



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Gabriel Peres

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE
COAGULAÇÃO E VISCOSIDADE PLASMÁTICA
APÓS SOBRECARGA LIPÍDICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Júlio De Faveri
Co-orientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot

**Botucatu
2016**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA - CAMPUS DE BOTUCATU**

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE COAGULAÇÃO E VISCOSIDADE
PLASMÁTICA APÓS SOBRECARGA LIPÍDICA**

Mestrando: Gabriel Peres
Orientador: Prof. Dr. Júlio De Faveri
Co-orientador: Prof. Dr. Hélio Amante Miot

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Mestre em Medicina

Botucatu
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Peres, Gabriel.

Avaliação de parâmetros de coagulação e viscosidade
plasmática após sobrecarga lipídica / Gabriel Peres. -
Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Júlio De Faveri

Coorientador: Hélio Amante Miot

Capes: 40101029

1. Óleos e gorduras alimentícias. 2. Gorduras na dieta.
3. Hemostasia. 4. Hemorragia. 5. Cirurgia ambulatorial.
6. Viscosidade sanguínea. 7. Sangue - Coagulação.

Palavras-chave: Gorduras na dieta; Hemorragia; Procedimentos
cirúrgicos ambulatoriais; Viscosidade sanguínea.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	5
AGRADECIMENTOS ESPECIAIS	6
AGRADECIMENTOS	7
Lista de abreviaturas / Siglas	9
Resumo.....	10
Abstract.....	11
1. Revisão de literatura.....	12
2. Objetivos.....	22
3. Manuscrito.....	23
4. Conclusões.....	29
5. Perspectivas.....	29
6. Apêndices e anexos.....	31
6.1. Apêndice 1: Dados brutos dos exames.....	31
6.2. Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	32
6.3. Anexo 1: Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.....	33

DEDICATÓRIA

A Deus,

Por estar sempre ao meu lado, iluminando e protegendo.

À minha esposa Lidiane,

Por todo amor, carinho, dedicação, incentivo e notável compreensão ao longo da minha caminhada pela Medicina.

Aos meus avós, Heraldo e Cevandyr,

Por todo amor e todo esforço que nunca mediram para que eu alcançasse meus sonhos. Sem eles, eu nada seria.

Pelos ensinamentos de vida que levarei para sempre comigo.

A todos familiares e amigos que sempre me incentivaram a alçar vôos maiores.

Aos nossos cães, Ninha e Cocó, que incondicionalmente sempre nos proporcionaram alegria e descontração, após uma semana de muito trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu co-orientador, Prof. Hélio Amante Miot,
Por toda dedicação e incentivo à ciência, desde os primeiros rascunhos à caneta até as fases finais de redação, sempre com o mesmo esmero em produzir o melhor. Exemplo de médico, dermatologista e pesquisador.

Ao meu orientador, Prof. Julio de Faveri,
Por todo apoio que me deu desde o início da orientação.

Ao Prof. Hamilton Ometto Stolf,
Por toda confiança no meu trabalho e pela disposição, sempre presente, em ajudar.

AGRADECIMENTOS

Aos voluntários que participaram do estudo,
Pela confiança que depositaram em mim.

Aos colegas da residência médica,
Pela união e pelo apoio nos momentos desafiantes e difíceis.

À Faculdade de Medicina de Botucatu,
Pelo acolhimento e pelas oportunidades únicas de crescimento profissional que têm me proporcionado.

Trabalho desenvolvido no ambulatório de Dermatologia
HC-UNESP

Este trabalho foi realizado com o auxílio financeiro de:
Fundo de Apoio à Dermatologia de São Paulo – Sebastião Sampaio
FUNADERSP (aprovado em: 28/06/2016).

Lista de abreviaturas e siglas

aPTT – *activated partial thromboplastine time*

CEP - comitê de ética em pesquisa

CH – Centesimal hahnemanianno

ESR – *erythrocyte sedimentation rate*

FMB-Unesp – Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

FUNADERSP – Fundo de Apoio à Dermatologia de São Paulo – Sebastião Sampaio

FT – Fator tecidual

HDL – *High-density lipoprotein*

IMC – índice de massa corporal

LDL – *Low-density lipoprotein*

p. ex. – por exemplo

PT – *prothrombin time*

SUS – Sistema Único de Saúde

TP – Tempo de protrombina

TS – Tempo de sangramento

TTPA - Tempo de tromboplastina parcial ativada

Unesp – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

VHS – Velocidade de hemossedimentação

VLDL - *Very low-density lipoprotein*

Resumo

Fundamentos: Diversos estudos realizados visam a prevenção de complicações em cirurgia dermatológica, dentre as quais o sangramento. Trabalhos anteriores demonstraram que uma dieta com sobrecarga lipídica poderia influenciar o padrão coagulatório, reduzindo o sangramento cirúrgico. Este trabalho visa avaliar o efeito da sobrecarga lipídica nos parâmetros laboratoriais de coagulação e sangramento.

Casística e métodos: Dez indivíduos coletaram amostras de sangue em jejum e após trinta minutos da ingestão de sorvete (21g de gordura). Procederam-se exames: hemograma, tempo de sangramento, TTPA, TP, VHS, viscosidade plasmática e perfil lipídico. Os dados foram tabulados e analisados (teste t de Student para amostras dependentes ou Wilcoxon). Considerou-se significativo $p < 0,05$.

Resultados: Houve alteração no perfil lipídico ($p < 0,05$): colesterol total (média: 190,3 para 194,4), VLDL (mediana: 19,5 para 21,0) e triglicerídeos (mediana: 101,5 para 105,0), porém, sem alteração significativa das frações LDL e HDL. A contagem de plaquetas apresentou diminuição (média: 243,2 mil para 232,1 mil; $p < 0,05$), entretanto, sem alterações significativas no coagulograma, hemossedimentação e viscosidade sanguínea.

Conclusão: A modificação no perfil lipídico indicou adequada absorção da gordura, todavia, não se demonstrou, sob os parâmetros laboratoriais avaliados, e o protocolo empregado, evidências de que a sobrecarga lipídica por via oral promova alterações coagulatórias ou de viscosidade sanguínea.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Ambulatoriais; Viscosidade Sanguínea; Hemorragia; Gorduras na Dieta

Abstract

Background: Several studies have already been performed for the prevention of complications in dermatologic surgery, including bleeding. Previous researches have shown that a diet with fat overload could influence the pattern of coagulation and repair mechanisms, reducing surgical bleeding. This study aims to evaluate the effect of a lipid overload in the parameters of coagulation and bleeding.

Patients and Methods: Blood samples were performed in ten individuals, collected on fasting and thirty minutes after eating ice cream (21g of fat). Held up tests: blood count, bleeding time, aPTT, PT, ESR, plasma viscosity and lipid profile. The data were tabulated and analyzed (Student t test for dependent samples or Wilcoxon). A significant $p < 0,05$ was considered.

Results: There was an increase in lipid profile ($p < 0,05$): total cholesterol (mean: 190,3 to 194,4), VLDL (median: 19,5 to 21,0) and triglycerides (median: 101,5 to 105,0), but no significant changes on LDL and HDL fractions. The platelet count also showed a decrease (mean: 243200 to 232100; $p < 0,05$), however, no significant changes in coagulation, erythrocyte sedimentation rate and blood viscosity.

Conclusion: The increase in lipid profile indicated adequate absorption of fat, however, not shown, under these laboratory parameters with the chosen protocol, evidences that an orally fat overload is able to modify coagulation or blood viscosity.

Keywords: Ambulatory Surgical Procedures; Blood Viscosity; Hemorrhage; Dietary Fats.

1. Revisão de literatura

1.1. Sangramento intra e pós-operatório em cirurgias dermatológicas

Há relatos, datados desde 3000 a.C, na Grécia e Roma antiga, de primórdios do que seria a cirurgia ambulatorial moderna, através da realização de procedimentos cirúrgicos em domicílio. Entretanto, foi na década de 1960, que a cirurgia ambulatorial tomou vulto, com avanços das técnicas cirúrgicas e drogas anestésicas que possibilitaram esta prática.¹

Tendo a dermatologia características de uma especialidade clínico-cirúrgica, cabe-nos considerar que a cirurgia dermatológica se dá, na maioria das vezes, no contexto de cirurgia ambulatorial, o que implica na necessidade de técnicas que demonstrem segurança e o sucesso dos procedimentos. Para se exemplificar sua magnitude, dados norte-americanos mostraram que dermatologistas já são responsáveis pela exérese e pelo acompanhamento da maioria dos pacientes com câncer de pele em seu país.^{2,3} Em Botucatu, o serviço de dermatologia da FMB-Unesp realiza, anualmente, mais de 3000 procedimentos cirúrgicos pelo SUS.

Entre as principais complicações cirúrgicas, Pimentel e col. (2005) relacionaram: a dificuldade na hemostasia, porém, controlada; hipotensão arterial, provavelmente associada ao estresse cirúrgico, e um caso de paralisia facial periférica temporária. Além destas complicações, outras mais tardias merecem ser citadas, como: necrose de enxertos e retalhos, hemorragias e hematomas, deiscência da ferida cirúrgica e infecção.⁴ Há, portanto, complicações perioperatórias e pós-operatórias decorrentes do sangramento, com destaque, respectivamente, a: hemorragia intraoperatória e hematoma. Os quais merecem destaque, pois apesar da baixa incidência de complicações (1,64% das cirurgias), o maior número decorre de eventos hemorrágicos (40% das complicações).^{2,5-6}

Para prevenção de complicações cirúrgicas associadas ao sangramento, antes de tudo, deve-se proceder uma anamnese completa em busca de coagulopatias ou medicamentos que interfiram na coagulação.^{5,6} O controle da pressão arterial, da ansiedade, assim como o uso de vasoconstrictor (epinefrina) diluído no anestésico, torniquetes ou a própria eletrocirurgia, agentes hemostáticos tópicos (cáusticos ou não) e suturas (ou ligaduras) de vasos, são medidas clássicas efetivas na redução do sangramento transoperatório.⁵

Algumas práticas alternativas têm sido empregadas, amplamente, para evitar sangramento em cirurgias ambulatoriais, como a homeopatia com *Arnica montana*, porém com poucas evidências que suportem tal prática.⁷

Também não é usual a realização de intervenções que visem a modificação da viscosidade plasmática.

Como forma de modular propriedades coagulatórias, uma metanálise avaliou a indicação de

ácido tranexâmico como pró-coagulatório, com resultados favoráveis na redução de sangramento, no entanto com risco de possíveis eventos trombóticos.⁸

1.2. Propriedades celulares, físico-químicas e hemorreológicas do sangue

Ao abordarmos sangramento cirúrgico, torna-se imperioso conhecer propriedades celulares, químicas e hemorreológicas do sangue, o qual se configura como uma emulsão polidispersa de hemácias, leucócitos e plaquetas em plasma. É um fluido não newtoniano complexo, com características de fluidos de Bingham, pseudo-plásticos e emulsões concentradas. O estudo do seu movimento envolve diversas equações que consideram o comportamento das hemácias quanto a deformação, orientação e agregação. A viscosidade aparente do sangue pode ser aferida pela viscosidade do plasma, o que pelo menos de forma qualitativa, reproduz os fenômenos Fahreaus-Lindqvist e Fahreaus-Lindqvist reverso.^{9,10}

Fluidos são substâncias incapazes de preservar a forma na presença de forças de cisalhamento, ainda que oponham certa resistência às modificações de forma. Esta força de cisalhamento atua deslocando uma camada de líquido sobre outra, contraposta por uma força de coesão entre as camadas, sendo que estas camadas formadas promovem a laminariedade do fluxo no interior do vaso. Viscosidade é a propriedade de resistência ao movimento de um fluido. No sangue, aumenta conforme os seguintes fatores: aumento do hematócrito, hipotermia e maior diâmetro do vaso sanguíneo (efeito Fahreaus-Lindqvist, vide *figura 1*, e axialização das hemácias).¹¹

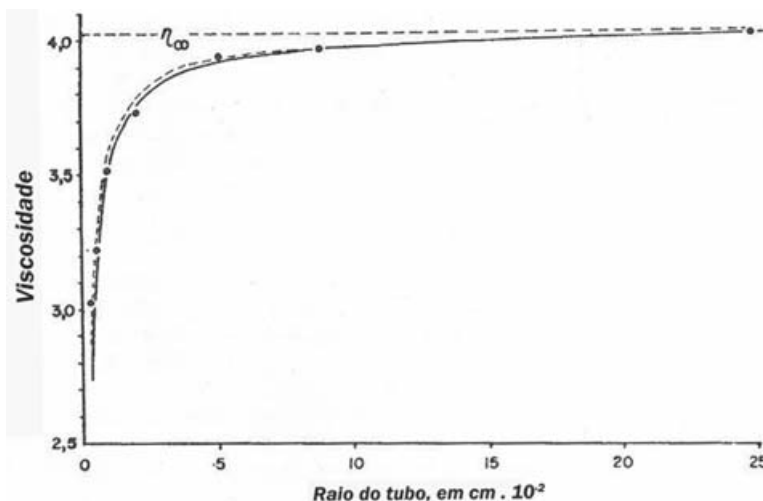


Figura 1. Efeito Fahreaus-Lindqvist: Quanto menor o diâmetro do vaso, menor a viscosidade do líquido contido nele. Fonte: (11)

O fluxo sanguíneo obedece à lei de Poiseuille (*Figura 2*), que considera a importância da pressão arterial, diâmetro dos vasos e viscosidade sanguínea na situação cirúrgica.

$$Q = \frac{P \pi R^4}{8l\eta}$$

Figura 2. Equação que rege o fluxo (lei de Poiseuille), onde: Q = fluxo; P= pressão; R=raio do vaso, l=comprimento do vaso (irrelevante para a cirurgia dermatológica); η =viscosidade do fluido.

1.3. Coagulação sanguínea e fatores que a influenciam

Para melhor entendermos os fenômenos de coagulação, devemos-nos lembrar dos mecanismos envolvidos na cascata de coagulação. Até há aproximadamente 10 anos, tais mecanismos eram conhecidos pelas vias intrínseca e extrínseca, mas se tem utilizado, atualmente, o modelo da cascata de coagulação baseado em superfícies celulares. Este modelo melhor explica o processo hemostático, *in vivo*, através de quatro fases que se sobrepõem: iniciação, amplificação, propagação e finalização, conforme demonstrado na *Figura 3*.¹²

Na prática clínica, a avaliação dos mecanismos de coagulação se dá por exames complementares laboratoriais que compreendem o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA), que avalia a via intrínseca, e o tempo de protrombina (TP), que avalia via extrínseca. Todavia, à luz do modelo da coagulação aqui apresentado, sabemos que vias extrínseca e intrínseca não são redundantes, pois a via extrínseca atua na superfície das células que expressam fator tecidual (FT) para iniciar e amplificar o processo de coagulação e os componentes da via intrínseca operam na superfície das plaquetas ativadas para liberar vultosa quantidade de trombina, levando à estabilização do coágulo de fibrina. Não obstante, é importante ressaltar que o modelo da cascata da coagulação e tais testes de avaliação da atividade coagulatória, ainda que úteis, podem não refletir o status momentâneo da hemostasia *in vivo*.¹²

De forma análoga, o tempo de sangramento (TS) também deve ser interpretado com ressalvas. Embora seja um exame largamente empregado para estimar agregação plaquetária, através da capacidade de formação do tampão primário, o TS pode ser alterado por múltiplas condições, como o uso de antiplaquetários, plaquetopenia, uremia, hepatopatias, dentre outras. Desta maneira, ainda que útil, pode falhar em prever o risco de sangramento cirúrgico.¹³

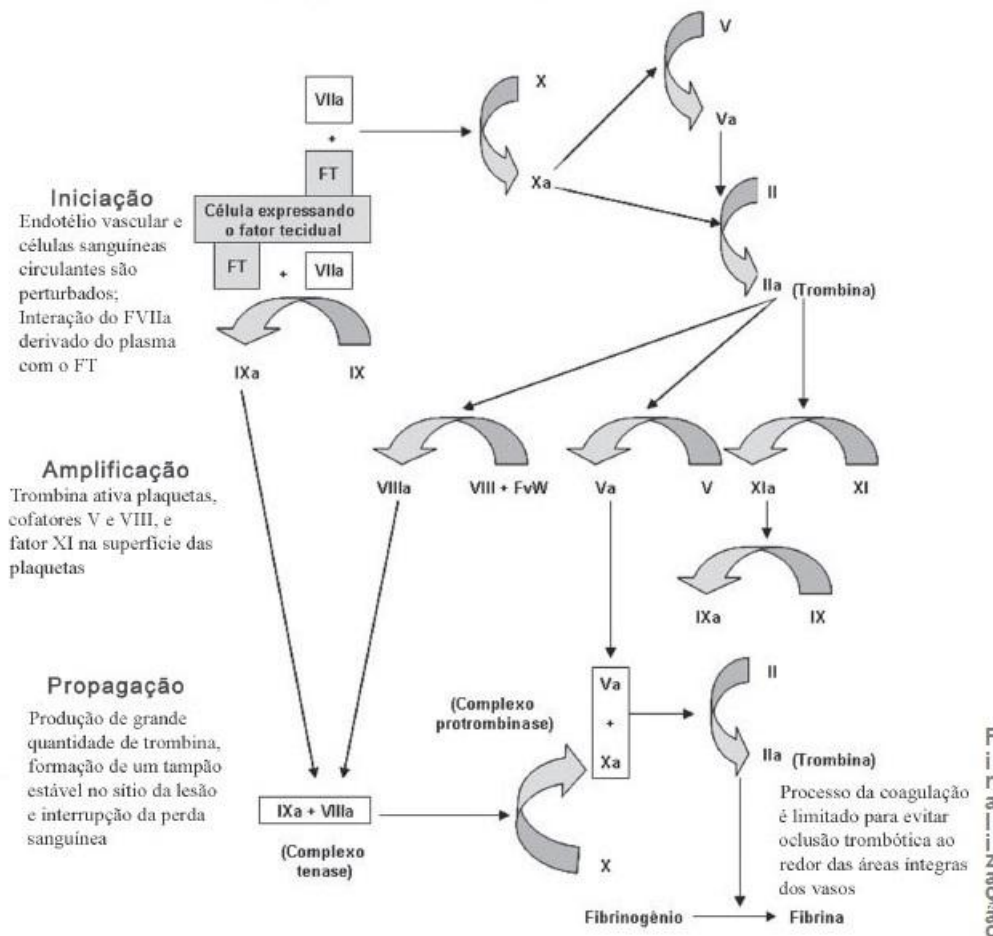


Figura 3. Modelo atual da cascata de coagulação, baseado em superfícies celulares, que compreende as fases de iniciação, amplificação, propagação e finalização. Fonte: Adaptado de (12).

Outro fator que, sabidamente, afeta a coagulação é a hipotermia, mesmo uma hipotermia moderada (32-35°C) já é capaz de prolongar o sangramento, o que pode ser laboratorialmente demonstrado pelo alargamento do TP e do TTPA.¹⁴ Por outro lado, considerando que a irrigação da pele se dá por arteríolas e pela presença de importantes *shunts* arterio-venosos, sendo o fluxo destes até 10000 vezes maior, fica evidente que a vasoconstrição pode reduzir consideravelmente o fluxo local, nesse sentido é importante ressaltar que foi demonstrado que a diminuição de 4°C pode reduzir a um quinto deste fluxo sanguíneo.¹⁵ Estes conceitos têm aplicabilidade também no cenário da cirurgia dermatológica, de tal forma que o controle de uma temperatura ambiente ideal na sala cirúrgica pode ser um fator adjuvante à hemostasia.

1.4. Interferência da dieta gordurosa na coagulação sanguínea

Na segunda metade do século XX, alguns trabalhos exploraram alguns dos possíveis fatores de hipercoagulabilidade sanguínea, que Virchow já sugerira muitos anos antes¹⁶. Estes estudos

indicaram que o estado pró-coagulatório poderia ser influenciado pela dieta do indivíduo. Demonstrou-se, em modelos experimentais animais e humanos, que a alta ingesta lipídica promoveria aumento dos fatores de coagulação I, II, V, VII, VIII, IX, e X, associados à diminuição da atividade fibrinolítica.¹⁷⁻²²

Logo após uma refeição farta em gordura, no período pós-prandial recente, esta é digerida pelas lipases, emulsificada pelos sais biliares, absorvida na luz intestinal pelos enterócitos, transportados via vasos linfáticos mesentéricos ao ducto torácico, seguindo à circulação sanguínea. Ocorre elevação das lipoproteínas ricas em triacilglicerol, tais como quilomícrons e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), conforme esquematizado na *figura 4*.²²⁻³⁵ Sabe-se que as diferentes concentrações da lipidemia variam conforme o tempo da ingestão, além de outros fatores, tais como os individuais e o tipo do alimento ingerido. Assim, já na primeira hora, podemos observar plasma lipêmico e, após 12 horas de jejum, este já retornou aos valores basais.³⁶

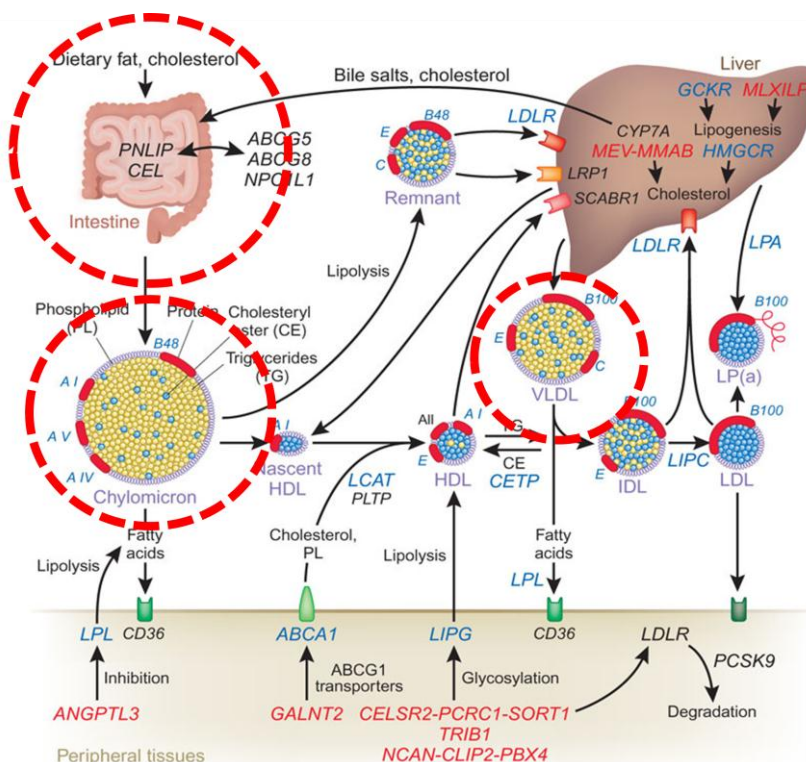


Figura 4. Metabolismo dos lipídios provenientes da dieta. Destacam-se neste esquema (linhas tracejadas), a gordura da dieta, absorvida pelos enterócitos, seguida de quilomícrons e VLDL, formas presentes na circulação sanguínea. Fonte: (35)

É interessante observarmos ainda que, à despeito das considerações acima, ainda é prática comum em pré-operatórios, inclusive de cirurgias ambulatoriais, a prescrição de jejum, mesmo com evidências em metanálises recentes falando contra tal prática.³⁷⁻³⁹ Numa casuística de 30.000

cirurgias, sob anestesia local, não foi relatado qualquer caso de broncoaspiração, desta forma confirmando que não há evidências na literatura que ratifiquem a prática do jejum em cirurgias de porte ambulatorial.³⁹ Assim, na realidade dos serviços terciários brasileiros, localizados em regiões estratégicas, onde pacientes são trazidos por transportes coletivos, onde muitas vezes podem permanecer algumas horas aguardando seu horário cirúrgico, saber que é permitida a liberação da dieta, torna-se algo importante neste contexto.

Em reforço à hipótese que uma sobrecarga lipídica possa induzir um estado pró-coagulatório, com potencial redução de sangramento perioperatório, desde que não haja contraindicação anestésica; demonstrou-se que a oferta de sorvete promoveu redução de sangramentos, de 7 para 1%, em mais de 3000 procedimentos dermatológicos.⁴⁰

Dessa forma, justifica-se o estudo da influência de sobrecarga lipídica sobre coagulação e viscosidade plasmática, como estratégia de prevenção ao sangramento perioperatório.

Referências:

1. Watson DS, Sangermano CA. Cirurgia ambulatorial. In: Meeker MH, Rothrock JC. Cuidados de enfermagem ao paciente cirúrgico. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
2. Cook JL, Perone JB. A prospective evaluation of the incidence of complications associated with Mohs micrographic surgery. Arch Dermatol. 2003;139:143-52.
3. Joseph AK, Mark TL, Mueller C. The period prevalence and costs of treating non-melanoma skin cancers in patients over 65 years of age covered by Medicare. Dermatol Surg. 2001;27:955-9.
4. Pimentel ARA, Oliveira JP, Bloch LD, Niwa ABM. Risco de complicações durante a cirurgia dermatológica: protocolo das exéreses em fusão. An Bras Dermatol. 2005; 80(5):493-8.
5. Henley J, Brewer JD. Newer hemostatic agents used in the practice of dermatologic surgery. Dermatol Res Prac. 2013; 2013:27989. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/279289>
6. Bordeaux JS, Martires KJ, Goldberg D, et al. Prospective evaluation of dermatologic surgery complications including patients on multiple antiplatelet and anticoagulant medications. J Am Acad Dermatol. 2011;65(3):576–83.

7. Baillargeon L, Drouin J, Desjardins L, Leroux D, Audet D. Les effets de l'Arnica Montana sur la coagulation sanguine. Essai clinique randomisé. *Can Fam Phys*. 1993;39:2362-7.
8. Ker K, Edwards P, Perel P, Shakur H, Roberts I. Effect of tranexamic acid on surgical bleeding: systematic review and cumulative meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e3054.
9. Fahraeus R, Lindqvist T. The viscosity of blood in narrow capillary tubes. *J Physiol*. 1931;96:562-8.
10. Lipowsky HH, Usami S, Chien S. Microvascular Rheology and Hemodynamics. *Microvasc Res*. 1980;14:345-61.
11. Oliveira MAB, Alves FT, Silva MVP, Croti UA, Godoy MF, Braille DM. Conceitos de física básica que todo cirurgião cardiovascular deve saber. Parte I - Mecânica dos fluidos. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25(1):1-10.
12. Ferreira CN, Sousa MO, Dusse LMS, Carvalho MG. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(5):416-21.
13. Brennan MT, Shariff G, Kent ML, Fox PC, Lockhart PB. Relationship between bleeding time test and postextraction bleeding in a healthy control population. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(4):439-43.
14. Staab DB, Sorensen VJ, Fath JJ, Raman SB, Horst HM, Obeid FN. Coagulation defects resulting from ambient temperature-induced hypothermia. *J Trauma*. 1994;36(5):634-8.
15. Rubinstein EH, Sessler DI. Skin-surface temperature gradients correlate with fingertip blood flow in humans. *Anesthesiology*. 1990;73(3):541-5.
16. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin*. Frankfurt: Meidinger Sohn & Co., 1856:458–636.

17. Lee KT, Kim DN, Nam SC. Thrombogenic diets and blood coagulation in rats. *Fed Proc.* 1962;21(2):438
18. Mustard JP. Increased activity of the coagulation during alimentary lipaemia: Its significance with regard to thrombosis and atherosclerosis. *Can Med Assoc J.* 1957;77(4):308-14.
19. McDonald L, Edgill M. Coagulability of the blood in ischaemic heart-disease. *Lancet.* 1957;2: 457-60.
20. Tillman RL, O'Neal RM, Thomas WA, Hixon BB. Butter, corn oil and fibrinolysis in rats. *Circul Res.* 1960;8:423-30.
21. Scott RF, Demaine M, Alousi K, Goodale F, Gittelsohn AM, Thomas WA. Dietary lipids, thrombosis, and clot-lysis. Chemicopathologic studies. III. The effect on blood lipid levels in the rat of purified linoleic and oleic acids substituted in or added to thrombogenic diets. *Arch Pathol.* 1961;72:113-20.
22. Nitzbekg SI, Peyman MA, Goldstein R, Prager S. Studies of blood coagulation and fibrinolysis in patients with idiopathic hyperlipemia and primary hypercholesterolemia before and after a fatty meal. *Circulation.* 1959;19(5):676-90.
23. Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis. *Lancet.* 2000; 356:930–3.
24. Vreugdenhil AC, Snoek AM, van 't Veer C, Greve JW, Buurman WA. LPS-binding protein circulates in association with apoB-containing lipoproteins and enhances endotoxin-LDL/VLDL interaction. *J Clin Invest.* 2001;107:225–34.
25. Harris HW, Grunfeld C, Feingold KR, Rapp JH. Human very low density lipoproteins and chylomicrons can protect against endotoxin-induced death in mice. *J Clin Invest.* 1990;86:696–702.
26. Read TE, Grunfeld C, Kumwenda ZL, Calhoun MC, Kane JP, Feingold KR, et al. Triglyceride-rich lipoproteins prevent septic death in rats. *J Exp Med.* 1995;182:267–72.

27. Read TE, Grunfeld C, Kumwenda Z, et al. Triglyceride-rich lipoproteins improve survival when given after endotoxin in rats. *Surgery*. 1995;117:62–7.
28. Harris HW, Grunfeld C, Feingold KR, Read TE, Kane JP, Jones AL, et al. Chylomicrons alter the fate of endotoxin, decreasing tumor necrosis factor release and preventing death. *J Clin Invest*. 1993;91:1028–34.
29. Mero N, Syväne M, Eliasson B, Smith U, Taskinen MR. Postprandial elevation of ApoB-48-containing triglyceride-rich particles and retinyl esters in normolipemic males who smoke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:2096–102.
30. Orth M, Wahl S, Hanisch M, Friedrich I, Wieland H, Luley C. Clearance of postprandial lipoproteins in normolipemics: role of the apolipoprotein E phenotype. *Biochim Biophys Acta*. 1996;1303:22–30.
31. Hussain MM. A proposed model for the assembly of chylomicrons. *Atherosclerosis*. 2000;148:1–15.
32. Martins IJ, Mortimer BC, Miller J, Redgrave TG. Effects of particle size and number on the plasma clearance of chylomicrons and remnants. *J Lipid Res*. 1996;37:2696–705.
33. Vreugdenhil AC, Rousseau CH, Hartung T, Greve JW, van 't Veer C, Buurman WA. Lipopolysaccharide (LPS)-binding protein mediates LPS detoxification by chylomicrons. *J Immunol*. 2003;170(3):1399-405.
34. Luyer MDP, Jacobs JA, Vreugdenhil AC, Hadfoune M, Dejong CH, Buurman WA, et al. Enteral administration of high-fat nutrition before and directly after hemorrhagic shock reduces endotoxemia and bacterial translocation. *Ann Surg*. 2004; 239(2):257-64.
35. Lusis AJ, Pajukanta P. A treasure trove for lipoprotein biology. *Nat Genet*. 2008; 40(2):129-30.
36. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. Boston: Butterworths; 1990.

37. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, et al. Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*. 2001; 323:773–6.
38. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004423.
39. Søreide E, Eriksson LI, Hirlekar G, Eriksson H, Henneberg SW, Sandin R, et al. Pre-operative fasting guidelines: an update. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(8):1041-7.
40. Lycka BAS. Use of a novel agent to decrease bleeding and bruising associated with dermatologic surgery. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2016;7:(3 Suppl):24-5. doi: <http://dx.doi.org/10.4172/2155-9554.C1.025>

2. Objetivo

- Verificar o efeito de uma sobrecarga lipídica sobre parâmetros de sangramento em adultos saudáveis.

3. Manuscrito

Manuscrito no formato da revista: DERMATOLOGIC SURGERY

© 2016 by the American Society for Dermatologic Surgery, Inc. Published by Wiley Periodicals, Inc.
ISSN: 1076-0512

BRIEF COMMUNICATION

Title: AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS DE COAGULAÇÃO E VISCOSIDADE PLASMÁTICA APÓS SOBRECARGA LIPÍDICA

Authors:

Gabriel Peres, MD¹

Hélio Amante Miot, MD, PhD¹

Hamilton Ometto Stolf, MD, PhD¹

Júlio De Faveri, MD, PhD².

1 Departamento de Dermatologia e Radioterapia, FMB-Unesp, Botucatu, SP, Brazil.

2 Departamento de Patologia, FMB-Unesp, Botucatu, SP, Brazil

Correspondence:

Prof. Hélio Amante Miot

Departamento de Dermatologia e Radioterapia, S/N.

Campus de Rubião Jr. – Unesp.

Botucatu, SP – Brazil.

CEP 18618-000

Email: heliomiot@fmb.unesp.br

Phone/FAX: +55 14 38824922

Funding Source: FUNADERSP

Conflict of interest: None

Word Count: 728 - **Figure Count:** - **Table Count:** 1

Keywords: Procedimentos Cirúrgicos Ambulatoriais; Viscosidade Sanguínea; Hemorragia; Lipídios na Dieta.

Abstract - not necessary.

Introdução

Sangramento do leito cirúrgico constitui uma das complicações mais frequentes em cirurgia dermatológica. Devido a seu impacto no tempo operatório, bem como na incidência de hematoma e risco de infecção de sítio cirúrgico, são relevantes estudos que proponham estratégias de minimização deste risco.¹

O fluxo sanguíneo obedece à lei de Poiseuille, que considera a importância da pressão arterial, diâmetro dos vasos e viscosidade sanguínea. Na segunda metade do século XX, alguns trabalhos demonstraram o que Virchow sugerira muitos anos antes, quanto ao aumento do estado pró-coagulatório, que este poderia ser influenciado pela dieta do indivíduo, pelo aumento de fatores de coagulação e também pela diminuição da atividade fibrinolítica observadas em modelos experimentais animais e humanos submetidos à alta ingestão lipídica.²⁻⁴

O objetivo deste estudo foi verificar o efeito de uma sobrecarga lipídica sobre parâmetros de sangramento em adultos saudáveis.

Casuística e métodos

Ensaio quasi-experimental, prospectivo, aberto, autocontrolado.

A amostra foi dimensionada para redução de mais de 30% entre os grupos e desvio padrão das diferenças equivalente, com poder de 0,9 e alfa de 0,05.

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (1.314.589), e financiado pela FUNADERSP.

Foram incluídos 10 adultos voluntários saudáveis (negaram comorbidades), sem restrição de gênero.

Os sujeitos em jejum (12h) foram submetidos à coleta inicial de amostra sanguínea venosa periférica para avaliação de: Tempo de Sangramento (método de Duke), hemograma com plaquetas, TTPA, TP, VHS, viscosidade plasmática, além de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicerídeos.

Posteriormente, foram oferecidos 100ml (60g) de sorvete (Häagen-Dazs® chocolate belga), equivalentes a 21g de gordura. Após 30 minutos em repouso, novas amostras de sangue foram colhidas.²⁻⁵

Os resultados dos exames foram tabulados e avaliados quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis foram representadas pelas médias e desvios-padrão ou medianas e quartis (p25-p75), se indicado. Posteriormente, foram comparados em função dos

momentos de coleta pelos testes t de Student (amostras dependentes) ou Wilcoxon.

Os dados foram analisados no software IBM SPSS 22.0. Considerou-se significativo valor de $p < 0,05$, bicaudal.

Resultados

Entre os sujeitos avaliados, 50% eram do sexo masculino, com IMC médio de $24,96 \pm 2,86 \text{ kg/m}^2$ e a média da idade foi de $33,2 \pm 6,2$ anos.

Os parâmetros laboratoriais avaliados estão dispostos na *tabela 1*. Houve alteração no perfil lipídico: colesterol total, VLDL e triglicerídeos, porém, sem mudança significativa entre as frações LDL e HDL. A contagem de plaquetas apresentou diminuição, entretanto, sem alterações significativas nos demais parâmetros de hemoconcentração, coagulograma, VHS e viscosidade sanguínea.

Tabela 1. Valores dos parâmetros laboratoriais dos sujeitos testados em jejum (12 horas) e 30 minutos após sobrecarga lipídica (n=10).

Parâmetro	JEJUM	PÓS SOBRECARGA LIPÍDICA	p
Hemoglobina (g/dL)*	13,8 (± 1,3)	13,9 (± 1,4)	0,171
Hematócrito (%)*	41,2 (± 3,0)	41,0 (± 3,3)	0,443
Leucócitos (/mm³)*	6600,0 (± 845,9)	6660,0 (± 857,9)	0,460
Plaquetas (/mm³)*	243200,0 (± 36171,8)	232100,0 (± 33501,1)	0,036
VHS (mm)**	2,0 (1,0 - 6,5)	2,0 (1,0 - 5,0)	0,157
TS (s)*	124,5 (± 20,1)	124,5 (± 21,3)	1,000
TP (s)**	11,5 (11,5 - 12,3)	11,7 (11,5 - 12,3)	0,250
AP (%)**	1,0 (0,9 - 1,0)	0,9 (0,8 - 1,0)	0,084
TTPA (s)*	32,8 (± 1,5)	33,1 (± 2,3)	0,604
RNI**	1,0 (1,0 - 1,1)	1,0 (1,0 - 1,1)	0,168
VS (cP)**	1,6 (1,6 - 1,6)	1,6 (1,6 - 1,6)	1,000
LDL (mg/dL)*	116,4 (± 9,4)	118,5 (± 9,8)	0,059
HDL (mg/dL)*	51,3 (± 5,7)	51,4 (± 5,2)	0,811
VLDL(mg/dL) **	19,5 (14,5 - 27,3)	21,0 (16,7 – 30,0)	0,048
COLT (mg/dL)*	190,3 (± 10,5)	194,4 (± 13,2)	0,025
TG (mg/dL)**	101,5 (76,0 - 138,3)	105,0 (85,3 – 152,3)	0,047

Nota: * valores representados pela média (± desvio-padrão); ** valores representados pela mediana (p25 - p75).

Legenda: VHS = velocidade de hemossedimentação; TS = tempo de sangramento; TP = tempo de protrombina; AP = atividade de protrombina; TTPA = Tempo de tromboplastina parcial ativada; RNI = razão normalizada internacional; VS = viscosidade sanguínea; LDL = *low-density lipoprotein*; HDL = *high-density lipoprotein*; VLDL = *very low-density lipoprotein*; COLT = colesterol total e TG = triglicerídeos.

Discussão

Este foi o primeiro estudo que explorou efeitos da sobrecarga lipídica em parâmetros laboratoriais do hemograma, viscosidade sanguínea, coagulação e sangramento.

O aumento identificado no lipidograma, especialmente VLDL e triglicérides, evidenciou a adequada absorção intestinal do sorvete, validando o experimento.⁵ Todavia, o aumento de lípidos circulantes não foi capaz de produzir alteração significativa na viscosidade sanguínea, que poderia interferir no fluxo do sangramento capilar.

Nos protocolos dos estudos que demonstraram as alterações em provas de coagulação, utilizavam-se quantidades vultosas de gordura (72-85g)³⁻⁴, que não seriam compatíveis num protocolo clínico pré-operatório, todavia a quantidade que utilizamos no nosso protocolo ainda é maior que aquela adotada em uma série de casos, onde foi observada redução subjetiva de 7% para 1% em complicações resultantes de sangramento secundárias a cirurgias e outros procedimentos dermatológicos, após ingestão lipídica de sorvete (10-11g de gordura), porém é importante ressaltar que, em tal estudo, não foram avaliados parâmetros laboratoriais e seus controles foram históricos. Além disso, outros componentes do sorvete, por exemplo o açúcar, poderiam interferir na coagulação, carecendo ser estudados à parte.²

A redução de plaquetas evidenciada neste experimento, apesar de significativa, foi de baixa dimensão (-11.000 plaquetas por mm³), a ponto de não interferir nos parâmetros de coagulação. Adicionalmente, estudos que investigaram a capacidade de agregação plaquetária frente à sobrecargas lipídicas, identificaram maior atividade de agregação frente a uma dieta hiperlipídica, contrapondo os possíveis efeitos da redução de número. Com este protocolo de pesquisa, não há como confirmarmos a etiologia desta discreta redução plaquetária observada, no entanto podemos elencar as seguintes possibilidades: depleção pela coleta e elevação transitória de interleucinas, secundária à ingesta dos lipídios ou glicose contidas no sorvete.⁴

Outras investigações que promoveram intervenções (p.ex. *Arnica montana*) visando a redução do sangramento perioperatório, não evidenciaram benefícios quando não se alteram parâmetros coagulatórios. Entretanto, estratégias de aumento de agregação plaquetária (por exemplo, ácido tranexâmico e aprotinina), apresentam eficácia comprovada e redução da necessidade de transfusões em cirurgias complexas, entretanto, com aumento do risco de fenômenos tromboembólicos.

Apesar da amostragem modesta, os resultados deste estudo não favorecem a sobrecarga lipídica como estratégia para reduzir o sangramento perioperatório. Estudos clínicos, com grupos especiais (p.ex. anticoagulados, obesos, atletas ou tabagistas), em procedimentos naturalmente sangrantes (p.ex. cirurgia de couro cabeludo) e protocolos com maiores doses de

lipídios (associados ou não a outros componentes, como a glicose) ou estabelecendo o tempo ótimo até o procedimento devem ser conduzidos a fim de estabelecer o papel da dieta no sangramento em cirurgia dermatológica.

Conclusão:

Sobrecarga de 21g de gordura por via oral não promove alterações coagulatórias ou de viscosidade sanguínea em adultos saudáveis.

Referências

1. Cook JL, Perone JB. A prospective evaluation of the incidence of complications associated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol*. 2003;139:143-52.
2. Lycka BAS. Use of a novel agent to decrease bleeding and bruising associated with dermatologic surgery. *J Clin Exp Dermatol Res*. 2016; 7: (3 Suppl): 24-5.
3. Nitzbekg SI, Peyman MA, Goldstein R, Prager S. Studies of blood coagulation and fibrinolysis in patients with idiopathic hyperlipemia and primary hypercholesterolemia before and after a fatty meal. *Circulation*. 1959; 19(5):676-90.
4. Mustard JP. Increased activity of the coagulation during alimentary lipaemia: Its significance with regard to thrombosis and atherosclerosis. *Can Med Assoc J*. 1957; 77(4):308-14.
5. Martins IJ, Mortimer BC, Miller J, et al. Effects of particle size and number on the plasma clearance of chylomicrons and remnants. *J Lipid Res*. 1996; 37:2696–705.

4. Conclusão

Sobrecarga de 21g de gordura por via oral não promove alterações coagulatórias ou de viscosidade sanguínea em adultos saudáveis.

5. Perspectivas

O adequado controle do sangramento cirúrgico, dado seu impacto no tempo operatório, bem como na incidência de hematoma e de infecção de sítio cirúrgico, continua sendo um importante motivo de atenção nos estudos voltados à aplicação de estratégias viáveis na prática.

Considerando as propriedades físico-químicas dos fluidos, a modificação de viscosidade, por exemplo, através da lipídemia transitória (ingestão lipídica pré-operatória), pode ser uma destas estratégias, desde que observados os devidos cuidados com o desenvolvimento de uma possível síndrome de hiperviscosidade. Ampliando este conceito, os efeitos desta estratégia poderiam ser estudados em diferentes cenários, isto é, fornecendo lipídio isolado ou associando-o a outros suplementos, p. ex. glicose, além de uma avaliação de grupos específicos como obesos, atletas ou tabagistas.

Além de um benefício teórico do aumento da viscosidade, outro fator que pode estar associados ao uso de lipídios na dieta pré-operatória, principalmente os ricos em triacilglicerol, é a proteção contra endotoxemia, através de mecanismos como: ativação do sistema complemento, redução da resposta inflamatória e a ligação das lipoproteínas às toxinas de bactérias gram-positivas e negativas, possivelmente podendo reduzir taxas de infecção do sítio cirúrgico.

Não obstante, devemos ter em mente que a regulação coagulatória é multifatorial; assim, podemos destacar, por exemplo, algo que os trabalhos envolvendo trauma têm explorado, há mais de duas décadas, como a influência da temperatura ambiente. Sabe-se que, com a hipotermia, ocorre vasoconstrição e redução da viscosidade. Nesse sentido, estudos com diferentes temperaturas devem ser conduzidos, inicialmente, com tempo de sangramento, por exemplo, para melhor definir pontos de corte de risco e pontos ótimos para melhor hemostasia.

Além do risco inerente ao estresse cirúrgico, nas cirurgias de grande porte, cabe ressaltar também que a hipotermia, inicialmente, induz taquicardia e hipertensão, consequentemente, aumenta o sangramento cirúrgico, além de elevar o risco de evento cardiovascular.

A sedação, geralmente, pode ter efeito hipotensor, bradicardizante, resultando em menor sangramento, porém, aumenta o custo e riscos inerentes. Sua indicação também não é corriqueira

na maioria das cirurgias dermatológicas, de porte ambulatorial.

Produtos agregantes plaquetários podem ser ministrados via oral, parenteral e topicamente. Em cirurgias de joelho, por exemplo, são indicados de rotina por alguns serviços. Estes reduzem hematoma, sangramento, inclusive a necessidade de transfusão, entretanto aumentam o risco de evento trombótico.

Suplementos orais ou homeopáticos, como *Arnica montana* (5 CH), são largamente prescritos, apesar da falta de evidências de que promova redução no sangramento.

A adição de epinefrina (ou outros vasoconstritores menos corriqueiros na nossa prática) e uso de maiores volumes do anestésico infiltrativo promovem tensão hidrostática nos vasos, além da vasoconstrição, constituindo estratégias que podem levar a menor sangramento.

O manejo da posição do paciente na mesa operatória tem implicações fisiológicas que interferem no fluxo vascular e, portanto, no sangramento intraoperatório. Do ponto de vista arterial, conforme a posição do sítio cirúrgico em relação ao nível do coração, altera-se a pressão arterial média. O retorno venoso aumenta quando a extremidade oposta está abaixo do sítio cirúrgico. Tais conceitos, cotidianos nas neurocirurgias, também podem ser melhor estudados no contexto das cirurgias dermatológicas.

Uma das técnicas mais utilizadas e amplamente disponíveis é a eletrocirurgia, cuja modalidade eletrocoagulação, bipolar, com uso de pinças, demonstrou ser efetiva e com as menores complicações. Todavia, devemos lembrar que a eletrodissecção ou laser ablativo aumenta a necrose, inflamação e, potencialmente, a dor no pós-operatório, além de um possível resultado indesejado da cicatriz. Por estes motivos, apesar da eletrocirurgia estar bem estabelecida, carece de novos estudos sistemáticos quanto ao dimensionamento do dano tecidual e benefício hemostático.

O estudo de estratégias que visem a redução do sangramento perioperatório é palpitante, devendo ser ainda mais investigado a fim de difundir e aprimorar o resultado da cirurgia dermatológica.

6. Apêndices e Anexos

6.1. Apêndice 1: Dados brutos dos exames

Apêndice 1. Dados brutos dos exames realizados – em jejum de 12 horas e 30 minutos após ingestão de 21g de gordura (sorvete); n = 10.

			Anexo 2. Dados brutos dos exames realizados em jejum de 12 horas e 30 minutos após ingestão de 21g de glicose (50,0 mL de 0,4%)																																
I	S	IMC (kg/m²)	Hemoglobina (g/dL)		Hematócrito (%)		Leucócitos (/mm³)		Plaquetas (/mm³)		VHS (s)		TS (s)		TP (s)		AP (%)		TTPA (s)		RNI		VS (cP)		LDL (mg/dL)		HDL (mg/dL)		VLDL (mg/dL)		COLT (mg/dL)		TG (mg/dL)		
			J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	J	P	
1	35	M	22,4	14,4	14,7	42	42	6000	6100	243000	260000	2	1	105	120	11,5	11,7	1,00	0,94	31	33	1,00	1,02	1,6	1,6	109	115	44	44	50	53	203	212	251	265
2	23	M	22,6	14,7	14,8	44	44	6400	6700	208000	201000	1	1	150	120	11,5	11,5	1,00	1,00	32	30	1,00	1,00	1,6	1,6	107	113	53	51	15	17	175	181	79	89
3	28	M	28,6	14,6	14,6	43	43	6800	7000	299000	288000	2	2	150	135	11,5	11,5	1,00	1,00	30	30	1,00	1,00	1,7	1,7	111	111	56	56	13	14	180	181	67	74
4	40	F	26,4	14,2	14,1	43	42	6700	6500	241000	219000	1	2	120	105	12,7	12,2	0,79	0,85	35	34	1,13	1,08	1,6	1,6	125	128	45	46	23	23	193	197	116	118
5	39	F	26,5	11,6	11,8	37	37	5300	5500	233000	229000	6	5	105	90	11,5	11,5	1,00	1,00	33	34	1,00	1,00	1,6	1,6	121	122	45	46	12	14	178	182	61	70
6	27	F	19,5	12,7	12,6	38	38	7100	6800	248000	215000	13	12	150	120	11,5	11,5	1,00	1,00	33	31	1,00	1,00	1,6	1,6	109	110	60	60	19	22	188	192	99	110
7	31	M	24,6	14,5	14,7	43	45	7300	7000	272000	256000	1	1	135	150	12,2	12,9	0,85	0,76	34	35	1,08	1,15	1,6	1,6	133	133	47	49	27	36	207	218	137	180
8	39	M	27,4	15,7	16,1	45	46	6600	6700	183000	178000	4	4	120	150	11,5	11,7	1,00	0,94	33	36	1,00	1,02	1,5	1,5	121	127	55	56	19	20	195	203	96	100
9	40	F	27,5	13,3	13,4	40	40	8200	8600	289000	262000	2	2	105	105	11,5	11,7	1,00	0,94	33	32	1,00	1,02	1,6	1,6	105	102	56	54	28	28	189	184	142	143
10	30	F	24,1	12,2	12,0	37	37	5600	5700	216000	213000	8	5	105	150	12,1	12,7	0,87	0,79	34	36	1,07	1,13	1,7	1,7	123	124	52	52	20	18	195	194	104	91

Legenda: I = idade; S = sexo; IMC – índice de massa corporal; J = jejum de 12 horas; P = após ingestão de 21g de gordura (sorvete); M = masculino; F = feminino; VHS = velocidade de hemossedimentação; TS = tempo de sangramento; TP = tempo de protrombina; AP = atividade de protrombina; TTPA = Tempo de tromboplastina parcial ativada; RNI = razão normalizada internacional; VS = viscosidade sanguínea; LDL = *low-density lipoprotein*; HDL = *high-density lipoprotein*; VLDL = *very low-density lipoprotein*; COLT = colesterol total e TG = triglicerídeos.

6.2. Apêndice 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(TERMINOLOGIA OBRIGATÓRIA EM ATENDIMENTO A RESOLUÇÃO 466/12 –CNS-MS)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa chamada: “*Sobrecarga lipídica pré-operatória em cirurgias ambulatoriais: investigação sobre sangramento intraoperatório e complicações*”, que visa avaliar os possíveis efeitos da alimentação sobre a viscosidade sanguínea, isto é, deixar o sangue mais “grosso” ou mais “fino”, além do seu efeito sobre sangramento em cirurgias. Sua participação é voluntária e consiste na coleta de amostras de sangue antes e após a ingestão de sorvete. Além disso, é importante ressaltarmos que sua participação é de extrema importância para que possamos progredir nos estudos relativos ao que foi explicado acima.

O material será analisado e em nenhum momento será considerado e divulgado quem o doou, uma vez que, após coletado, ele não será identificado com seu nome.

A pesquisa pode trazer benefícios diretos aos pacientes que, futuramente, serão submetidos a cirurgias, sem benefício direto e imediato a você.

Exceto por eventual acidente de punção venosa, não apresenta demais riscos imediatos, ou outros tipos de prejuízos.

Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados e publicados em congressos e/ou em revistas científicas da área, sempre mantendo sigilo sobre os participantes.

Em caso de dúvidas, favor contatar os responsáveis pela pesquisa, conforme descrito abaixo. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através dos telefones: (14)3880-1608 ou 3880-1609 para quaisquer informações adicionais sobre este estudo.

Ao assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em duas vias de igual teor, você declara que leu, compreendeu, tirou suas dúvidas e concordou com a participação.

Esta pesquisa foi aprovada pelo CEP - FMB/UNESP, segundo as determinações do Conselho Nacional de Saúde (Resoluções CNS nº. 466/12 e suas complementares), conforme parecer nº 1.314.589.

Botucatu-SP, ____ de _____ de 2016.

Nome: _____

RG: _____ CPF: _____

Assinatura: _____

Responsáveis pela pesquisa:

Gabriel Peres

Médico Residente em Dermatologia–FMB/UNESP - Tel.: (19) 99618-3041 – gabrielperes@uol.com.br

Prof. Dr. Hélio Amante Miot

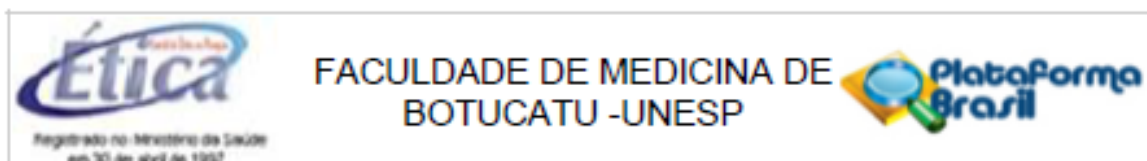
Depto. Dermatologia e Radiologia – FMB-UNESP Tel.: (14)3882-4922. E-mail: heliomiot@uol.com.br

Prof. Dr. Júlio De Faveri

Depto. de Patologia – FMB-UNESP - Tel.: (14) 3880-1577– E-mail: defaveri@fmb.unesp.br

6.3. Anexo 1: Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa

 Registrado no Ministério da Saúde em 26 de abril de 1997	FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU -UNESP													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA Título da Pesquisa: SOBRECARGA LIPÍDICA PRÉ-OPERATÓRIA EM CIRURGIAS AMBULATORIAIS: INVESTIGAÇÃO SOBRE SANGRAMENTO INTRA-OPERATÓRIO E Pesquisador: GABRIEL PERES Área Temática: Versão: 1 CAAE: 50019815.4.0000.5411 Instituição Proponente: Departamento de Dermatologia e Radioterapia Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER Número do Parecer: 1.314.589														
Apresentação do Projeto: A prática da cirurgia ambulatorial é, hoje, uma realidade não só na Dermatologia atual, como ainda em diversas especialidades médicas, fato este que implica na busca de evidências que norteiem medidas que possam reduzir complicações intra (e.g.: sangramento) e pós-operatórias (e.g.: infecções). A prescrição de jejum pré-cirúrgico é uma medida tradicional e ainda comumente adotada em grandes e pequenas cirurgias, mesmo com estudos recentes mostrando-se contrários a isto, especialmente em intervenções sob anestesia local. Há evidências, também, que uma dieta rica em gordura poderia ter pelo menos dois mecanismos interessantes ao contexto cirúrgico, representado por maior efetividade da coagulação e até prevenção de infecções. Sangramento do sítio cirúrgico é uma intercorrência que prolonga o tempo operatório e pode estar associado a complicações como hematoma e infecção. O fluxo sanguíneo pode advir da lesão direta de vasos ou do dano tecidual. Em ambos os casos, o fluxo é determinado pela pressão local, diâmetro do vaso lesado e a viscosidade do sangue. Dieta lipêmica aumenta rapidamente a concentração de quilomícrons e, conseqüentemente, a viscosidade sanguínea. Foi relatado anedoticamente que a suplementação lipêmica (sorvete) antes da cirurgia, reduzia o sangramento operatório. Espera-se com isso demonstrar o efeito de uma recomendação simples e de baixo custo, na prescrição pré-operatória.														
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 40%;">Endereço: Chácara Butignoli, s/n</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 40%;"></td> </tr> <tr> <td>Bairro: Rubião Junior</td> <td>CEP:</td> <td>18.518-970</td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município:</td> <td>BOTUCATU</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (14)3880-1508</td> <td>E-mail:</td> <td>capeliup@fmb.unesp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Chácara Butignoli, s/n			Bairro: Rubião Junior	CEP:	18.518-970	UF: SP	Município:	BOTUCATU	Telefone: (14)3880-1508	E-mail:	capeliup@fmb.unesp.br
Endereço: Chácara Butignoli, s/n														
Bairro: Rubião Junior	CEP:	18.518-970												
UF: SP	Município:	BOTUCATU												
Telefone: (14)3880-1508	E-mail:	capeliup@fmb.unesp.br												



Continuação do Parecer: 1.314.589

Objetivos

Geral: Verificar o efeito de sobrecarga lipídica quanto a parâmetros de sangramento em indivíduos normais e em sujeitos submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais.

Específicos: Avaliar efeitos de uma ingesta hiperlipídica em sujeitos controles saudáveis, sob o ponto de vista de coagulação e viscosidade sanguínea; Avaliar redução de sangramento intra-operatório em pacientes submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais, com ingesta hiperlipídica pré-operatória e Avaliar incidência de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais, com ingesta hiperlipídica pré-operatória.

Metodologia

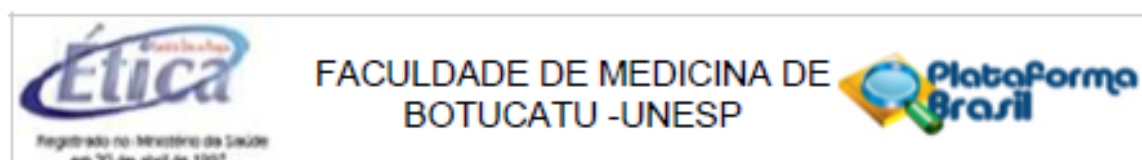
Trata-se de um estudo de Intervenção/Experimental. Para tanto utilizarão de um estudo em ensaio clínico prospectivo, aberto, randomizado, comparativo, autocontrolado (quanto a variações encontradas nas análises sanguíneas). Este trabalho se propõe a investigar a influência da sobrecarga lipêmica (sorvete) em 10 indivíduos voluntários saudáveis quanto ao tempo de sangramento (método de Ivy), VHS, lipidograma e viscosidade sanguínea; antes e 30 min após a intervenção dietética. Posteriormente, em sendo demonstradas evidências significativas, do ponto de vista hemorreológico e de coagulação, serão investigados 40 pacientes cirúrgicos, randomizados, sob a égide de tal recomendação, quanto ao sangramento intraoperatório e complicações pós-operatórias (Grupos serão divididos em grupo de voluntários saudáveis (N=10); 20 pacientes cirúrgicos (20 controles e 20 pacientes que receberão ingesta de sorvete (sobrecarga lipídica).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Verificar o efeito de sobrecarga lipídica quanto a parâmetros de sangramento em indivíduos normais e em sujeitos submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais.

Objetivos Específicos: Avaliar efeitos de uma ingesta hiperlipídica em sujeitos controles saudáveis, sob o ponto de vista de coagulação e viscosidade sanguínea; avaliar redução de sangramento intra-operatório em pacientes submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais, com ingesta hiperlipídica pré-operatória e avaliar incidência de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais, com ingesta hiperlipídica pré-operatória.

Endereço: Chácara Butignoli, s/n
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
 UF: SP Município: BOTUCATU
 Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.314.589

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Exceto por eventual acidente de punção venosa, não apresenta demais riscos imediatos, ou outros tipos de prejuízos.

Benefícios: A pesquisa poderá trazer benefícios diretos aos participantes submetidos a cirurgias ambulatoriais, caso o resultado seja positivo na redução de sangramento intra-operatório.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de mestrado, com estudo de Intervenção/Experimental. Para tanto utilizarão de um estudo em ensaio clínico prospectivo, aberto, randomizado, comparativo, autocontrolado (quanto a variações encontradas nas análises sanguíneas). O estudo é interessante, onde pretende verificar o efeito de sobrecarga lipídica quanto a parâmetros de sangramento em indivíduos normais e em sujeitos submetidos a cirurgias dermatológicas ambulatoriais. Espera que a pesquisa poderá trazer benefícios diretos aos participantes submetidos a cirurgias ambulatoriais, caso o resultado seja positivo na redução de sangramento intra-operatório.

O orçamento estimado é de R\$ 20.665,00 e o financiamento será próprio.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram anexados ao processo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado e sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de pesquisa APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 09/11/2015, sem necessidade de envio à CONEP.

Informamos aos pesquisadores que após conclusão do estudo é necessário enviar o respectivo "Relatório Final de Atividades".

Essa documentação deve ser enviada via Plataforma Brasil na forma de NOTIFICAÇÃO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Chácara Butignoli, s/n				
Bairro: Rubião Junior	CEP: 18.618-970			
UF: SP	Município: BOTUCATU			
Telefone: (14)3880-1608	E-mail: capellup@fmb.unesp.br			



Registrado no Ministério da Saúde
em 20 de abril de 1997

**FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP**



Continuação do Parecer: 1.314.589

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_580085.pdf	08/10/2015 11:25:08		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Pesq_GABRIEL_PERES.docx	07/10/2015 13:28:05	GABRIEL PERES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Gabriel_PERES.docx	07/10/2015 13:25:58	GABRIEL PERES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	2945_Gabriel.pdf	02/10/2015 11:20:15	GABRIEL PERES	Aceito
Folha de Rosto	PI_Brasil_2945_Gabriel_Peres.pdf	02/10/2015 11:07:31	GABRIEL PERES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 09 de Novembro de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignoli, s/n		CEP: 18.618-970
Bairro: Rubião Junior		
UF: SP	Município: BOTUCATU	
Telefone: (14)3880-1608	E-mail: capellup@fmb.unesp.br	