

Atualidades em terapia nutricional na pancreatite aguda

News in nutritional therapy in acute pancreatitis

Raquel Rodrigues Gomes¹
Maria Héli da Guedes Logrado¹

¹Programa de Residência em Nutrição
Clínica do Hospital Regional da Asa Norte,
Secretaria de Estado e Saúde do Distrito
Federal. Brasília-DF, Brasil

Correspondência
Raquel Rodrigues Gomes
QMS 51 ,Lote 07 – Setor de Mansões de
Sobradinho, Brasília-DF. 73080-160, Brasil.
raquelrg.03@gmail.com

Recebido em 31/julho/2012
Aprovado em 19/setembro/2012

RESUMO

Objetivo: investigar na literatura científica as atuais recomendações em terapia nutricional na pancreatite aguda.

Método: revisão na literatura científica, com ênfase em diretrizes e artigos de revisões sistemáticas publicados nos anos de 2007 a 2012, em revistas indexadas em bases de dados virtuais. As palavras-chave utilizadas foram: pancreatite aguda, terapia nutricional, nutrição enteral, nutrição parenteral. Um total de três diretrizes e 14 artigos de revisões sistemáticas foram utilizados.

Resultados: a dieta por via oral, recomendada para a pancreatite aguda leve, é baseada na tolerância digestiva sem grandes alterações. A terapia nutricional enteral, quando indicada, deve considerar o início precoce, infusão contínua, posicionamento da sonda enteral, tipo de fórmula, uso de fórmula hiperproteica, normoglicídica e normolipídica, uso de triglicérides de cadeia média e de ácidos graxos ômega-3. A indicação da via parenteral só deve ocorrer na impossibilidade do uso do trato digestivo para a oferta de nutrientes de forma total ou parcial, com a adoção de procedimentos envolvendo oferta de calorias (25-30kcal/kg/dia não protéicas) e proteínas (1,25 a 1,5g/kg/dia) que podem ser reduzidas conforme quadro clínico, de macronutrientes (glicose contribuindo com 50% a 70% do total de calorias e os lipídios correspondendo a 0,8 a 1,5g/kg/dia) e micronutrientes, além da suplementação com glutamina (dosagem superior a 0,3 g/kg/dia).

Conclusão: enquanto a dieta via oral nos casos da pancreatite aguda leve não exige atenção criteriosa, o contrário ocorre em relação à nutricional artificial (enteral e parenteral) e esforços são necessários para o aperfeiçoamento dos procedimentos que devem ser respaldados pela literatura científica.

Palavras-chave: Pancreatite aguda; Terapia nutricional; Nutrição enteral; Nutrição parenteral

ABSTRACT

Objective: To investigate the scientific literature on the current recommendations nutritional therapy in acute pancreatitis.

Method: Review the scientific literature, with an emphasis on guidelines and systematic reviews of articles published in the years 2007 to 2012 in journals indexed in virtual databases. The keywords used were: acute pancreatitis, nutritional therapy, enteral nutrition, parenteral nutrition. A total of 14 articles and three guidelines for systematic reviews were used.

Results: The oral diet, is recommended for mild acute pancreatitis, digestive tolerance is based on without major changes. The enteral nutrition therapy, when indicated, should consider early, continuous infusion, placement of enteral feeding, formulae type, use of high protein formulae, and adequate in glucose and lipids, use of medium chain triglycerides and omega-3. The indication of the parenteral route should only occur in the impossibility to use the digestive tract for the supply of nutrients in whole or in part, with the adoption of procedures involving supply of calories (25-30kcal/kg/day non protein) and proteins (1,25 to 1.5g/kg/day) can be reduced as clinical, nutrients (glucose contributing 50% to 70% of total calories and lipids corresponding to 0.8 to 1.5g/kg/day) and micronutrients in addition to supplementation with glutamine (dosage greater than 0.3 g/kg/day).

Conclusion: While the oral diet in cases of mild acute pancreatitis does not require careful attention, the opposite occurs in relation to artificial nutrition (enteral and parenteral) and efforts are needed to improve the procedures that must be supported by the scientific literature.

Keywords: Acute pancreatitis; Nutritional therapy; Enteral nutrition; Parenteral nutrition

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma doença relativamente comum no mundo: com incidência de 5 a 80 casos por 100.000 habitantes. No Brasil, em 2006, esta incidência foi de 15,9 casos por 100.000 habitantes. Geralmente, a faixa etária de 30 a 60 anos é a mais acometida^{1,2}.

Caracterizada por um processo inflamatório desencadeado pela ativação intrapancreática das enzimas digestivas, a pancreatite aguda apresenta graus variados de severidade, incluindo doença auto limitada leve, com edema intersticial do pâncreas, até uma doença grave, com necrose extensa e falência de múltiplos órgãos^{3,4}.

Em aproximadamente 80% dos casos, a pancreatite aguda está relacionada à doença biliar litiásica ou ao consumo abusivo do álcool. Podendo ser decorrente também de traumas, drogas, infecções, doenças vasculares e manuseio endoscópico. Ainda, cerca de 10% dos casos são de origem idiopáti-

ca^{3,4}. Em relação a mortalidade, na sua forma leve, a pancreatite aguda apresenta taxa de mortalidade em torno de 1% podendo aumentar para 30-40% nos casos mais graves.

A pancreatite aguda está associada a uma resposta sistêmica imuno-inflamatória gerando hipermetabolismo e altas taxas de catabolismo proteico e consequente desnutrição. Na pancreatite necrotizante grave, 80% dos pacientes são hipercatabólicos com alto gasto energético e elevado catabolismo proteico^{4,6}.

A desnutrição aguda tem relação com o aumento da morbidade e mortalidade devido à função imunitária diminuída, aumentando o risco de sepse, má cicatrização e falência de múltiplos órgãos^{4,6}.

A intervenção nutricional precoce na pancreatite aguda pode minimizar a desnutrição aguda,

proporcionando maior aporte de nutrientes para a reparação de tecidos e modulação da resposta inflamatória sistêmica^{4,6}.

Assim, o objetivo deste estudo foi investigar na literatura científica as atuais recomendações em terapia nutricional na pancreatite aguda com base em estudos mais recentes.

METODOLOGIA

O presente artigo consiste em uma revisão crítica sobre o tema com ênfase nas diretrizes internacionais e nacional, além de artigos de revisões sistemáticas indexados nas seguintes bases de dados virtuais: Revisões sistemáticas da Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme) e Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline) da National Library of Medicine, USA (NLM), além de outras bases acessadas por meio da Pubmed (serviço provido pela NLM). A busca foi planejada com a elaboração de duas estratégias usando as palavras-chave: pancreatite aguda, terapia nutricional, nutrição enteral, nutrição parenteral. Estratégia de busca para Pubmed: “Pancreatitis” AND (“Nutrition Therapy” OR “Nutritional Support” OR “Enteral Nutrition”) OR (“Parenteral Nutrition, Total” OR “Parenteral Nutrition”) OR (“Diet, Fat-Restricted”) OR (“Diet Therapy”). Estratégia de busca para Biblioteca Virtual de Saúde (BVS): (“Pancreatitis” or “Pancreatitis” or Pancreatite”) and (“Nutrition Therapy” or “Terapia Nutricional” or “Terapia Nutricional Médica” or “Enteral Nutrition” or “Nutrición Enteral” or “Nutrição Enteral” or “Alimentação por Tubo” or “Parenteral Nutrition, Total” or “Nutrición Parenteral Total” or “Nutrição Parenteral Total” or “Hiperalimentação Parenteral” or “Hiperalimentação Endovenosa” or “Hiperalimentação Intravenosa” or “Parenteral Nutrition” or “Nutrición Parenteral” or “Nutrição Parenteral” or “Alimentação Endovenosa” or “Alimentação Intravenosa” or “Alimentação Parenteral” or “Diet, Fat-Restricted” or “Dieta con Restricción de Grasas” or “Dieta com Restrição de Gorduras” or “Dieta Livre de Gorduras” or “Dieta com pouca Gordura” or Diet or Dieta or “Diet Therapy” or Dietoterapia or “Dieta em Homeopatia”).

Os seguintes critérios de inclusão, para revisão da terapia nutricional, foram utilizados: artigos de

revisão sistemática publicados entre o período de 2007 a 2012, nos idiomas: português, inglês e espanhol, que abordavam a terapêutica nutricional em pacientes com pancreatite aguda. Os critérios de exclusão para a revisão da terapia nutricional foram: resumos de artigos, revisões narrativas e estudos que não tratavam especificamente do tema. Os artigos foram analisados e selecionados observando-se: objetivo do estudo, população estudada e terapia nutricional adotada. A análise e desenvolvimento do tema específico foi a partir de dados levantados das três diretrizes eleitas: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral/ Sociedade Brasileira de Clínica Médica/ Associação Brasileira de Nutrologia - SBNPE/ SBCM/ ABN, publicada em 2011, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism – ESPEN, publicadas em 2006 e em 2009 e American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN, publicada em 2009.

TERAPIA NUTRICIONAL EM PANCREATITE AGUDA – DIRETRIZES

As diretrizes são importantes ferramentas para os profissionais de saúde, pois trazem recomendações com base em estudos de maior evidência científica, assim como opinião de especialistas, possibilitando, dessa forma, uma visão geral sobre os melhores procedimentos para as diversas situações. Portanto, este estudo sobre atualidades em terapia nutricional inicia sua análise específica com o levantamento de dados e interpretações, considerando o grau de recomendações para cada procedimento citado, das seguintes diretrizes: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral/ Sociedade Brasileira de Clínica Médica/ Associação Brasileira de Nutrologia - SBNPE/ SBCM/ ABN⁷, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - ESPEN^{8,9} e American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN¹⁰ a fim de comparar os procedimentos da terapia nutricional na pancreatite aguda adotados por cada diretriz estudada.

Todas as diretrizes selecionadas fazem indicações clínicas e nutricionais baseadas em graus de recomendações e força de evidência. O quadro 1 mostra os tipos de estudos usados por cada diretriz para classificação do grau de recomendação e força evidência.

Quadro 1.

Graus de recomendações e força de evidência científica de acordo com a diretriz nacional e as internacionais

G	SBNPE/SBCM/ABN, 2011 ⁷	ESPEN, 2006 ⁸ e ESPEN, 2009 ⁹	ASPEN, 2009 ¹⁰
A	Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência	Apoiados por investigações de nível de evidência: Ia - meta análise de ensaios clínicos randomizados controlados ou; Ib - pelo menos um ensaio clínico controlado e randomizado.	Apoiada por pelo menos duas investigações de nível de evidência: I - grandes ensaios clínicos bem delineados, controlados, randomizados, baixo risco de falso-positivo (erro alfa) ou falso negativo (erro beta); $n \geq 100$
B	Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência	Apoiados por investigações de nível de evidência: IIa - pelo menos um ensaio clínico bem desenhado, controlado sem randomização ou; IIb - pelo menos um outro tipo de estudo bem desenhado, quase experimental ou; III - estudo não experimental, descritivos, bem desenhado, como estudos comparativos, estudo de correlação, estudo caso-controle.	Apoiada por uma investigação de nível de evidência: I - grande ensaio clínico bem delineado, controlado, randomizado, baixo risco de falso-positivo (erro alfa) ou falso negativo (erro beta); $n \geq 100$
C	Relatos de casos (estudos não controlados)	Opinião de especialistas e/ou experiência clínica de autoridades respeitadas	Apoiada por investigações de nível de evidência: II - pequenos ensaios clínicos randomizados, com risco moderado ou alto de falso positivo (erro alfa) e/ou falso negativo (erro beta)
D	Opinião desprovida de avaliação crítica baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais		Apoiada por pelo menos duas investigações de nível evidência: III - estudos não randomizado, controle contemporâneo
E			Apoiada por investigações de nível de evidência: IV - não randomizado, controle histórico; V - estudos de casos, estudos não controlados, opinião de especialistas

G: Grau de recomendação; SBNPE/ SBCM/ ABN: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral/ Sociedade Brasileira de Clínica Médica/ Associação Brasileira de Nutrologia; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.

Iniciando a análise das recomendações, o objetivo primário da terapia nutricional na pancreatite aguda, segundo a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D), é fornecer energia para o organismo e reduzir o catabolismo a fim de evitar a desnutrição protéica energética ou o seu agravamento, que inclui significativas alterações das funções dos órgãos e depleção da reserva gordurosa e massa muscular, além da imunomodulação.

Apesar dos avanços nos estudos, ainda existem controvérsias sobre qual a melhor conduta nutricional a ser estabelecida na pancreatite aguda, conforme relatado pela SBNPE/ SBCM/ ABN⁷. A avaliação da gravidade da pancreatite aguda e a avaliação do estado nutricional do paciente devem ser consideradas na conduta terapêutica, segundo a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D) e ASPEN¹⁰ (Grau E).

Atualmente, a classificação proposta pelo simpósio de Atlanta, realizado no ano de 1992, é a mais aceita. A pancreatite aguda leve é caracterizada pela presença de edema intersticial do pâncreas, ocasionalmente com áreas microscópicas de necrose parenquimatosa associada ou não a necrose gordurosa peripancreática, podendo ser acompanhado por disfunção orgânica mínima, com recuperação entre 48 e 72 horas. Já a pancreatite aguda grave corresponde àquela associada com falência de órgãos e ou complicações locais como necrose (infected), pseudocistos ou abscessos. A avaliação dos critérios de Apache II (acute physiology and chronic health evaluation) e de Ranson são fatores prognósticos. Um escore de até sete pontos caracteriza a pancreatite aguda leve e o escore de oito ou mais pontos define a doença como grave, enquanto que, um escore maior ou igual a três pontos para Ranson classifica a doença como grave^{2,3,10}.

O início da terapia nutricional artificial na pancreatite aguda para aqueles pacientes incapazes de ingerir alimento por via oral até 5-7 dias, após o início do quadro clínico, é indicado pela SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D), ASPEN¹⁰ (Grau C) e ESPEN⁸ (Grau C), porém, nos casos de pancreatite aguda grave (PAG), essas diretrizes recomendam que o início da terapia nutricional artificial deva ocorrer após estabilidade hemodinâmica. Nos casos de pancreatite aguda leve, quando a dieta por via oral dentro de 5-7 dias está indicada, uma dieta rica em carboidratos e proteínas e com teor de lipídios inferior a 30% da ingestão energética está recomendada pela ESPEN⁸ e pela SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D). No entanto, essas diretrizes não orientam em relação aos os tipos de macronutrientes.

As recomendações energéticas e de macronutrientes e micronutrientes para pacientes com a forma leve da doença não são bem detalhadas, pois as diretrizes concentram maior atenção para os casos com indicação de terapia nutricional artificial (nutrição enteral e parenteral), visto que, os primeiros apresentam boa evolução clínica, em curto período de tempo, com boa tolerância digestiva na realimentação e uma mortalidade baixa, em torno de 1%.

Terapia Nutricional Enteral

Quando a terapia nutricional enteral (TNE) por sonda estiver indicada, as diretrizes fazem recomendações referentes ao posicionamento da sonda e ao tipo de fórmula a ser prescrita. A SBNPE/

SBCM/ ABN⁷ (Grau D), ASPEN¹⁰ (Grau C) e a ESPEN⁸ (Grau C) referem que os pacientes com PAG podem receber a fórmula enteral por via gástrica ou jejunal conforme tolerância digestiva, porém a primeira cita que os estudos ainda são insuficientes para indicar com segurança a posição gástrica. Quanto ao tipo de fórmula, a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D) e a ESPEN⁸ (Grau A), orientam que a oligomérica a base de peptídeos pode ser usada com segurança, contudo a fórmula polimérica pode ser ofertada, se tolerada.

Para melhorar a tolerância à fórmula enteral na PAG, a ASPEN¹⁰ orienta o início precoce da nutrição enteral (Grau D), a infusão contínua da dieta e o posicionamento da sonda mais distal do trato gastrointestinal (Grau C) e a utilização de fórmulas oligoméricas com alto teor de triglicerídeos de cadeia média (TCM) ou quase isenta de gordura (Grau C).

As diretrizes selecionadas não discutem amplamente sobre todos os macronutrientes para as fórmulas enterais e nem destacam a importância dos micronutrientes. A ESPEN⁸ (Grau A) recomenda de 1 a 1,5g/kg de peso de proteínas, 50% de carboidratos e 30% de lipídios do valor calórico total. Quando a sonda enteral for posicionada no jejuno, a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D) recomenda que a fórmula enteral seja normolipídica e com alto teor de TCM e também indica a inclusão dos ácidos graxos ômega-3 na PAG (Grau B).

Em relação aos imunomoduladores, a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau A) e a ESPEN⁸ (Grau IV) descrevem que não existem evidências suficientes para a recomendação de fórmulas imunomoduladoras na PAG e que seu uso é controverso, porém, como já citado, a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau A) indica o uso ácidos graxos ômega 3 na TNE (Grau B). Quanto ao uso de probióticos, a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau A) e a ASPEN¹⁰ (Grau C), não recomendam o seu uso, pois os estudos ainda são controversos.

Em resumo, na pancreatite aguda grave, as diretrizes orientam a terapia nutricional enteral tendo como propósito melhorar a tolerância digestiva e modular a resposta inflamatória, além de reduzir o catabolismo protéico. A adoção de procedimentos envolvendo o início precoce da nutrição enteral, infusão contínua, posicionamento da sonda enteral (gástrica ou jejunal), uso de fórmula polimérica ou oligomérica, uso de fórmula hiperproteica, normoglicídica e normolipídica com alto teor de

triglicerídeos de cadeia média quando a posição da sonda for jejunal e inclusão dos ácidos graxos ômega-3 devem ser avaliadas para uma melhor conduta nutricional. O uso de imunomoduladores e probióticos não é recomendado, por falta de estudos mais consistentes e resultados ainda controversos, em relação ao tempo de internação, risco de infecções, falência de múltiplos órgãos, SIRS, duração do tratamento com antibiótico, mortalidade e necessidade de intervenção cirúrgica.

Terapia Nutricional Parenteral

A nutrição parenteral é recomendada na PAG, quando não é possível usar o trato digestivo ou quando a administração da fórmula enteral for insuficiente, conforme a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D), ASPEN¹⁰ (Grau C) e ESPEN⁹ (Grau B), esta última acrescenta que não havendo previsão de utilização do trato digestório dentro de 5-7 dias, a terapia nutricional por via parenteral é a recomendada, podendo ser antecipada naqueles pacientes com desnutrição pré-existente.

Quanto às necessidades energéticas, a ESPEN⁹ (Grau B), recomenda 25-30kcal/kg/dia não proteicas. Na presença da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), da síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (SDMO) e do risco da síndrome da realimentação, as necessidades energéticas devem ser reduzidas para 15-20kcal/kg/dia não proteicas.

A recomendação de proteínas, segundo a ESPEN⁹ (Grau B), é de 1,25 a 1,5g/Kg/dia, que corresponde a 0,2 a 0,24g/Kg/dia de nitrogênio, e para adequar a real necessidade de nitrogênio, a monitoração da excreção de uréia nas 24 horas deve ser realizada. Em caso de insuficiência renal ou hepática a proteína pode ser reduzida para 0,87 a 1,25g/Kg/dia equivalente a 0,14 a 0,20g/kg/dia de nitrogênio. A adição de glutamina em solução de nutrição parenteral, na dosagem superior a 0,3 gramas/Kg/dia, está recomendada pela SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D) e pela ESPEN⁹ (Grau B).

Entre as diretrizes selecionadas, apenas a ESPEN⁹ (Grau C) faz recomendações em relação à glicose que deve corresponder de 50% a 70% do total de calorias, sendo necessário monitoramento da glicemia nos pacientes em nutrição parenteral.

De acordo com a SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau D) e a ESPEN⁹ (Grau C), os lipídios devem correspon-

der de 0,8 a 1,5g/kg/dia e no caso de hipertrigliceridemia (maior que 1000mg/dL) por mais de 72h, a infusão de lipídio deve ser interrompida temporariamente. A SBNPE/ SBCM/ ABN⁷ (Grau B) cita que os ácidos graxos ômega-3 podem elevar os níveis de IL-10 e, dessa forma, atenuar a resposta inflamatória, porém não faz recomendações do seu uso na nutrição parenteral.

Em relação aos micronutrientes, apenas a ESPEN⁹ (Grau C), refere que uma dose diária de multivitaminas e oligoelementos é recomendada.

Concluindo, as diretrizes chamam atenção quanto à indicação da via parenteral diante da impossibilidade do uso do trato digestório para a oferta de nutrientes de forma total ou parcial, com o propósito de fornecer os nutrientes necessários ao organismo, favorecer a resposta inflamatória, além de amenizar os estímulos intestinais neuroendócrinos. A realização de novos estudos com melhores níveis de evidência científica ainda se faz necessário para a elaboração e aperfeiçoamento de condutas visando à maior segurança do paciente.

TERAPIA NUTRICIONAL em pancreatite - REVISÕES SISTEMÁTICAS

Um total de 14 artigos de revisões sistemáticas, sobre terapia nutricional em pancreatite aguda, publicados entre os anos de 2007 a 2012, foi selecionado. Todas foram revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados, exceto uma revisão que incluiu também estudos de coorte. Essas revisões tiveram como objetivo investigar o efeito do suporte nutricional artificial na pancreatite aguda e ou na PAG, conforme a via de administração e o uso de prebióticos, probióticos e simbióticos, além de imunomoduladores. As variáveis tempo de internação hospitalar, risco de infecção, complicação infecciosa pancreática, falência de múltiplos órgãos, mortalidade, necessidade de intervenção cirúrgica, ocorrência de hiperglicemia, necessidade de insulina, ocorrência de diarreia, tolerância a fórmula enteral, ocorrência da SIRS e duração do tratamento com antibióticos, foram desfechos clínicos. Os resultados estão resumidos nos quadros 2 e 3.

As oito revisões^{4,11-17}, apresentadas no quadro 2, estabeleceram como objetivo o efeito da via de administração da nutrição artificial sobre a evolução clínica dos pacientes com pancreatite aguda, sendo que a primeira, Petrov et al., em 2008¹¹, com

617 sujeitos, também incluiu a ausência do suporte nutricional e relacionou o mesmo ($p < 0,05$) com maior mortalidade, sem alterar a incidência de complicações infecciosas, enquanto que o uso da nutrição enteral resultou em menor incidência de complicações infecciosas, sem alterar a mortalidade, quando comparada com a nutrição parenteral.

Três revisões desse grupo (quadro 2) Petrov et al., em 2008¹²; Quan et al., em 2011⁴ e Yi et al., em 2012¹³, compararam o uso da via enteral com a parenteral em relação a ocorrência de complicações e obtiveram os seguintes resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$): menor incidência de complicações infecciosas e pancreáticas, falência de órgãos e mortalidade, quando a via usada foi a enteral. O resultado do primeiro desses estudos também demonstrou associação positiva da nutrição enteral quando iniciada dentro de 48 horas com estes desfechos clínicos e os dois últimos incluíram nas análises a necessidade de intervenção cirúrgica e observaram redução da mesma entre os pacientes com uso de nutrição enteral.

Concluindo, o uso da nutrição enteral demonstrou ser superior ao uso da via parenteral, quando foi avaliada a relação intervenção e efeito, sendo que, quando também foi considerado o início da administração dentro de 48 horas da admissão, a relação da mesma com efeitos clínicos positivos

foi ainda superior. Esses resultados reforçam as recomendações das diretrizes em relação à preferência pela via enteral e início da administração o mais breve possível, quando indicada.

A comparação das vias de administração, especificamente em pacientes que apresentavam a forma grave desta enfermidade, foi investigada por quatro revisões sistemáticas (quadro 2), sendo três conduzidas por Petrov et al.^{14,15,17} e uma por Cao et al.¹⁶ e da mesma forma que os estudos anteriores, a nutrição enteral apresentou superioridade estatisticamente significativa em comparação com a nutrição parenteral. Dois estudos desse grupo investigaram um conjunto de variáveis desfechos semelhantes aos citados anteriormente (risco de complicações infecciosas, infecções pancreáticas, falência de órgãos e síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e mortalidade), no entanto, um deles, Petrov et al.¹⁵, com uma amostra de 202 indivíduos não demonstrou redução no risco de falência de órgãos. Em 2007, Petrov et al.¹⁴, analisaram a ocorrência de hiperglicemia e da necessidade de insulina, que resultou em menor ocorrência das mesmas quando a via utilizada foi a enteral. Enquanto que, em outra investigação de Petrov et al., em 2010¹⁷, que analisou a ocorrência de diarreia e hiperglicemia, a primeira foi mais frequente quando a via foi a enteral e a segunda quando a via foi a parenteral.

Quadro 2.

Revisões sistemáticas sobre o efeito da via de administração da nutrição artificial em pacientes com pancreatite aguda (2007 a 2012)

ESTUDOS	POPULAÇÃO	VIA ADMINISTRAÇÃO	RESULTADOS
PETROV et al., 2008 ¹¹	PA (n=617)	NE x SS	NE:*Menor mortalidade, sem alterar incidência de complicações infecciosas.
		NP x SS	NP:*Menor mortalidade, sem alterar incidência de complicações infecciosas.
		NE x NP	NE:* Menor incidência de complicações infecciosas, sem alterar mortalidade.
PETROV et al., 2009 ¹²	PA (n=451)	NE x NP e início da administração.	NE até 48h da admissão: *Menor risco de falência de múltiplos órgãos, complicações pancreáticas infecciosas e mortalidade.
QUAN et al., 2011 ⁴	PA (n=335)	NE x NP	NE:* Menor incidência de complicações pancreáticas infecciosas, falência de múltiplos órgãos, intervenções cirúrgicas e mortalidade.
YI et al., 2012 ¹³	PA (n=381)	NE x NP	NE: *Menor mortalidade, complicações infecciosas, falência de órgãos e intervenção cirúrgica.

PETROV et al., 2007 ¹⁴	PAG (n=264)	NE x NP	NE: *Menor risco de hiperglicemia e necessidade de insulina.
PETROV et al., 2008 ¹⁵	PAG (n=202)	NE x NP	NE: *Menor risco de complicações infecciosas, infecções pancreáticas e de mortalidade, sem reduzir risco de falência de órgãos.
CAO et al., 2008 ¹⁶	PAG (n=224)	NE x NP	NE: *Menor risco de infecções, complicações pancreáticas relacionadas, falência de órgãos, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos e mortalidade.
PETROV et al., 2010 ¹⁷	PAG (n=181)	NE x NP	NE: *Maior ocorrência de diarreia NP: *Maior ocorrência de hiperglicemia.

NE: Nutrição Enteral; NP: Nutrição Parenteral; PA: Pancreatite Aguda; PAG: Pancreatite Aguda Grave; SS: Sem Suporte Nutricional; (*) estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

OBS: Todas as revisões sistemáticas foram compostas com ensaios clínicos controlados randomizados.

Petrov et al.¹⁵ ressaltaram que os efeitos benéficos da nutrição enteral podem estar relacionados com a manutenção da integridade da mucosa intestinal e por conseguinte, na prevenção de crescimento bacteriano, e ao contrário, a nutrição parenteral aumenta a translocação bacteriana, além de estar associada com risco aumentado de infecção de cateter, pneumotórax, sepse e trombose. Segundo Petrov et al.¹⁴, pacientes com nutrição parenteral podem apresentar hiperglicemia e consequentemente aumento do risco de complicações infecciosas e de mortalidade. Uma explicação proposta para esses efeitos adversos seria que o risco aumentado de trombose e indução da hiperglicemia está associado a um estado de estresse oxidativo e ativação de citocinas. Assim, evitar a hiperglicemia, em vez de aumentar a quantidade de insulina exógena administrada pode ser benéfico para estes pacientes.

Esses estudos demonstram a vantagem e desvantagem de cada via e a superioridade da nutrição enteral em relação a nutrição parenteral, todavia ressaltam a importância de se prevenir os seus efeitos adversos: a hiperglicemia (principalmente no caso da nutrição parenteral) e a diarreia (na nutrição enteral) e suas consequências, pois o fato da via enteral ser mais vantajosa não implica em ausência de riscos e o paciente pode apresentar alguma intercorrência.

Dois estudos realizados por Jiang et al.⁶ e Petrov et al.¹⁸, com 131 e 92 sujeitos de pesquisa respectivamente (quadro 3), investigaram sobre o efeito do posicionamento gástrico ou jejunal da sonda para a nutrição enteral em pacientes com pancreatite aguda grave, sendo que o primeiro estudo também incluiu a comparação com a nutrição parenteral total. Os autores não encontraram

diferença estatisticamente significante em relação às variáveis desfechos, que foram para o primeiro: mortalidade, tempo de internação hospitalar, incidência de complicações infecciosas, síndrome de deficiência de múltiplos órgãos, taxa de internação em UTI, intervenção cirúrgica e intercorrências na realimentação e para o segundo: mortalidade e tolerância da fórmula enteral.

Embora o posicionamento da sonda (gástrico ou jejunal), com base na tolerância digestiva, seja orientado pelas diretrizes analisadas nessa pesquisa, elas ressaltam a ausência de evidência científica para indicar com segurança qual o posicionamento mais adequado⁸⁻¹⁰. Os resultados encontrados, nos estudos que avaliaram o posicionamento da sonda, citados no parágrafo anterior, confirmam esta informação.

Os três estudos seguintes (Zhang et al.¹⁹, Sun et al.²⁰, Petrov, et al.²¹) analisaram comparativamente o uso de prebióticos, probióticos e ou simbióticos na nutrição enteral. O primeiro estudo¹⁹ desse grupo, com 559 sujeitos, demonstrou menor tempo de permanência hospitalar quando a fórmula enteral foi suplementada com prebióticos, probióticos ou com simbióticos, no entanto, não houve diferença estatisticamente significativa em relação às outras variáveis desfechos (incidência de infecções pós-operatórias, infecção pancreática, falência de múltiplos órgãos, SIRS, duração do tratamento com antibiótico e mortalidade). Os outros dois estudos^{20,21}, com amostras iguais a 428 e 1070 respectivamente, que analisaram o uso de probióticos, não encontraram resultados estatisticamente significantes para os desfechos clínicos apresentados no quadro 3. Zhang et al.¹⁹, reforçam que o uso de prebióticos, probióticos ou simbióticos deve ser cauteloso em pacientes cri-

ticamente enfermos, especialmente em pacientes com pancreatite aguda grave. O estudo de Petrov et al.²¹, incluiu também na sua análise a utilização de fórmula enteral semi-elementar e imunomoduladora, além da nutrição parenteral, e também não encontrou alterações estatisticamente significativas em qualquer uma das comparações (quadro 3). Na avaliação dos autores, a utilização de fórmulas poliméricas parece ser tão benéfica quanto às fórmulas semielementares na redução do risco

de complicações infecciosas e mortalidade, e que não existem evidências clínicas suficientes para justificar o uso de imunonutrição e probióticos em pancreatite aguda.

O último estudo do quadro 3 (Petrov et al.²²) com 78 sujeitos, analisou o uso da nutrição enteral padrão e da suplementada com glutamina, arginina e/ou ácidos graxos ômega-3 e mais uma vez não encontrou alteração significativa.

Quadro 3.

Revisões sistemáticas sobre terapia nutricional em pacientes com pancreatite aguda (2007 a 2012)

ESTUDOS	POPULAÇÃO	TN	RESULTADOS
Jiang et al., 2007 ⁶	PAG (n=131)	SNG x SNE- jejunal SNG x NP	Não alterou a mortalidade, tempo de internação hospitalar, incidência de complicações infecciosas, síndrome de deficiência de múltiplos órgãos, taxa de internação em UTI, intervenção cirúrgica e intercorrências na realimentação
**Petrov et al., 2008 ¹⁸	PAG (n=92)	SNG x SNE- jejunal	Não alterou mortalidade e tolerância da fórmula enteral.
Zhang et al. ¹⁹ , 2010	PA (n=559)	NEP x NEPré x NEpro x NESimb	NEPré, NEpro e NESimbóticos: *menor tempo de permanência hospitalar. NEPré, NEpro e NESimbóticos; não alterou incidência de infecções pós-operatórias, infecção pancreática, falência de múltiplos órgãos, SIRS, duração do tratamento com antibiótico e mortalidade.
Sun et al. ²⁰ , 2009	PAG (n=428)	NEP x NEpro	Não alterou o risco de infecção pancreática necrosada, mortalidade, tempo de internação hospitalar e necessidade de intervenção cirúrgica.
Petrov et al. ²¹ , 2009	PA (n=1070)	NEP e/ou NEE x NP NEFpro x NEF NEFI x NEF	Não alterou incidência de complicações infecciosas e mortalidade.
Petrov et al. ²² , 2008	PA (n=78)	NEP x NEI	Não alterou a incidência de complicações infecciosas, tempo de permanência hospitalar e mortalidade.

TN: Terapia Nutricional; NE: Nutrição Enteral; NEP: NE Padrão; PAG: Pancreatite Aguda Grave; SNE: Sonda Naso Enteral; SNG: Sonda Naso Gástrica; NP: Nutrição Parenteral; NEE: NE Elementar; NEI: NE Imunomoduladora; NEpro: NE com probiótico; NEFpro: NE com fibra e probiótico; NEF: Nutrição enteral com fibra; NEFI: NE com fibra e imunomodulador; NEPré: NE com Prebiótico; NESimb: NE com Simbiótico; (*) Estatisticamente significativo. OBS: Todas as revisões sistemáticas foram compostas com ensaios clínicos controlados randomizados, exceto uma(**) que utilizou estudos de Coorte além de ensaios clínicos.

Em resumo, não existe evidência científica para apoiar o uso, em nutrição enteral, de prebióticos, probióticos e simbióticos, assim como o uso de fórmula elementar e imunomoduladora em pacientes com pancreatite aguda. Da mesma forma as diretrizes analisadas nesta investigação, também não recomendam o uso de fórmulas com probióticos e imunomoduladores.

Apesar dos avanços nas pesquisas, muitas lacunas ainda estão abertas sobre as recomendações nutricionais na pancreatite aguda. A qualidade metodológica das pesquisas e a disponibilidade de recursos são alguns fatores que podem contribuir para evolução e sucesso da terapia nutricional na pancreatite aguda.

CONCLUSÃO

Dentre as diretrizes selecionadas, a brasileira e a ESPEN referem que a dieta por via oral, quando indicada, deve ser rica em proteínas e carboidratos e com teor de lipídios menor que 30% das calorias ofertadas, pois na maioria dos casos esses pacientes têm a forma leve da pancreatite aguda e não apresentam alterações significativas do estado nutricional podendo receber dieta por via oral nutricionalmente equilibrada com adaptações conforme a tolerância digestiva. O oposto acontece na pancreatite aguda grave, na qual os pacientes apresentam hipermetabolismo catabólico podendo levar a desnutrição, nestes casos uma intervenção nutricional mais criteriosa mostra-se necessária.

Os estudos analisados demonstram que a terapia nutricional enteral em comparação com a nutrição parenteral, está associada positivamente aos desfe-

chos clínicos considerados nos estudos. A sonda na posição gástrica parece não influenciar na evolução clínica e as diretrizes fazem recomendações apoiadas por estudos de menor evidência científica, portanto, uma recomendação segura ainda permanece controversa.

O uso de fórmulas enterais com imunomoduladores, prebióticos, probióticos, simbióticos não é recomendado, pois não existem estudos com força de evidência suficiente para recomendar com segurança, porém a diretriz brasileira recomenda o uso de ácidos graxos ômega 3 na nutrição enteral apoiados por estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

Mais ensaios clínicos randomizados controlados são necessários para uma recomendação segura sobre o uso do TCM, probióticos ou imunomoduladores na pancreatite aguda, assim como o posicionamento da sonda (gástrica ou jejunal).

REFERÊNCIAS

1. Tizón AA, Modena JT, Rodríguez GM, Cevalco BL. Identificando a la Pancreatitis aguda severa. *Rev. Gastroenterol.* 2011; 31(3):236-40.
2. Rockenbach R, Russi RF, Sakae TM, Becker AS, Fontes PO. Perfil dos pacientes internados com pancreatite aguda nos serviços de gastroenterologia clínica e cirurgia geral do Hospital Santa Clara, do Complexo Hospitalar Santa Casa, Porto Alegre/RS, no período de 2000 a 2004. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2006;35(4):25-35.
3. Triviño T, Lopes Filho GJ, Torrez FRA. Pancreatite aguda: o que mudou? *GED.* 2002;21(2):69-76.
4. Quan H, Wang X, Guo C. A Meta-Analysis of Enteral Nutrition and Total Parenteral Nutrition in Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice.* 2011; 2011:1-9.
5. Vieira JP, Araújo GF, Azevedo JRA, Goldenberg A, Linhares MM. Parenteral nutrition versus enteral nutrition in severe acute pancreatitis. *Acta Cir. Bras.* 2010;25(5):449-54.
6. Jiang K, Chen XZ, Xia Q, Tang WF, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2007;13(39):5253-260.
7. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Sociedade Brasileira de Clínica Médica; Associação Brasileira de Nutrologia. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina: Terapia Nutricional na Pancreatite Aguda. 2011.
8. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006;25:275-84.
9. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CHC, Ockenga J, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009;28:428-35.
10. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2009; 33(3):277-316.

11. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:704–12.
12. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *British Journal of Nutrition.* 2009; 101:787–93.
13. Yi et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. 2012;51(6):523-30.
14. Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: A systematic review. *Clinical Nutrition.* 2007;26:514–23.
15. Petrov MS, Santvoort HCV, Besselink MGH, Heijden GJMGV, Windsor JA, MD, Gooszen HG. Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients With Severe Acute Pancreatitis. A Meta-analysis of Randomized Trial. *Arch Surg.* 2008;143(11):1111-117.
16. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-Analysis of Enteral Nutrition versus Total Parenteral Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Ann Nutr Metab.* 2008; 53:268–75.
17. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition.* 2010;103:1287–295.
18. Petrov MS, Correia MITD, Windsor JA. Nasogastric Tube Feeding in Predicted Severe Acute Pancreatitis. A Systematic Review of the Literature to Determine Safety and Tolerance. *JOP. J Pancreas.* 2008;9(4):440-44.
19. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR, Yi ZH, Yang P, Wu XT. Use of pre-, pro- and synbiotics in patients with acute pancreatitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2011;16(31):3970-978.
20. Sun S, Yang K, He X, Tian J, Ma B, Jiang L. Probiotics in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394:171–77.
21. Petrov MM, Loveday BPT, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips ARJ, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery.* 2009;96:1243–252.
22. Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: Is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *International journal of surgery.* 2008;6:119–24.