effect of preoperative oral immunonutrition on complications and length of hospital stay after elective surgery for pancreatic cancer-A randomized controlled trial. *Nutr Cancer*. 2016 Feb 17;68(2):225–33.
34. Xu X, Zheng C, Zhao Y, Chen W, Huang Y. Enhanced recovery after surgery for pancreaticoduodenectomy: review of current evidence and trends. *Int J Surg*. 2018; 5079–86.
35. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2018 Jan 16;18(1):11.
36. Shim H, Cheong JH, Lee KY, Lee H, Lee JG, Noh SH. Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. *Yonsei Med J*. 2013;54(6):1370–6.
37. Davis JL, Selby LV, Chou JF, Schattner M, Ilson DH, Capanu M, et al. Patterns and predictors of weight loss after gastrectomy for cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016 May 1;23(5):1639–45.
38. Wee IJY, Syn NLX, Shabbir A, Kim G, So JBY. Enhanced recovery versus conventional care in gastric cancer surgery: a meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Gastric Cancer*. 2019 May;22(3):423-34.
39. Cao Y, Gu HY, Huang ZD, Wu YP, Zhang Q, Luo J, et al. Impact of enhanced recovery after surgery on postoperative recovery for pancreaticoduodenectomy: pooled analysis of observational study. *Front Oncol*. 2019 Jul 30;9:687.
40. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The impact of preoperative immune modulating nutrition on outcomes in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2019 Aug; 270(2):247–56.
41. Tumas J, Tumiene B, Jurkeviciene J, Jasiunas E, Sileikis A. Nutritional and immune impairments and their effects on outcomes in early pancreatic cancer patients undergoing pancreatoduodenectomy. *Clin Nutr*. 2020 Nov 1;39(11):3385-94.
42. Gianotti L, Biffi R, Sandini M, Marrelli D, Vignali A, Caccialanza R, et al. Preoperative Oral Carbohydrate Load Versus Placebo in Major Elective Abdominal Surgery (PROCY). *Ann Surg*. 2018 Apr;267(4):623-30.
43. Zhang B, Najarali Z, Ruo L, Alhusaini A, Solis N, Valencia M, et al. Effect of perioperative nutritional supplementation on postoperative complications-systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2019 Aug;23(8):1682-93.

44. Wu J-M, Lin M-T. Effects of specific nutrients on immune modulation in patients with gastrectomy. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019 Dec 9;4(1):14-20.
45. Desiderio J, Trastulli S, D'Andrea V, Parisi A. Enhanced recovery after surgery for gastric cancer (ERAS-GC): Optimizing patient outcome. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jan 5;5:11.
46. Onasanya O. The effect of preoperative immunonutrition on surgical outcomes in patients undergoing resection for pancreatic malignancy. *SF J Med Res*. 2020;1(2):1008.
47. Changsheng H, Shengli S, Yongdong F. Application of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol in radical gastrectomy: a systemic review and meta-analysis. *Postgraduate Med J*. 2020; 96:257–66.
48. Ge B, Zhao H, Lin R, Wang J, Chen Q, Liu L, et al. Influence of gum-chewing on postoperative bowel activity after laparoscopic surgery for gastric cancer: a randomized controlled trial. *Medicine (United States)*. 2017; Mar;96(13):e6501.
49. Uma Maheshwaran M, Ashwin R, Ravichandran P, Jeswanth S, Manoharan G. Impact of chewing gum protocol on delayed gastric emptying following pancreaticoduodenectomy. *Int J Sci Study*. 2020 March; 54(12):54-8.
50. Jang A, Jeong O. Tolerability of early oral nutrition and factors predicting early oral nutrition failure after gastrectomy. *Clin Nutr*. 2020 Nov 1;39(11):3331–6.
51. Herbert G, Perry R, Andersen HK, Atkinson C, Penfold C, Lewis SJ, et al. Early enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal Cochrane Database Syst Rev. 2019 Jul 22;7(7):CD004080.

Anexo 1 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente – CEP



A.C. Camargo Cancer Center
Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de 07/08/2018, aprovaram a realização do projeto nº. 2582/18 intitulado: **"IMPACTO DAS CONDUTAS NUTRICIONAIS PERIOPERATÓRIAS NO PROTOCOLO DE RECUPERAÇÃO PRECOCE EM CIRURGIAS ONCOLÓGICAS ABDOMINAIS."**

Pesquisador responsável: Wilson Luiz da Costa Junior
Aluna: Nathaly Russo Narciso dos Santos (Mestrado)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 14 de agosto de 2018.

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1