



GUSTAVO ROSA DE ALMEIDA LIMA

Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico, avaliado por meio da endoscopia digestiva alta, em pacientes pediátricos. Ensaio clínico randomizado.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre *em Cirurgia e Medicina Translacional*.

Orientadora: Profa. Associada Erika Veruska Paiva Ortolan

Botucatu

2020

GUSTAVO ROSA DE ALMEIDA LIMA

Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico, avaliado por meio da endoscopia digestiva alta, em pacientes pediátricos.

Ensaio clínico randomizado.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre *em Cirurgia e Medicina Translacional*.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRE 8/7500

Lima, Gustavo Rosa de Almeida.

Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico, avaliado por meio da endoscopia digestiva alta, em pacientes pediátricos: ensaio clínico randomizado / Gustavo Rosa de Almeida Lima. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Erika Veruska Paiva Ortolan
Capes: 40102068

1. Carboidratos. 2. Crianças. 3. Endoscopia digestiva. 4. Jejum.
5. Volume residual.

Palavras-chave: carboidratos; crianças; endoscopia digestiva alta; jejum abreviado; volume residual gástrico; esvaziamento gástrico.

Agradecimentos

Difícil transcrever em uma página o quão agradecido sou às pessoas que me ajudaram nesta trajetória, mas tentarei ser breve e direto.

Agradeço à Prof. Dra. Érika Veruska Paiva Ortolan, orientadora, pela oportunidade, paciência, inteligência, dedicação e disponibilidade, conduzindo tudo com muita sinceridade e honestidade;

Ao Prof. Dr. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção, pelas incansáveis horas de explicações, paciência e grande dedicação, que contribuíram enormemente para a realização deste trabalho;

Ao Dr. Cássio e Dr. Walmar, assim como aos médicos da endoscopia, pelos ensinamentos e pela constante colaboração à evolução do setor de Endoscopia da Unesp de Botucatu que tanto admiro e respeito;

Aos funcionários e membros do setor de endoscopia do Hospital das Clínicas da Unesp de Botucatu, por todo amor e dedicação ao atendimento de todos os pacientes e contribuição ao desenvolvimento científico de todos, principalmente, em relação a este trabalho;

Aos meus colegas da equipe de Cirurgia e Endoscopia Pediátrica da Unesp de Botucatu, Giovana, Débora, Laura e Paulo na época médicos residentes da Cirurgia Pediátrica da Unesp de Botucatu, no auxílio na coleta de dados e pela convivência harmoniosa, ensinamentos e por toda colaboração para realização do trabalho;

À Prof. Dra. Laís Helena Navarro e Silva e aos colegas da equipe de Anestesiologia da Unesp de Botucatu, que contribuíram enormemente e ativamente na realização deste trabalho;

Aos pacientes, que sempre são o objetivo final de toda a produção científica médica, a confiança e disposição empregada;

À instituição, Faculdade de Medicina de Botucatu da Unesp, que me acolheu;

À banca do exame de qualificação e pela participação dos membros da banca examinadora da defesa;

À minha noiva, Francine Eloisa Eamanach, pelo apoio, principalmente, nos momentos de grande dificuldade, e pelo incentivo constante;

À minha família, que me encoraja em todos os aspectos da vida. Meus pais, Carlos e Maria de Fátima, os quais são essenciais na formação de meu caráter e incentivadores fervorosos de minhas escolhas. Meu irmão, Caio, por sempre me apoiar e incentivar.

Muito obrigado!

Sumário

1.	Introdução	9
2.	Objetivo	13
3.	Metodologia.....	14
4.	Análise estatística.....	22
5.	Resultados	23
5.1	Randomização.....	23
5.2	Caracterização dos indivíduos.....	25
5.3	Caracterização dos grupos	27
5.4	Volume Gástrico.....	29
5.5	Visualização da mucosa gástrica e características do lago mucoso	31
6.	Discussão	33
7.	Conclusão.....	37
8.	Referências bibliográficas	38
9.	Apêndice 1	44
10.	Apêndice 2	47

Resumo

Introdução: A aspiração pulmonar de conteúdo gástrico configura importante causa de morbidade associada à anestesia. O volume gástrico residual é suficiente para aumentar esse risco. Deste modo, as atuais diretrizes recomendam um jejum pré-anestésico de 2 horas em crianças para líquidos claros, bem como os *guidelines* da Sociedade Europeia de Anestesiologia e o protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) recomendam ingestão de bebidas ricas em carboidratos no período pré-operatório. Entretanto, a análise quantitativa e comparativa do volume residual gástrico das diferentes soluções ricas em carboidratos disponíveis comercialmente é inexistente, especialmente em pacientes pediátricos. **Objetivo:** Comparar o volume residual gástrico, em crianças que consumiram três soluções ricas em carboidratos, após jejum abreviado de 2 horas, assim como, a visibilização da mucosa e características do lago mucoso. **Métodos:** Ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego nos grupos intervenção, envolvendo pacientes pediátricos, de 3 a 15 anos. Os pacientes foram randomizados em grupo de soluções ricas em carboidratos (suco de maçã, maltodextrina e Fresubin®) e no grupo controle (jejum), sendo oferecidos 10 ml/kg das soluções (máximo de 200ml). Após 2 horas foram submetidos à endoscopia digestiva alta de rotina sendo aspirado todo o conteúdo da câmara gástrica. Após 24 meses do início do estudo, foi previsto uma análise parcial dos resultados. O nível de significância considerado foi de 5% e a análise foi realizada no software SPSS 22.0 for Windows. **Resultados:** Não houve diferenças significativas nas análises de peso, altura e IMC (kg/m²) em relação aos grupos, sendo estes homogêneos. Não houve diferença estatística da análise do volume residual gástrico aspirado/peso (ml/Kg) dos grupos suco de maçã 0,39 (0–1,49 ml/Kg) e maltodextrina 0,4 (0,08–1,32 ml/Kg), em relação ao grupo controle (jejum) 0,47 (0–1,4 ml/Kg). Entretanto, no grupo Fresubin® o volume residual gástrico aspirado/peso (ml/Kg) foi maior que os demais grupos 1,89 (0-6,14 ml/Kg; p<0,0001). **Conclusão:** A solução Fresubin® apresentou volume residual gástrico superior aos outros grupos estudados. Deste modo houve a interrupção do estudo pelo aumento do risco de broncoaspiração nestes pacientes.

Abstract

Introduction: The pulmonary aspiration of gastric contents is an important cause of morbidity associated with anesthesia. The residual gastric volume is sufficient to increase this risk. Thus, the current guidelines recommend a 2-hour preanesthetic fast in children for clear liquids, as well as the guidelines of the European Society of Anesthesiology and the ERAS protocol (Enhanced Recovery After Surgery) recommend intake of drinks rich in carbohydrates in the pre-operative period. However, quantitative and comparative analysis of gastric residual volume of different commercially available solutions rich in carbohydrates is non-existent, especially in pediatric patients. **Objective:** To compare the gastric residual volume in children who consumed three solutions rich in carbohydrates, after an abbreviated fast of 2 hours, as well as the visualization of the mucosa and characteristics of the mucous lake. **Methods:** Prospective, randomized, double-blind clinical trial in intervention groups, involving pediatric patients, aged 3 to 15 years. The patients were randomized into a group of solutions rich in carbohydrates (apple juice, maltodextrin and Fresubin®) and in the control group (fasting), being offered 10 ml/kg of the solutions (maximum 200ml). After 2 hours, they underwent routine upper digestive endoscopy and the entire contents of the gastric chamber were aspirated. Twenty-four months after the start of the study, a partial analysis of the results was foreseen. The level of significance considered was 5% and the analysis was performed using the SPSS 22.0 for Windows software. **Results:** There were no significant differences in the analysis of weight, height and BMI (kg/m^2) in relation to the groups, which are homogeneous. There was no statistical difference in the analysis of the aspirated gastric residual volume/weight (ml/kg) of the apple juice group 0.39 (0–1.49 ml/kg) and maltodextrin group 0.4 (0.08–1.32 ml/Kg), in relation to the control group (fasting) 0.47 (0–1.4 ml/Kg). However, in the Fresubin® group, the aspirated gastric residual volume/weight (ml/kg) was greater than the other groups 1.89 (0-6.14 ml/kg; $p < 0.0001$). **Conclusion:** The Fresubin® solution presented a higher gastric residual volume and was statistically significant than the other groups studied. Thus, the study was interrupted due to the increased risk of bronchoaspiration in these patients.

1. Introdução

O jejum é característica essencial para prevenção da aspiração pulmonar de conteúdo gástrico, que configura importante causa de morbidade associada à anestesia podendo levar a desfechos devastadores (1,2,3).

Uma série de casos publicada por Mendelson, em 1946, associou a aspiração pulmonar do conteúdo gástrico a duas síndromes: uma relacionada à aspiração de conteúdo sólido, com conseqüente obstrução de vias aéreas e morte, ou atelectasia maciça, e a outra decorrente da aspiração de conteúdo líquido, que resulta em um quadro de cianose, taquicardia e taquipneia (4). Desde então vários autores se empenharam na abordagem do assunto em outros estudos. A incidência de aspiração pulmonar foi relatada em uma taxa de 4,7 por 10.000 casos, em série com 185.358 pacientes (5), sendo que a população pediátrica, com idade entre 0 e 9 anos, apresentou incidência 2,5 vezes maior que os adultos (5). Ademais, outros estudos foram publicados mostrando incidências de 2 a 10,2 por 10.000 casos em análises retrospectivas em adultos (6,7) e quando avaliados pacientes com idade inferior a 18 anos a incidência foi de 3,8 por 10.000 casos (8). Andersson *et al.* revisaram série de 10.015 pacientes pediátricos submetidos a procedimentos eletivos após regime liberal de jejum, sendo permitida ingestão de líquidos claros até o chamado para a cirurgia, e encontrou incidência de 3 por 10.000 casos (9), semelhante a trabalhos prévios com regime de jejum mais rigoroso (5-8).

Apesar de apresentar incidência relativamente baixa na literatura, a aspiração pulmonar de conteúdo gástrico ainda traz grande morbidade. Estudo australiano relatou cinco mortes entre os 133 casos relatados de aspiração pulmonar (1). Outro estudo, realizado no Reino Unido, relatou que a aspiração pulmonar foi a causa de morte mais

comum durante a anestesia e contribuiu com 50% de todas as mortes relacionadas à anestesia (10).

Há múltiplos fatores de risco de aspiração associados ao paciente ou à anestesia. Os fatores associados ao paciente incluem estômago cheio, obstrução intestinal, dor abdominal, diabetes ou trauma com esvaziamento gástrico lentificado (11). Os fatores associados à anestesia incluem os fármacos anestésicos, os quais podem prejudicar o esvaziamento gástrico, além de outros fatores como o manejo da via aérea, técnica anestésica e posicionamento do paciente (11).

Um editorial publicado na *Anesthesia and Analgesia* (12) definiu que volume gástrico residual de 0,4ml/Kg seria suficiente para o desenvolvimento da síndrome descrita por Mendelson, oriunda da aspiração do conteúdo líquido levando à cianose, taquicardia e taquipnéia (4).

Assim, devido ao risco pré-anestésico de aspiração do conteúdo gástrico e morte, o jejum tornou-se mandatório a fim de minimizar o risco e o grau de regurgitação e possível pneumonia aspirativa durante a anestesia (13). Porém, o tempo de jejum necessário para prevenir tais complicações é variável de acordo com o tipo de alimento ingerido. As diretrizes atuais nacionais e internacionais para jejum pré-operatório em crianças recomendam jejum de no mínimo 2 horas para líquidos claros (água, suco de fruta sem polpa ou chá); 4 horas para leite materno; 6 horas para fórmula infantil, leite não humano e refeições leves; e 8 horas para sólidos (14-16), o que é um compromisso entre o conforto do paciente, cooperação e hidratação, por um lado, e segurança no que diz respeito ao risco de aspiração pulmonar do conteúdo gástrico, por outro.

Entretanto, as crianças podem ainda permanecer por períodos prolongados de jejum pré-operatório por vários motivos, dentre eles a reprogramação ou atraso da grade cirúrgica, a orientação por parte da enfermagem ou do anestesiológico de não ingerir nada a partir da meia noite da véspera do procedimento e a dificuldade de acordar a criança para alimentá-la durante a madrugada (17). O jejum prolongado pode causar eventos pré-anestésicos indesejados como hipotensão e hipoglicemia, em especial, nos pacientes pediátricos que são mais sensíveis, devido aos menores estoques de glicogênio no fígado e nos músculos, e quanto mais jovem, mais rápido ocorre a hipoglicemia e a cetogênese (18), além de causar desconforto para a criança e seus cuidadores (19,20).

Os *guidelines* da Sociedade Europeia de Anestesiologia (15), bem como o protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*)(21) recomendam, para adultos e crianças, ingestão de bebidas ricas em carboidratos no período pré-operatório, considerando segura ingestão de líquidos ricos em carboidratos até 2 horas antes da cirurgia e que estas bebidas melhoram o bem-estar, reduzem a sede e a fome e diminuem a resistência insulínica no pós-operatório em um nível 1A de evidência (15).

O consumo de carboidratos complexos orais na noite anterior aos procedimentos cirúrgicos e 2-3 horas antes da indução da anestesia, reduz o estado catabólico induzido pelo jejum noturno e pela cirurgia, que inibe a secreção de insulina e promove a liberação de glucagon e cortisol. Deste modo, ao aumentar os níveis de insulina, o tratamento pré-operatório com soluções ricas em carboidrato oral reduz a resistência insulínica no pós-operatório, mantém as reservas de glicogênio, diminui a quebra de proteína e melhora a força muscular (21).

Procedimentos que envolvem sedação moderada, como a endoscopia digestiva alta (EDA), foram, durante muito tempo, realizados sob a preconização de jejum prolongado (mínimo de 6 horas para sólidos e 4 horas para líquidos) (22,23). Prescrevia-se comumente jejum por toda a noite (geralmente de 8 horas ou mais) (24), também para obter uma visibilização mais clara das paredes do trato gastrointestinal (TGI) (22). No entanto, mesmo com evidências apontando para a necessidade de redução dos períodos prolongados de jejum, a adoção dessas práticas como rotina ainda são exceção em procedimentos que exijam sedação ou anestesia, principalmente em crianças.

O paciente em estado de jejum prolongado está sujeito ao acúmulo de fluídos fisiológicos como a secreção gástrica, que possui uma produção média de 0,6ml/Kg por hora, e saliva que tem produção de 1 ml/Kg por hora (25,26). O consumo de líquidos claros ingeridos durante o estado de jejum aumenta o esvaziamento gástrico, porém varia com o conteúdo ingerido, o volume, o momento da ingestão e as características do paciente (27).

A análise quantitativa do conteúdo gástrico tanto no jejum prolongado como no abreviado já está bem estabelecida (12,28,29,30). No entanto, tal análise comparativa demonstrando o volume gástrico residual de diferentes soluções ricas em carboidratos disponíveis comercialmente é inexistente, em especial em pacientes pediátrico.

2. Objetivo

A presente pesquisa foi delineada com o objetivo principal de comparar o volume do conteúdo gástrico de crianças submetidas à EDA, após jejum prolongado e após ingestão de líquidos claros ricos em carboidratos, 2 horas antes do exame.

Os objetivos secundários foram comparar a qualidade da visualização gástrica e características do lago mucoso durante o exame de EDA, em todos os grupos estudados e investigar a potencial influência das variáveis (sexo, peso, altura, IMC, idade, solução ingerida, indicação dos exames, tempo de jejum pré-randomização e tempo de jejum no momento do exame), sobre o volume residual gástrico, lago mucoso e sobre a visualização da mucosa gástrica em pacientes pediátricos.

3. Metodologia

Foi realizado um estudo clínico prospectivo, randomizado, envolvendo pacientes pediátricos submetidos à EDA, em caráter eletivo no Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP (Universidade Estadual Paulista) no período de agosto de 2017 a julho de 2019. Foi um estudo duplo-cego no grupo intervenção, uma vez que o grupo controle não pôde ser cegado para o jejum, porém os outros três grupos foram cegados para a solução ingerida assim como a equipe de anestesia e endoscopia no momento do exame.

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP sob o registro 2.709.974 (Apêndice 1). Este estudo foi registrado na Plataforma Brasil – CAAE: 76037817.2.000.5411 e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) - RBR-8d9hxj. Os pais ou representantes legais autorizaram por escrito a participação no estudo através do termo de consentimento livre e esclarecido para as crianças de 3 a 15 anos e as crianças maiores de 12 anos preencheram também um termo de assentimento. Este estudo foi realizado com recursos próprios sem nenhum financiamento, sendo caracterizado como um projeto independente.

Todos os exames de endoscopia digestiva alta foram realizados pela mesma equipe experiente em procedimentos endoscópicos pediátricos.

Os critérios de inclusão contemplaram crianças com idade entre 3 e 15 anos, que compareceram ao serviço para a realização de EDA em caráter eletivo, sob anestesia geral ou sedação.

Foram excluídos os pacientes que apresentavam condições clínicas e cirúrgicas que poderiam provocar atraso no esvaziamento gástrico, assim como pacientes que não

ingeriram a solução conforme o protocolo e os que se negaram em participar do estudo.

As situações que levaram à exclusão estão listadas a seguir:

1. Uso de sonda nasoenteral;
2. Suspenso pelo anestesista;
3. Situação clínica instável;
4. Presença de encefalopatias;
5. História de gastroparesia (Ex: Diabetes, uso crônico de opióides e pró-cinéticos, esclerodermia e hipotireoidismo);
6. História de hemorragia digestiva alta recente (≤ 1 mês);
7. Cirurgia prévia de estômago ou esôfago;
8. Vômitos após consumo da solução;
9. Crianças cujos pais ou responsáveis legais não concordaram em participar;
10. Conteúdo gástrico não aspirável pelo aparelho de endoscopia.

O número de participantes no estudo foi definido por cálculo do tamanho amostral baseado nas medidas de volume gástrico fornecidas por Song *et al* (31). Estimando-se poder de teste de 80%, nível alfa de 0,05, confiabilidade de 95% e poder de 80%, o tamanho amostral mínimo seria de 112 pacientes. Assim, prevendo perdas, foi planejada a inclusão de 120 pacientes.

Todos os pacientes foram orientados a chegar para o exame de EDA com jejum de no mínimo 8 horas. Na chegada, os pacientes foram aleatorizados em quatro grupos, com 30 pacientes cada, e mantidos por no mínimo duas horas de jejum. O grupo controle permaneceu mais duas horas de jejum para manter o endoscopista cego ao estudo. Foram considerados como pertencentes ao grupo controle os pacientes que

permaneceram em jejum prolongado. A tabela 1 resume as características de cada solução ingerida pelos grupos.

Os quatro grupos foram:

1. Grupo Controle: os pacientes com jejum de no mínimo 8 horas, após a randomização para o grupo controle permaneceram em jejum por mais duas horas.

Em cada um dos demais grupos, foi oferecido volume de 10 ml/kg (máximo de 200 ml) de bebida rica em carboidratos após o jejum de 8 horas. O intervalo de tempo entre a ingestão da solução e a realização da EDA foi estabelecido de no mínimo 2 horas.

2. Grupo Fresubin® Juicy Drink, sabor abacaxi, embalagem com 200 ml, com 300 kcal, 8g de proteínas, 67g de carboidratos, 12mg de sódio e 0g de lipídios (1,5kcal/ml; 0,04g de proteína/ml; 0,335g de carboidrato/ml e 0,06mg de sódio/ml) (Figura 1);



Figura 1: Solução de Fresubin® Juicy Drink.

3. Grupo suco de maçã industrializado, Yakult®, embalagem de 200 ml, com 80 kcal, 20g de carboidratos e 6mg de sódio (0,4 kcal/ml; 0,1g de carboidrato/ml e 0,03mg de sódio/ml) (Figura 2);

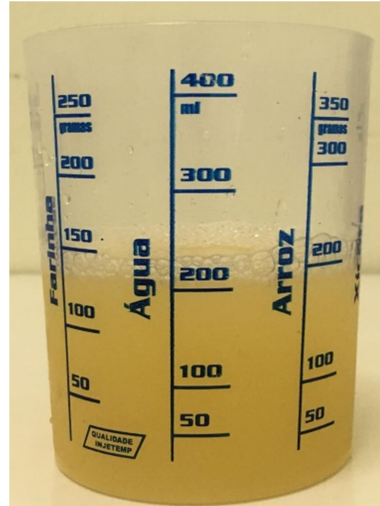


Figura 2: Solução de suco de maçã.

4. Solução de maltodextrina, marca Neonutri®, sabor natural, preparado de 200 ml de água, com 200 kcal e 50g de carboidratos (1 kcal/ml e 0,25g de carboidrato/ml) (Figura 3).

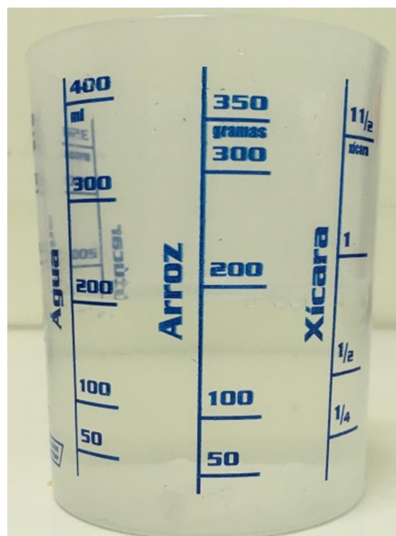


Figura 3: Solução com maltodextrina.

Tabela 1: Composição de cada solução utilizada no estudo.

Composição das Soluções			
	Fresubin® Juicy Drink	Maltodextrina	Suco de maçã
Kcal/ml	1,5	1	0,4
Gramas de carboidrato/ml	0,335	0,25	0,1
Gramas de proteína/ml	0,04	-	-
Miligramas de sódio/ml	0,06	-	0,03
Lipídios (g/ml)	0	0	0

Cada grupo (controle, Fresubin®, maltodextrina e suco de maçã) foi numerado de 1 a 4. Após a aleatorização dos grupos realizada por meio de programa automatizado de geração de números aleatórios, os números sorteados foram colocados dentro de envelopes individuais e lacrados. A randomização dos pacientes e a administração da solução, quando indicada, foram realizadas por enfermeira que não participou da avaliação dos pacientes, e não estava presente durante o exame de endoscopia.

Após, no mínimo 2 horas o paciente foi submetido à EDA com sedação realizada por médico anestesista. A condução da anestesia, incluindo tipo de indução e o manejo da via aérea foi definido pelo anestesista responsável e registrado. A figura 4 apresenta o fluxograma dos grupos controle e intervenção do estudo.



Figura 4: Esquematização do intervalo do sorteio até a realização do exame. EDA (Endoscopia digestiva alta).

Os dados antropométricos das crianças participantes como peso, altura, além da idade, sexo e indicação que levou ao exame endoscópico foram registrados. Nenhum paciente ingeriu simeticona antes do exame.

Após a indução anestésica, o paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo. Previamente a cada EDA, as funções de jato de ar e água foram testadas conforme prática clínica padrão. A fonte de água foi desconectada e toda a água presente no sistema foi removida. Um frasco foi conectado, pelo endoscopista assistente, entre o endoscópio e o sistema de sucção, a fim de coletar e quantificar o conteúdo aspirado (Figura 5). O endoscópio foi introduzido por via oral e avançado até o estômago, o qual foi insuflado com ar para maximizar a visibilização e facilitar a aspiração de todo o conteúdo líquido visível. A seguir, o endoscópio avançou até a

porção distal do estômago e a sua ponta foi retrovertida para confirmar que não houvesse nenhum líquido residual no corpo ou fundo gástrico. O endoscopista assistente desconectou o frasco coletado, registrou o volume de conteúdo gástrico aspirado e anotou as características do lago mucoso e visibilização da mucosa. A fonte de água do aparelho foi reconectada e o exame retomado conforme prática clínica padrão. Os endoscopistas não tiveram conhecimento do tempo de jejum ou do tipo de bebida ingerida pelo paciente. Os aparelhos utilizados foram os videoendoscópios pediátricos GIF-XP150N ou adultos GIF-Q150, N180 e H180 (Olympus®, Japão).

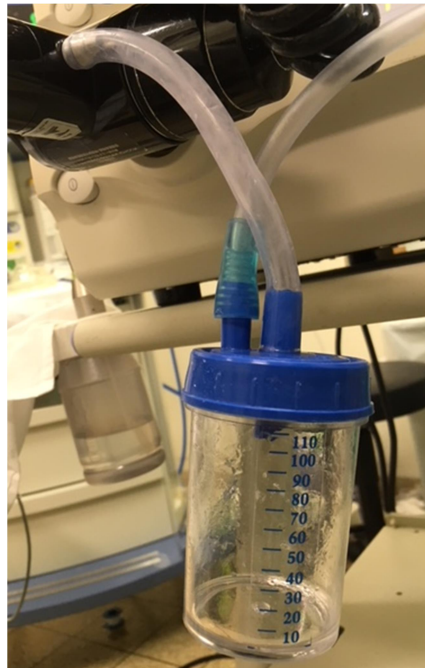


Figura 5: Frasco coletor para armazenamento do conteúdo gástrico aspirado.

Foi considerado volume aumentado e com risco de aspiração pulmonar, pacientes que tivessem volumes gástricos superiores a 0,4 ml/Kg (12) ou broncoaspiração do conteúdo gástrico durante a anestesia.

As características do lago mucoso foram subdivididas em hialino, bilioso, sanguinolento, resíduo alimentar aspirável e não aspirável, somados à presença ou não de bolhas. Já a visibilização da mucosa foi subdividida em adequada (não houve

necessidade de lavagem), parcialmente adequada (necessário lavagem para visibilização total da mucosa) e inadequada (mesmo após a lavagem não foi possível avaliar a totalidade da mucosa). Por não existir classificação de visibilização da mucosa gástrica validada pela literatura, a presente classificação foi estabelecida pelos autores deste estudo.

Foi estabelecido que após 24 meses do início do estudo, caso o mesmo não tivesse sido finalizado, seria realizada análise parcial dos resultados.

Este trabalho foi avaliado pelo checklist do CONSORT 2010 para ensaios clínicos randomizados (Apêndice 2).

4. Análise estatística

Análise descritiva foi inicialmente realizada, por meio da determinação dos valores de média \pm desvio padrão e de mediana (mínimo/máximo), de acordo com o padrão de normalidade dos dados, ou da distribuição percentual e respectivos intervalos de confiança (95%). Posteriormente, os grupos foram comparados para cada uma das variáveis (idade, tempo de jejum até o consumo da solução, tempo de jejum no momento do exame, peso, altura, IMC, volume aspirado e volume aspirado/peso) por meio do Teste de Kruskal Wallis (seguido pelos testes pos Hoc de Student-Newman-Kewls) ou por Análise de Variância (ANOVA um critério, seguida pelo teste pós Hoc de Tukey), de acordo com a distribuição de normalidade dos dados, previamente determinada pelo teste de Shapiro-Wilk. As comparações entre distribuições percentuais de dois grupos foram realizadas por meio do teste binomial.

Os dados foram analisados, também, por meio de Modelos Lineares Generalizados, utilizando como variáveis dependentes o volume aspirado e o tipo de lago mucoso. O nível de significância considerado foi de 5% e a análise foi realizada no software SPSS 22.0 for Windows.

5. Resultados

5.1 Randomização

Foram randomizados 101 pacientes, no período de agosto de 2017 a julho de 2019. Dez pacientes foram excluídos, de acordo com os critérios previamente estabelecidos, pois não preencheram os critérios de inclusão ou foram excluídos por motivos clínicos, sendo que três responsáveis legais relataram tosse e secreção prévias somente momentos antes da sedação e foram suspensos pelo anestesista, não ingeriram o volume de líquido proposto no protocolo, dois apresentaram resíduos alimentares gástricos sólidos e não aspiráveis sendo interrompido o exame e um apresentou vômito no momento da ingestão do líquido. Não houve nenhum episódio de broncoaspiração nos pacientes deste estudo.

Todos os pacientes receberam as mesmas drogas anestésicas (Dose inicial de propofol 0,5-1 ml/Kg e fentanil 1-2 mcg/Kg, e caso necessário foram realizadas doses adicionais), caso o anestesista optasse também pela anestesia inalatória foi utilizado o Sevoflurano.

Deste modo, 91 pacientes participaram efetivamente do estudo distribuídos entre os grupos: grupo controle com 28 pacientes, grupo suco de maçã com 18 pacientes, grupo maltodextrina com 23 pacientes e grupo Fresubin® com 22 pacientes (Figura 6).

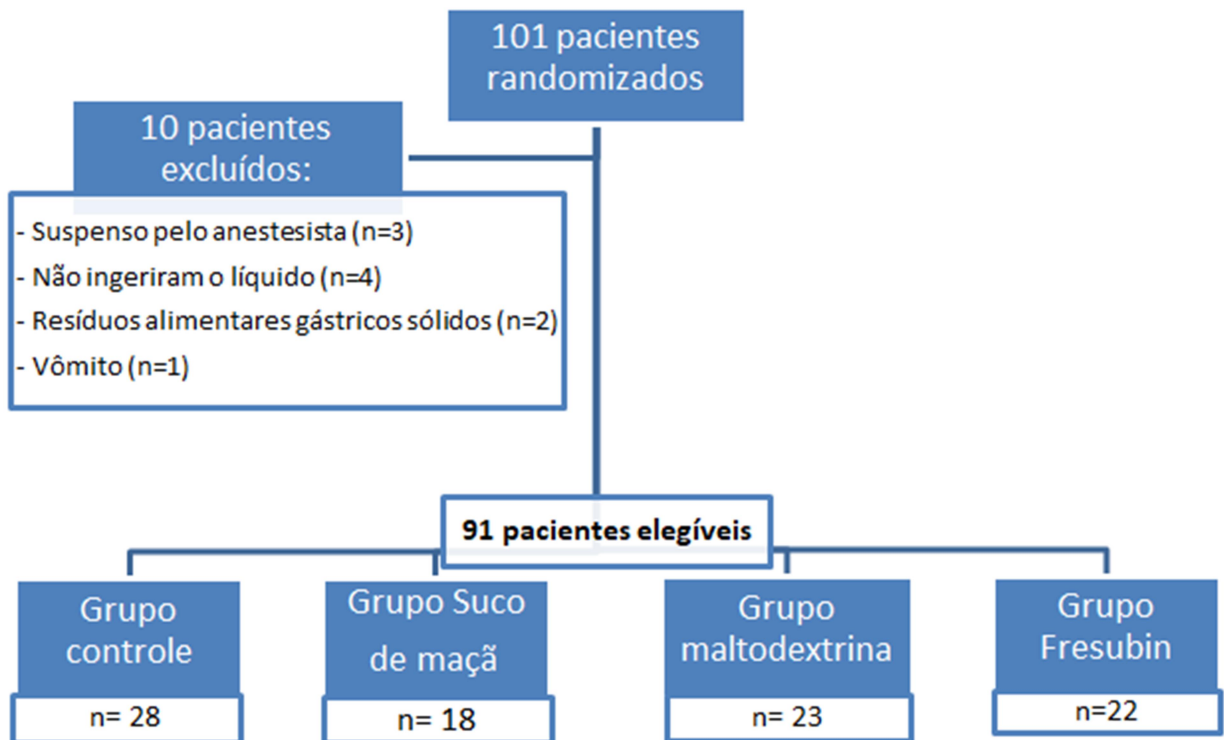


Figura 6: Fluxograma dos pacientes elegíveis.

5.2 Caracterização dos indivíduos

As características demográficas e clínicas dos pacientes estão demonstradas na tabela 2.

Tabela 2: Características demográficas e clínicas dos indivíduos incluídos no estudo.

Sexo masculino	39/91 (42,9%)
Sexo feminino	52/91 (57,1%)
Idade (meses)	124,97 ± 39,84 ^a
Peso (quilos)	38,88 ± 16,27 ^a
Altura (metros)	1,40 ± 0,20 ^a
IMC (kg/m²)	19,18 ± 4,74 ^a

^a Dados expressos em média (desvio padrão)

O tempo de jejum até a realização do exame de endoscopia digestiva alta teve 12 horas (6,7 – 18,0) como mediana, segundo análise não paramétrica. Ao se excluir o grupo controle, a mediana foi de 2,50 horas (2,0 – 4,25).

Do total de pacientes incluídos no estudo 57,1% eram do sexo feminino. A principal indicação, que levou a realização do exame, foi dispepsia (59,34%). Tais dados estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3: Indicações clínicas para a realização dos exames.

Indicação	Número de pacientes (%)
Total	91 (100%)
Dispepsia	54 (59,34%)
Hipertensão portal	14 (15,38%)
Controle de erradicação de <i>H. Pylori</i>	4 (4,39%)
Disfagia	5 (5,5%)
Doença do refluxo gastroesofágico	5 (5,5%)
Doença celíaca	2 (2,2%)
Diarréia crônica	3 (3,3%)
Síndrome de Peutz-Jager	1 (1,1%)
Polipose adenomatosa familiar	1 (1,1%)
Hemorragia digestiva baixa	2 (2,2%)

5.3 Caracterização dos grupos

Os grupos divididos pelas indicações dos exames, estão caracterizados na tabela 4.

Tabela 4: Caracterização dos grupos de acordo com as indicações clínicas.

		CONTROLE n° (%)	FRESUBIN® n° (%)	MALTODEXTRINA n° (%)	SUCO DE MAÇÃ n° (%)
Pacientes		28 (30,8)	22 (24,2)	23 (25,2)	18 (19,8)
Indicação	Dispepsia	15 (53,57)	13 (59,1)	15 (65,21)	11 (61,11)
	Hipertensão portal	6 (21,43)	2 (9,09)	4 (17,39)	2 (11,11)
	Controle de erradicação de <i>H. Pylori</i>	-	2 (9,09)	-	2 (11,11)
	Disfagia	-	2 (9,09)	1 (4,35)	2 (11,11)
	Doença do refluxo gastroesofágico	3 (10,71)	1 (4,54)	1 (4,35)	-
	Investigação de doença celíaca	1 (3,57)	-	-	1 (5,56)
	Diarréia crônica	2 (7,14)	-	1 (4,35)	-
	Síndrome de Peutz-Jager	1 (3,57)	-	-	-
	Polipose adenomatosa familiar	-	-	1 (4,35)	-
	Hemorragia digestiva baixa	-	2 (9,09)	-	-

Não houve diferença estatística entre os grupos em relação à idade, peso, altura e IMC, caracterizando os grupos como homogêneos. Não houve diferença

estatística do tempo de jejum dos pacientes no momento da randomização ($p=0,52$) (Tabela 5).

Tabela 5: Características demográficas e clínicas dos grupos.

	CONTROLE	FRESUBIN®	MALTODEXTRINA	SUCO DE MAÇÃ	Valor de p
Sexo masculino	10 (35,7)	14 (63,6)	10 (43,5)	5 (27,8)	
Sexo feminino	18 (64,3)	8 (36,4)	13 (56,5)	13 (72,2)	
Idade (meses)	107,33 (60,43 – 177,36) ^a	125,3 (47,1 – 180,9) ^a	137,73 (36,76 – 194,5) ^a	140,76 (44,63 – 194,5) ^a	* $p= 0,398$
Tempo de jejum no momento da randomização (horas)	11,81 (10,0 – 16,0) ^a	11,75 (8,55 – 18,0) ^a	11,16 (6,7 – 14,0) ^a	12,25 (8,0 – 14,0) ^a	* $p= 0,520$
Tempo de jejum no momento do exame (horas)	14,41 (11,0 – 18,4) ^a	2,62 (2,13 – 4,25) ^a	2,41 (2,0 – 3,58) ^a	2,58 (2,0 – 4,0) ^a	* $p<0,0001$
Peso (quilos)	36,28 ± 16,81 ^b	38,54 ± 15,61 ^b	42,82 ± 17,79 ^b	38,27 ± 14,49 ^b	# $p=0,563$
Altura (metros)	1,35 (0,9 – 1,7) ^a	1,47 (0,95 – 1,65) ^a	1,48 (0,9 – 1,82) ^a	1,43 (1,04 – 1,63) ^a	* $p=0,728$
IMC (Kg/m²)	16,37 (12,35 – 27,74) ^a	18,35 (14,03 – 36,95) ^a	18,91 (14,3 – 30,86) ^a	18,71 (12,40 – 28,55) ^a	* $p=0,686$

^a Dados expressos em mediana (mínimo/máximo); * valor de p referente ao teste de Kruskal Wallis

^b Dados expressos em média ± desvio padrão; # valor de p referente ao teste de ANOVA

5.4 Volume Gástrico

Houve diferença estatisticamente significante entre os volumes residuais gástricos aspiráveis com maior volume no grupo Fresubin® em relação aos outros grupos ($p=0,0001$), pela análise de Kruskal Wallis. A mediana do volume gástrico residual aspirado no grupo Fresubin® foi de 1,89 (0 – 6,14) ml/Kg, sendo que os valores de mediana de volume aspirado nos outros três grupos foram 0,47 (0 – 1,4) ml/Kg, 0,4 (0,08 – 1,32) ml/Kg e 0,39 (0 – 1,49) ml/Kg correspondente aos grupos controle, maltodextrina e suco de maçã, respectivamente (Figura 7).

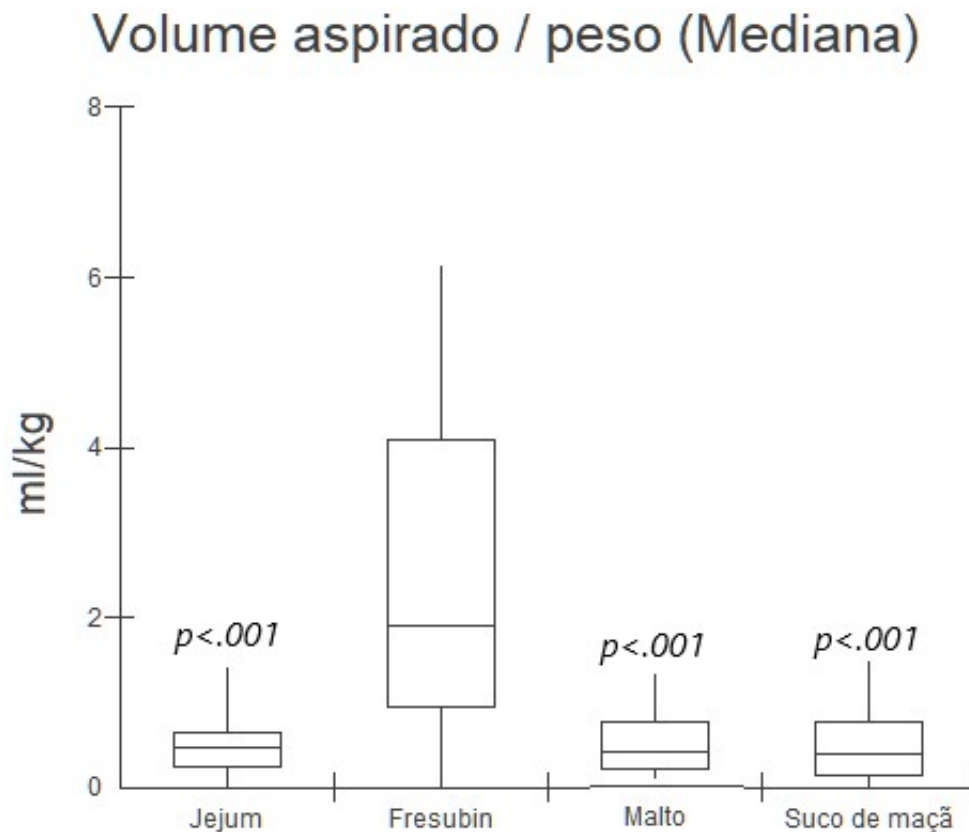


Figura 7: Boxplot da análise comparativa entre os grupos na variável volume gástrico aspirado utilizando o teste de Kruskal-Wallis.

A análise do modelo linear generalizado utilizando o volume aspirado como variável dependente evidenciou influência estatisticamente significativa do volume

aspirado para tipo de solução ($p < 0,0001$), não dependendo das características dos indivíduos, indicação do exame e tempo de jejum na hora do exame, sustentando a metodologia utilizada no estudo clínico.

Os resultados encontrados nesta análise, após 24 meses, mostraram o maior volume gástrico residual nos pacientes que consumiram a solução Fresubin® em relação aos outros grupos. Deste modo, optou-se por interromper o estudo após esta análise, devido ao risco de broncoaspiração nos pacientes que consumiriam a solução Fresubin®.

5.5 Visualização da mucosa gástrica e características do lago mucoso

A mucosa gástrica foi totalmente avaliada sem necessidade de lavagem na grande maioria dos casos em todos os grupos (Tabela 6). Além do mais, as características do lago mucoso foram na maioria hialino com ou sem bolhas, sendo estes dados demonstrados na tabela 6.

A análise realizada por meio do modelo linear generalizado, utilizando o lago mucoso como variável dependente, não evidenciou influência estatisticamente significativa sobre os tipos de lago mucoso (hialino, hialino com bolhas, bilioso, biliosos com bolhas) para tipo de solução ($p= 0,536$) e para o volume aspirado ($p=0,360$), concluindo que o tipo de lago mucoso não dependeu diretamente nem da solução e nem do volume aspirado.

Já a análise realizada por meio do modelo linear generalizado utilizando a visibilização da mucosa como variável dependente, não mostrou influência estatisticamente significativa sobre a visibilidade (inadequada, parcialmente adequada, adequada) para cada tipo de solução ($p= 0,834$) ou volume aspirado ($p=0,273$), sendo a visibilização da mucosa independente da solução e volume aspirado.

Tabela 6: Características da visibilização da mucosa gástrica e lago mucoso nos grupos.

		JEJUM (Controle)	FRESUBIN®	MALTODEXTRINA	SUCO DE MAÇÃ
Visibilização da mucosa	Adequada	27 (96,43%) [82,29 – 99,37]	20 (90,91%) [72,19 – 97,47]	22/23 (95,65%) [79,01 – 99,23]	18 (100%) [82,41 - 100]
	Parcialmente adequada	1 (3,57%) [0,63 – 17,71]	2 (9,09%) [2,53 – 27,81]	1/23 (4,35%) [0,77 – 20,99]	-
	Inadequada	-	-	-	-
Característica do lago mucoso	Hialino	16 (57,14%) [39,07 – 73,49]	6 (27,27%) [13,15 – 48,15]	15/23 (65,22%) [44,89 – 81,19]	10/18 (55,56%) [33,72 – 75,44]
	Hialino com bolhas	5 (17,86%) [7,88 – 35,59]	9 (40,91%) [23,26 – 61,27]	5 (21,74%) [9,66 – 41,90]	4 (22,22%) [9,00- 45,21]
	Bilioso	6 (21,43%) [10,21 – 39,54]	7 (31,82%) [16,36 – 52,68]	3 (13,04%) [4,54 – 32,13]	4 (22,22%) [9,00- 45,21]
	Bilioso com bolhas	1 (3,57%) [0,63 – 17,71]	-	-	-
	Resíduos alimentares aspiráveis	-	-	-	-
	Sanguinolento	-	-	-	-

6. Discussão

Os consensos da Sociedade Europeia de Anestesiologia (15), bem como o protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) (21) recomendam a ingestão de bebidas ricas em carboidrato duas horas antes do procedimento anestésico em pacientes pediátricos e adultos. Além disso, a Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomenda jejum de 2 horas após o consumo de líquidos claros para a realização da sedação (22). Porém estas recomendações não especificam as substâncias que compõem estes líquidos claros enriquecidos com carboidratos. Em nosso estudo, as duas soluções (suco de maçã e maltodextrina) e o grupo controle tiveram volume residual gástrico compatível com o limite de segurança da literatura de 0,4ml/Kg (12,28,29,30), porém o mesmo não ocorreu com o grupo Fresubin® que apresentou mediana do volume aspirado de 1,89 (0 – 6,14) ml/Kg ($p < 0,0001$) quando comparado às outras soluções e grupo controle.

Em um estudo publicado em 2018, no *Jornal Britânico de Anestesia* com crianças de 2 a 18 anos (32), foi realizada a randomização de 120 crianças em dois grupos, controle e intervenção, sendo que o grupo intervenção tomou solução pronta e disponível comercialmente, com 0.5 kcal e 0.126 g de carboidrato por mililitro, duas horas antes da realização da endoscopia digestiva alta. Houve menor volume gástrico residual no grupo intervenção em relação ao grupo controle ($p=0.01$). Nosso estudo não mostrou diferença no volume gástrico residual, quando comparamos o grupo suco de maçã e maltodextrina em relação ao grupo controle.

Outro ensaio clínico randomizado publicado por Nakamura et al. (33) avaliou o esvaziamento gástrico em adultos, usando ressonância nuclear magnética após o consumo de duas soluções líquidas claras, uma isotônica e um suplemento com arginina a 2% e alta osmolaridade. Foi avaliado o esvaziamento gástrico no

momento do consumo 30, 60, 90 e 120 minutos após, e observou-se atraso no esvaziamento gástrico no grupo que consumiu o suplemento com arginina a 2%, em 30, 60 e 120 minutos após a ingestão ($p < 0,0001$). Este resultado foi possivelmente associado à presença de proteínas e alta osmolaridade da solução de suplemento, fato este que nosso estudo mostrou similarmente, com a solução que apresentava proteínas na sua composição, que apresentou maior volume gástrico residual.

Um estudo, publicado por Bisinotto et. al. (34), comparou através do ultrassom gástrico, o esvaziamento gástrico de pacientes adultos que consumiram 200 ml de solução isotônica (36 Kcal, 292 mOL^{-1} e sem proteínas) com pacientes que consumiram solução de suplemento nutricional contendo mesmo volume (300 Kcal, 680 mOL^{-1} e 8 gramas de proteínas) e constataram que o grupo do suplemento nutricional teve volume gástrico residual aumentado ($p < 0,001$), elevando o risco de broncoaspiração. Ademais, em nosso estudo a presença de proteínas na solução Fresubin® podem ter influenciado na velocidade do esvaziamento gástrico aumentando o volume gástrico residual dos pacientes estudados.

No estudo de Okabe et. al. (35) quando avaliado o esvaziamento gástrico de várias soluções em adultos através do ultrassom gástrico, observou-se que a ingestão de 500 mL de solução contendo 200 kcal é equivalente à ingestão do mesmo volume de água na avaliação após 2 horas. Contudo, se esse mesmo volume contiver 330 kcal, o volume gástrico residual ultrapassa os 100 ml. Embora este estudo tenha sido realizado em adultos e com a avaliação indireta do ultrassom gástrico, observa-se a influência do valor calórico da solução sobre o volume gástrico residual, do mesmo modo que nosso estudo demonstrou através da avaliação direta, aspirado por endoscopia, e com volume gástrico residual aumentado no grupo com solução de maior valor calórico.

No presente estudo a solução Fresubin® Juicy Drink, sabor abacaxi, possui 1,5kcal/ml e 0,04g de proteína/ml sendo que no volume máximo utilizado para este estudo, a solução possui 300 Kcal e 8g de proteína. Com isso, comparativamente, a solução de Fresubin® apresentou valores muito superiores de volume gástrico residual em relação aos demais grupos, podendo demonstrar que a presença de proteína pode diminuir a velocidade do esvaziamento gástrico, provocando taxas mais elevadas de líquido residual no estômago. Somado a isso, as proteínas presentes na solução Fresubin podem estimular a liberação intraluminal de gastrina (36) e, conseqüentemente, aumentar a secreção gástrica (37). Um estudo recente, publicado por Elovaris et. al. (38), mostrou o consumo de proteínas do soro do leite, como no caso do Fresubin®, têm fortes relações das concentrações periféricas de aminoácidos, principalmente os essenciais, com a produção de colecistocininas, peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), insulina e glucagon, que por sua vez lentificam o esvaziamento gástrico (38). Estes fatos poderiam justificar o aumento do volume residual gástrico encontrado nos pacientes analisados deste grupo. Embora, a solução de Fresubin® possua 1,5 Kcal/ml, não foi possível atribuir que o valor elevado de calorias poderia influenciar no esvaziamento gástrico, uma vez que os grupos suco de maçã e maltodextrina contém em suas composições 0,4 e 1 Kcal/ml, respectivamente, e mesmo com as diferenças calóricas apresentaram volumes residuais gástricos equivalentes.

Devido ao achado de aumento do volume gástrico residual no grupo que consumiu Fresubin® em relação aos outros grupos, optou-se por interromper o estudo após o período de 24 meses, uma vez que haveria um risco maior de broncoaspiração nos pacientes que estavam sendo randomizados para este grupo. Deste modo o estudo realizou a randomização até 101 pacientes, não alcançando o

estabelecido inicialmente (120 pacientes), porém acreditamos que este fato não prejudicou os resultados encontrados neste estudo.

As características do lago mucoso e a visualização da mucosa não apresentaram alterações significativas entre os grupos, sendo deste modo, não prejudiciais à boa prática do exame endoscópico, independente do grupo aleatorizado.

As drogas anestésicas que foram utilizadas na sedação tiveram suas dosagens padronizadas de acordo com o peso de cada paciente, deste modo consideramos que as drogas não influenciaram no resultado do volume gástrico residual aspirado.

As limitações do nosso estudo são inerentes ao tempo de jejum pré-randomização elevado, devido ao jejum instituído pelos pacientes por toda a noite para a realização do exame pela manhã, e ao único centro.

Embora os protocolos atuais recomendem o consumo de líquidos claros e ricos em carboidratos 2 horas antes de procedimentos anestésicos, esta recomendação não pode ser generalizada para todas as soluções, uma vez que a composição destes líquidos, com proteína, pode influenciar diretamente no esvaziamento gástrico com conseqüente aumento do líquido residual gástrico e aumento do risco de broncoaspiração em crianças.

Não há estudos prévios que compararam diferentes tipos de substâncias líquidas claras em crianças, no intuito de estabelecer qual a mais segura para ser utilizada na abreviação do jejum pré-endoscopia digestiva alta. Deste modo, este estudo demonstra a real segurança das soluções empregadas para abreviação do jejum em crianças, sempre levando em consideração as substâncias envolvidas na

sua composição. Ademais, tais resultados podem ser expandidos para a abreviação do jejum pré-operatórios em pacientes pediátricos destacando ainda mais a importância deste tema e estabelecendo um debate pertinente ao tipo de solução ingerida.

7. Conclusão

A solução Fresubin® apresentou volume residual gástrico superior aos outros grupos estudados, aumentando o risco de broncoaspiração neste grupo. As soluções ricas com carboidrato estudadas, suco de maçã e maltodextrina, apresentaram o mesmo volume que o jejum prolongado e podem ser alternativas para a abreviação do jejum pré-anestesia em pacientes pediátricos.

A qualidade da visualização da mucosa gástrica e as características do lago mucoso não apresentaram diferenças entre os grupos estudados.

8. Referências bibliográficas

1. Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia: a review of 133 cases from the Australian Anaesthetic Incident Monitoring Study (AIMS). *Anaesthesia*. 1999;54(1):19-26.
2. Emerson BM, Wrigley SR, Newton M. Pre-operative fasting for paediatric anaesthesia. A survey of current practice. *Anaesthesia*. 1998;53(4):326-30.
3. Warner MA. Is pulmonary aspiration still an import problem in anesthesia? Review article. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2000;13(2):215-8.
4. Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol*. 1946;52:191-205.
5. Olsson GL, Hallen B, Hambræus-Jonzon K. Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1986;30(1):84-92.
6. Borland LM, Sereika SM, Woelfel SK, Saitz EW, Carrillo PA, Lupin JL, et al. Pulmonary aspiration in pediatric patients during general anesthesia: incidence and outcome. *J Clin Anesth*. 1998;10(2):95-102.
7. Walker RW. Pulmonary aspiration in pediatric anesthetic practice in the UK: a prospective survey of specialist pediatric centers over a one-year period. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(8):702-11.
8. Warner MA, Warner ME, Warner DO, Warner LO, Warner EJ. Perioperative pulmonary aspiration in infants and children. *Anesthesiology*. 1999;90(1):66-71.
9. Andersson H, Zarén B, Frykholm P. Low incidence of pulmonary aspiration in children allowed intake of clear fluids until called to the operating suite. *Paediatr*

Anaesth. 2015;25(8):770-7.

10. Cook TM, Woodall N, Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2011;106(5):617-31.

11. Kelly CJ, Walker RW. Perioperative pulmonary aspiration is infrequent and low risk in pediatric anesthetic practice. *Paediatr Anaesth.* 2015;25(1):36-43.

12. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section. *Anesth Analg.* 1974;53(6):859-68.

13. Ng A, Smith G. Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth Analg.* 2001;93(2):494-513.

14 American Society of Anesthesiologists Committee. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology.* 2011;114(3):495-511.

15. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(8):556-69.

16. Aguilar-Nascimento JE, Campos AC, Borges A, Correia MITD, Tavares GM. Terapia nutricional no perioperatório. *Projeto Diretrizes.* 2011;339-54.

17. Arun BG, Korula G. Preoperative fasting in children: An audit and its implications in a tertiary care hospital. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(1):88-91.

18. Andersson H, Schmitz A, Frykholm P. Preoperative fasting guidelines in pediatric anesthesia. *Curr Opin in Anaesthesiol.* 2018;31(3):342–8.
19. Welborn LG, McGill WA, Hannallah RS, Nisselson CL, Ruttimann UE, Hicks JM. Perioperative blood glucose concentrations in pediatric outpatients. *Anesthesiology.* 1986;65(5):543-7.
20. Friesen RH, Wurl JL, Friesen RM. Duration of preoperative fast correlates with arterial blood pressure response to halothane in infants. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1572-6.
21. Feldheiser A, Aziz O, Baldini G, Cox BP, Fearon KC, Feldman LS, et al. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(3):289-334.
22. Faigel DO, Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Goldstein JL, Hirota WK, et al. Preparation of patients for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(4):446-50.
23. Lightdale JR, Acosta R, Shergill AK, Chandrasekhara V, Chathadi K, Early D, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc.* 2014; 79(5), 699–710.
24. Maltby JR. Fasting from midnight--the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20(3):363-78.
25. Nordgren B. The rate of secretion and electrolyte content of normal gastric juice. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1963; 58(202): 1-83.
26. Sleisenger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal Disease.* 3rd ed. Toronto: W. B. Saunders Company. 1983: 758.

27. Schmitz A, Kellenberger CJ, Lochbuehler N, Fruehauf M, Klaghofer R, Fruehauf H, et al. Effect of different quantities of a sugared clear fluid on gastric emptying and residual volume in children: a crossover study using magnetic resonance imaging. *Br J Anaesth.* 2012, 108(4):644-7.
28. Maekawa N, Mikawa K, Yaku H, Nishina K, Obara H. Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children. *Acta Anaesthesiol Scan.* 1993; 37(8): 783–7.
29. Crawford M, Lerman J, Christensen S, Farrow-Gillespie A. Effects of Duration of Fasting on Gastric Fluid pH and Volume in Healthy Children. *Anesth Analg.* 1990;71(4):400- 3.
30. Schreiner MS, Triebwasser A, Keon TP. Ingestion of Liquids Compared with Preoperative Fasting in Pediatric Outpatients. *Anesthesiology.* 1990;72(4);593–7.
31. Song IK, Kim HJ, Lee JH, Kim EH, Kim JT, Kim HS. Ultrasound assessment of gastric volume in children after drinking carbohydrate-containing fluids. *Br J Anaesth.* 2016;116(4):513-7.
32. Tudor-Drobniewski BA, Marhofer P, Kimberger O, Huber WD, Roth G, Triffterer L. Randomised controlled trial comparing preoperative carbohydrate loading with standard fasting in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2018;121(3):656–61.
33. Nakamura M, Uchida K, Akahane M, Watanabe Y, Ohtomo K, & Yamada Y. The Effects on Gastric Emptying and Carbohydrate Loading of an Oral Nutritional Supplement and an Oral Rehydration Solution. *Anesth Anal.* 2014;118(6):1268–73.
34. Bisinotto FMB, Silveira LAMD, Rossi TC, Martins LB, Zago GP, Mendonça

MAL. Comparative ultrasound study of gastric emptying between an isotonic solution and a nutritional supplement. *Rev Bras Anesthesiol.* 2019;69(2):115–21.

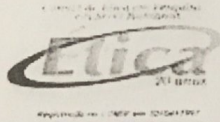
35. Okabe T, Terashima H, Sakamoto A. Determinants of liquid gastric emptying: comparisons between milk and isocalorically adjusted clear fluids. *Br J Anaesth.* 2015;114(1):77–82.

36. Taylor IL, Byrne WJ, Christie DL, Ament ME, Walsh JH. Effect of individual l-amino acids on gastric acid secretion and serum gastrin and pancreatic polypeptide release in humans. *Gastroenterology.* 1982;83(1 Pt 2):273–8.

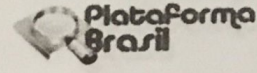
37. Kidd M, Modlin IM, Tang LH. Gastrin and the enterochromaffin-like cell: an acid update. *Dig Surg.* 1998;15(3):209–17.

38. Elovaris RA, Hutchison AT, Lange K, Horowitz M, Feinle-Bisset C, Luscombe-Marsh ND. Plasma Free Amino Acid Responses to Whey Protein and Their Relationships with Gastric Emptying, Blood Glucose- and Appetite-Regulatory Hormones and Energy Intake in Lean Healthy Men. *Nutrients,* 2019;11(10):2465.

Apêndice 1



UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PROJETO MÃE: Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico em pacientes pediátricos. Ensaio clínico randomizado.

Subprojeto I: "Avaliação ultrassonográfica do volume gástrico em crianças submetidas à endoscopia digestiva alta após ingestão de diferentes soluções enriquecidas de carboidratos comparados com pacientes pediátricos em jejum: ensaio clínico randomizado", a ser conduzido por Silvana Sue Sato, orientada pela Profª Lais Helena Navarro e Lima, com objetivo acadêmico de Doutorado.

Subprojeto II: "Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico, avaliado por meio da endoscopia digestiva alta, em pacientes pediátricos. Ensaio clínico randomizado", a ser conduzido por Gustavo Rosa de Almeida Lima, orientado pela Profª Érika Veruska Paiva Ortolan, com objetivo acadêmico de Doutorado.

Pesquisador: Lais Helena Navarro e Lima

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 76037817.2.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Anestesiologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.709.974

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda para inclusão de Camila de Paula Silva na equipe de Pesquisa.

O projeto Efeitos da administração de diferentes soluções ricas em carboidratos sobre o esvaziamento gástrico em pacientes pediátricos. Ensaio clínico randomizado e seus subprojetos tem clareza no objetivo, bom planejamento metodológico e exequibilidade. Tem interesse forte no campo da pesquisa e da assistência pediátrica.

Objetivo da Pesquisa:

Tem o objetivo de avaliar o volume do conteúdo gástrico de crianças em jejum para realização de EDA, utilizando a USG antes e após a ingestão de diferentes soluções enriquecidas de

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU



Continuação do Parecer: 2.709.974

Investigador	subprojetoII.pdf	06/10/2017 16:43:45	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	SubprojetoI.pdf	06/10/2017 16:43:29	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	11/09/2017 16:11:09	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	11/09/2017 14:28:36	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_assentimento_11a15anos.doc	11/09/2017 14:25:49	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_0_11anos.doc	11/09/2017 14:25:31	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuciainstitucional.pdf	11/09/2017 14:12:34	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 13 de Junho de 2018

Assinado por:

SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Bulgignoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE
MEDICINA DE BOTUCATU



Continuação do Parecer: 2.709.974

carboidratos, observando o tempo de esvaziamento destes fluidos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são de aspiração pulmonar de conteúdo gástrico e o benefícios potenciais seriam os de determinar o tempo de esvaziamento gástrico, objetivando encurtar o jejum pré-operatório e reduzir os efeitos indesejados do jejum prolongado, como hipoglicemia, hipotensão e desconforto.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de emenda para inclusão de Camila de Paula Silva na equipe de Pesquisa.
Pesquisa de alto nível científico e exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão corretamente postados.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A Emenda apresentada encontra-se APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado em reunião ordinária do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB/UNESP, realizada em 04 de junho de 2018, o documento enviado na forma de "Emenda", encontra-se APROVADO, sem necessidade de envio à CONEP.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Assinado por:

SILVANA ANDREA MOLINA LIMA

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_113892_1_E3.pdf	17/05/2018 14:53:27		Aceito
Outros	inclusao_Camila_de_Paula_Silva.pdf	17/05/2018 14:51:57	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Outros	inclusao_fernanda_de_luca.pdf	14/11/2017 16:43:16	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_subprojetos1.pdf	06/10/2017 16:45:49	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	subprojeto1.pdf	06/10/2017 16:43:45	Lais Helena Navarro e Lima	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

Apêndice 2



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	1
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	8
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	10 – 13
	2b	Specific objectives or hypotheses	14
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	16
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	—
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	15 – 16
	4b	Settings and locations where the data were collected	20 – 21
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	17 – 20
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	20 – 22
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	—
Sample size	7a	How sample size was determined	16
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	22

Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	19
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	16
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	19
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	19
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	15
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	—
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	23
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	23
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	24
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	24
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	24
	14b	Why the trial ended or was stopped	31
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	26
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	28 – 29
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	31 – 33

			48
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	—
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	—
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	—
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	37
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	37
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	37
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	15
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	15
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	15

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.