

## **Terapia nutricional na pancreatite aguda: uma revisão de literatura**

### **RESUMO**

**Introdução:** a pancreatite aguda é uma doença em que existe um processo inflamatório no pâncreas, havendo repercussões locais e sistêmicas. Não existe um tratamento específico para a doença, portanto as terapias de suporte possuem um papel fundamental no manejo desse paciente. Dessa forma, a terapia nutricional na pancreatite aguda, objeto de estudo desse artigo, possui um papel fundamental nesse tratamento, pois a sua correta utilização, nesse contexto, leva a melhores desfechos clínicos para esses pacientes. **Objetivo:** Analisar o papel da terapia nutricional e suas indicações no contexto da pancreatite aguda. **Métodos:** Foram utilizados, para escrita desta revisão, artigos indexados no PUBMED (United States National Library of Medicine) e publicados entre os anos de 2014 e 2021. Apenas ensaios clínicos foram selecionados. Os idiomas utilizados para filtro de busca das produções científicas foram: inglês e espanhol. **Resultados:** Nos estudos analisados, evidenciou-se que a terapia nutricional enteral gerou mais benefícios para os pacientes do que a parenteral, em especial nos idosos. Em pacientes com pancreatite aguda grave, as fibras solúveis foram apontadas como nutrientes capazes de gerar melhor desfecho clínico para os pacientes. A utilização de substâncias imunomoduladoras na terapia nutricional parenteral foi relacionada com menores taxas de mortalidade nos pacientes com pancreatite aguda grave. Em pacientes pediátricos, a introdução precoce da dieta resultou em melhores desfechos. Esses benefícios não foram demonstrados em amostragem composta por pacientes adultos. **Conclusão:** A pancreatite é uma doença grave, e, portanto, necessita de intervenção imediata, sendo parte da conduta a realização de uma terapia nutricional adequada. Nesse sentido, a nutrição enteral é apontada como superior à parenteral, por ser mais fisiológica e manter a integridade do aparelho digestivo e imunológico. Não houve diferença clínica significativa entre o início precoce da terapia nutricional e a nutrição oral sob demanda, excetuando-se os pacientes pediátricos, que se beneficiaram da nutrição precoce, facilitando o período de recuperação. A utilização de fibras e de substâncias imunomoduladoras deve ser estimulada, pois resultaram em melhores desfechos clínicos.

**Palavras-chaves:** Pancreatite aguda; Terapia nutricional; Nutrição.

## INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma doença potencialmente fatal, caracterizada pela inflamação aguda do pâncreas, com acometimento de estruturas peripancreáticas e repercussões sistêmicas. Sua origem reside na autodigestão tecidual pelas próprias enzimas pancreáticas. A maioria dos pacientes apresenta um quadro autolimitado, com resolução em aproximadamente 7 dias. Cerca de 20% desenvolvem formas moderadas a graves, com necrose do pâncreas e estruturas adjacentes e falência orgânica, cursando com taxas de mortalidade variáveis (20 a 40%). O tratamento da enfermidade em questão é tema de discussão importante, passando por mudanças consideráveis nos últimos 10 anos (BOXHOORN, 2020).

O mecanismo patológico inicial da pancreatite aguda ainda não foi esclarecido. Muitas causas já foram registradas na literatura, no entanto o assunto permanece controverso. Nos países desenvolvidos a pancreatite aguda biliar e alcoólica correspondem a aproximadamente 80% dos casos. O álcool reduz o limiar de ativação de algumas enzimas, como a tripsina, sendo um fator de risco importante. Diversos fatores como idade, sexo, obesidade já foram relacionados com a doença. Além disso, alterações genéticas também foram implicadas, como mutações nos genes: PRSS1, CTSC, CPA1 e SPINK1. (PORTELLI, 2017).

O diagnóstico da pancreatite aguda está dentro do diferencial entre muitas outras causas de abdome agudo inflamatório, como apendicite e colecistite aguda. Segundo A Classificação de Atlanta, a pancreatite aguda pode ser diagnosticada com dois de três desses critérios: dor abdominal em andar superior, podendo irradiar para as costas; lipase ou amilase acima de três vezes o limite da normalidade; achado característico de pancreatite aguda em exames de imagem, como TC com contraste, RM ou USG. Os níveis das enzimas pancreáticas não possuem correlação com a gravidade da doença (FOSTER, 2016).

Além das enzimas pancreáticas (amilase e lipase), alguns outros exames laboratoriais podem ser solicitados: hemograma completo, albumina, fosfatase alcalina, creatinina e concentração de eletrólitos; a gasometria arterial pode ser solicitada caso a oximetria dê resultados inferiores à 95%. Em relação aos exames de imagem, a radiografia de tórax pode ser utilizada para identificar derrame pleural e infiltrados pulmonares, geralmente sinais de gravidade; a Tomografia Computadorizada do abdome com contraste é considerado padrão-ouro para avaliação do pâncreas, visto que consegue gerar uma visualização do retroperitônio (LANKISCH, 2015).

A clínica da pancreatite aguda se assemelha a diversas doenças agudas. Desse modo, é possível afirmar que não existe um quadro clássico de pancreatite aguda. Geralmente, acomete

pacientes entre 30 e 60 anos de idade, com dor epigástrica repentina, que pode ou não ser associada a náuseas e vômitos (MUNHOZ, 2015). Os sintomas mais frequentes, em porcentagem, são: dor abdominal (91,5%), náuseas ou vômitos (71,5%), hiporexia (50,8%) e febre (13,8%). Portanto, a consideração de variados diagnósticos diferenciais é um elemento importante na avaliação desse paciente (SEPÚLVEDA, 2019).

Nos últimos anos, houve um avanço significativo no manejo do paciente com pancreatite aguda; no entanto, ainda não existe um tratamento específico para essa doença, sendo necessário a utilização de medidas de suporte. A medida mais importante é a reposição de fluidos, por conta do intenso processo inflamatório e extravasamento de líquidos para o terceiro espaço, sendo possível a utilização de uma infusão controlada de fluidos, visto que a infusão rápida foi relacionada a um mal prognóstico (JAMES, 2018).

A dor abdominal é, muitas vezes, muito intensa, e necessita de uma analgesia adequada; em quadros leves é possível a utilização de analgésicos com opioides fracos, enquanto que em casos mais graves o uso de opioides fortes, como fentanil e morfina, são esperados. O uso de antibioticoprofilaxia não foi relacionado com melhores taxas de morbi-mortalidade, sendo utilizado somente em casos de infecções associadas, como colangites (WALLER, 2018).

A terapia nutricional é um termo que se refere a medidas que tem como objetivo recuperar ou manter o estado nutricional de um paciente. Dessa forma, o fornecimento dos nutrientes necessários pode ser feito através da via enteral, na qual a absorção ocorre através do trato gastrointestinal, ou pela via parenteral, que oferta uma nutrição monomérica através de acesso venoso. Prefere-se a via oral, mais fisiológica. Na sua impossibilidade, pode-se progredir para administrações mais invasivas. Todo paciente com suspeita de desnutrição ou que passe por um grande estresse metabólico é um candidato a terapia nutricional. Nesse sentido, um grande aliado nessa análise é a Avaliação Subjetiva Global (SINGER, 2018).

Uma outra importante função da terapia nutricional é sua capacidade de promover a imunomodulação. Isto é, a capacidade de reduzir a resposta inflamatória exacerbada em quadros diversos, como em: grandes queimados, sepse, câncer e na pancreatite aguda grave. Diversos nutrientes já foram estudados, a fim de determinar se eles possuem a capacidade de ajustar positivamente a resposta imune. Aqueles que demonstraram resultados promissores são: ácidos graxos ômega-3, glutamina e arginina (ROBERTS, 2017).

A nutrição parenteral (NP) pode ser definida como a técnica na qual é administrada nutrientes por via endovenosa. De forma simplificada, a NP é indicada em pacientes que estão desnutridos e a nutrição enteral (NE) não consegue satisfazer suas necessidades diárias. A desnutrição pode ser causada pela falta de alimentação ou um estado de doença aguda ou

crônico, podendo identificada através de alguns indicadores, como: IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>; 10% de perda ponderal em 6 meses ou 5% em 3 meses. A NP está associada a várias complicações, como: hiperglicemia, infecções e síndrome da realimentação, além de danos hepáticos e renais; portanto, a NE é sempre preferível à NP (LAPPAS, 2017).

## **OBJETIVO**

Analisar o papel da terapia nutricional e suas indicações no contexto da pancreatite aguda.

## **METODOLOGIA**

Para a produção dessa revisão, obtiveram-se artigos científicos através da pesquisa de artigos indexados nas bases de dados: PUBMED (United States National Library of Medicine). Os descritores utilizados para a pesquisa dos artigos foram: pancreatite aguda, terapia nutricional e nutrição.

Foram utilizados artigos publicados entre o período de 2014 e 2021. Foram incluídos somente artigos escritos nos seguintes idiomas: inglês e espanhol. Ademais, somente foi feita a inclusão de artigos nos quais foram realizados ensaios clínicos. Como critério para a análise dos trabalhos em questão, foi utilizada a seguinte ordem: título adequado, resumo adequado e por fim artigo integralmente adequado.

Em relação aos critérios de exclusão, foram removidas todas as duplicações de artigos, após a aplicação dos descritores nas bases de dados. Além disso, foram excluídos os estudos secundários, ou seja, aqueles que analisam outros artigos, a fim de estabelecer seus resultados e conclusões. Retiraram-se, também, aqueles estudos cujos objetivos não se adequaram ao presente trabalho.

Após a busca dos artigos e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 11 artigos que foram utilizados para a escrita desta revisão.

## **ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS GARANTIDOS AOS PARTICIPANTES DA PESQUISA**

Essa pesquisa não conta com riscos aos envolvidos, uma vez que foi feita a partir da análise de dados de ensaios clínicos randomizados já publicados.

Todos os aspectos éticos e legais foram respeitados para a realização dessa pesquisa. Por ser um estudo de revisão, não houve a necessidade da submissão para a avaliação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Nesse estudo, foram utilizados 45 pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda grave, e os separou em três grupos distintos: um grupo com NE, outro com NP, e outro com NE + NP. Em pacientes com pancreatite aguda grave, o grupo dos pacientes com a NE esteve associado com menor risco de sangramento intestinal ou infecção peripancreática, mas houve maior número de pacientes com distensão abdominal, broncoaspiração e regurgitação em comparação com o grupo que se utilizou da NP. Assim, os resultados sugerem que diferentes níveis nutricionais e de reserva funcional podem alterar o desfecho de determinada terapia nutricional. Concluiu-se que a nutrição enteral pode gerar maiores benefícios para pacientes mais idosos (RUI, 2019).

Um dos eventos relevantes na fisiopatologia da pancreatite aguda seria a injúria mitocondrial, que é seguida por depleção de trifosfato de adenosina (ATP) em células ductais e acinares. Nesse sentido, existe um benefício teórico em promover o fornecimento de energia precoce ao paciente, prevenindo uma escassez de ATP e reduzindo as taxas de necrose nas células pancreáticas. Em um ensaio clínico randomizado (n = 208), dois grupos foram comparados. No primeiro, os pacientes foram submetidos a dieta por sonda nasoenteral precoce (até 24h da admissão). O segundo grupo recebeu dieta oral após as 72h de admissão. Esse estudo não demonstrou superioridade da administração precoce da dieta através da sonda nasoenteral. (BAKKER, 2014). Da mesma forma, outros autores posteriormente também realizaram estudos nesse sentido, comparando a introdução precoce da nutrição por sonda nasoenteral e por via oral em demanda, sem benefícios da primeira opção (STIMAC, 2016); (CECENARRO, 2017).

A intolerância alimentar durante a utilização da NE ocorre frequentemente nos pacientes com pancreatite aguda grave, e a utilização de fibras solúveis tem sido apontada como positiva

nesse sentido em diversos ensaios clínicos. Foram comparados dois grupos, o primeiro grupo (controle), com 22 pacientes, e o segundo grupo (experimental), com 24 pacientes. O segundo grupo possuiu um tempo de primeira defecação e flatulência significativamente reduzido em relação ao primeiro grupo. Além disso, os níveis de hormônios gastrointestinais foram significativamente aumentados. Portanto, o uso de fibras solúveis facilita a tolerância alimentar durante a utilização da NE, além de reduzir o tempo necessário para se atingir a meta calórica necessária. (CHEN, 2021).

A pancreatite aguda é uma doença de caráter inflamatório, que pode gerar um acometimento regional ou sistêmico. Uma das repercussões possíveis na pancreatite aguda, em especial nas formas graves, é a presença da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Nesse sentido, é possível utilizar substâncias imunomoduladoras, como a glutamina, com efeitos promissores no desfecho desses pacientes. Mortalidades, em pacientes em uso de terapia nutricional parenteral suplementada de glutamina, podem cair em cerca de quatro vezes (17,4% para 4,2%) (LIU, 2016). Pacientes em terapia nutricional enteral também são beneficiados, com melhora da função da barreira mucosa intestinal (comprovada através do teste de absorção intestinal utilizando polietilenoglicol), e redução teórica do risco de translocação bacteriana (ARUTLA, 2019).

Estudos anteriores têm confrontado tratamentos convencionais para pancreatite aguda baseada no descanso intestinal. Todavia, essas pesquisas utilizaram apenas pacientes adultos com uma terapia nutricional com baixo teor de gordura ou via sonda transgástrica. Nesse sentido, é imperioso destacar a relevância desse trabalho, pois ele é o primeiro ensaio clínico randomizado que utiliza, como amostra, pacientes pediátricos com pancreatite aguda. Além disso, confronta a terapia nutricional baseada em jejum e fluidos intravenosos com uma dieta enteral precoce com fórmula. Foram utilizados 33 pacientes, dos quais 18 foram aleatoriamente direcionados para alimentação precoce e 15 foram designados para jejum inicial. Com isso, analisou-se dados como: tempo mediano para alta, redução de níveis de lipase sérica e taxas de readmissão. O tempo mediano para alta no grupo que recebeu alimentação precoce foi de 2,6 vs 2,9 do grupo que permaneceu em jejum. Quanto aos níveis de lipase sérica, houve uma redução de 58% vs 48%, já quanto a taxa de readmissão foram 1/18 vs 2/15. Assim, esse estudo demonstrou a segurança de uma dieta rica em gordura inserida mais prematuramente se contrapondo as recomendações ao jejum em paciente com pancreatite aguda (LEDDER, 2020). Corroborando com essa visão, trabalhos não randomizados também demonstraram que uma dieta introduzida precocemente é segura e diminui o tempo de internação (ELLERY, 2017).

Um fator ameaçador a vida do paciente com pancreatite aguda é a translocação bacteriana, sendo de grande importância dar atenção a nutrição enteral desses pacientes e os feitos na endotoxina sérica e na permeabilidade intestinal. Foram estudados 70 pacientes metade recebeu nutrição enteral (NE) e outra metade recebeu nutrição parenteral (PN). No grupo que recebeu NE, 27 eram do sexo masculinos e 8 do sexo feminino, com uma idade média de 44,89 anos. Já no grupo PN, 25 eram do sexo masculino e 10 do sexo feminino, com uma média de idade de 44,13 anos. A nutrição enteral teve um efeito maior sobre endotoxina sérica e a permeabilidade intestinal, pois ela tem a possibilidade de gerar uma melhor na eliminação de endotoxina e reduzir a permeabilidade intestinal. Este trabalho baseou-se nos níveis de endotoxina sérica, níveis de inflamação pós-tratamento, relação lactulose / manitol da urina pós-tratamento, com todos eles com favoráveis para a nutrição enteral (SHEN, 2017).

A qualidade de vida é um fator relevante para se analisar em um paciente submetido a um tratamento. Nesse contexto, a análise da qualidade de vida dos pacientes submetidos a uma alimentação via sonda nasogástrica em paciente com pancreatite aguda é de grande relevância. O estudo teve como finalidade fazer uma comparação entre a qualidade de vida dos pacientes com alimentação e dos com sonda nasogástrica. Foram utilizados 35 pacientes. 17 randomizados para alimentação por sonda nasogástrica e 18 por via oral. Todos eles foram acompanhados por uma semana no hospital e 1, 3 e 6 meses após alta hospitalar. Para a avaliação da qualidade de vida foi utilizado questionário da escala de impacto da cirurgia abdominal. Chegou-se à conclusão de que não há diferença entre a alimentação oral e a por via sonda nasogástrica (PENDHARKAR, 2016).

## **CONCLUSÃO**

A pancreatite é uma doença com uma capacidade de levar a morte dos pacientes em casos mais graves. Nesse contexto, a utilização de uma terapia nutricional adequada, sempre foi alvo de muito debate. Nessa perspectiva, o primeiro ponto a ser levantado pelo trabalho foi sobre a via de administração da dieta, o qual corroborou com as teses de que a nutrição enteral é mais eficiente do que a parenteral, uma vez que a nutrição enteral fortalece a função da barreira mucosa intestinal, reduzindo a translocação bacteriana. Quanto ao período de início da dieta, não foi demonstrada diferença significativa entre se ter um início mais precoce da dieta, a partir da via por sonda nasogástrica, ou se ter um período de jejum para iniciá-la com

alimentação oral por demanda. No entanto, foi evidenciado, em pacientes pediátricos, o benefício de uma dieta precoce, sobretudo rica em gordura, pois evitou-se jejuns inapropriados, favorecendo ganho ponderal e melhorando a resposta do paciente frente a doença. Portanto, infere-se que a nutrição enteral de início precoce apresenta mais vantagens em relação a uma nutrição parenteral e de início tardio, cabendo destacar a necessidade de mais estudos com relação ao momento de administração da dieta. A utilização de fibras e de substâncias imunomoduladoras deve ser estimulada, pois resultaram em melhores desfechos clínicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BOXHOORN, L. et al. Acute pancreatitis. **Lancet**, v. 396, n. 10252, p. 726-734, 2020.

PORTELLI, Mark; JONES, Christopher David. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. **Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International**, v. 16, n. 2, p. 155-159, 2017.

FOSTER, Bryan R. et al. Revised Atlanta classification for acute pancreatitis: a pictorial essay. **Radiographics**, v. 36, n. 3, p. 675-687, 2016.

LANKISCH, P. G. et al. Acute pancreatitis. **Lancet**, v. 286, n. 9988, p. 85-96, 2015.

GREENBERG, Joshua A. et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. **Canadian Journal of Surgery**, v. 59, n. 2, p. 128, 2016.

JAMES, Theodore W.; CROCKETT, Seth D. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. **Current opinion in gastroenterology**, v. 34, n. 5, p. 330, 2018.

WALLER, Anna et al. Acute pancreatitis: updates for emergency clinicians. **The Journal of emergency medicine**, v. 55, n. 6, p. 769-779, 2018.

MUNHOZ-FILHO, Clewis Henri; BATIGÁLIA, Fernando; FUNES, Hamilton Luiz Xavier. Correlações clínico-terapêuticas em pacientes com pancreatite aguda leve. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 28, n. 1, p. 24-27, 2015.

SEPÚLVEDA, Eileen Viviana Fonseca; GUERRERO-LOZANO, Rafael. Pancreatite aguda e pancreatite aguda recorrente: uma exploração de fatores clínicos e etiológicos e desfechos. **Jornal de Pediatria**, v. 95, n. 6, p. 713-719, 2019.

SINGER, Pierre et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. **Clinical nutrition**, v. 38, n. 1, p. 48-79, 2019.

ROBERTS, Kristen M. et al. Nutritional aspects of acute pancreatitis. **Gastroenterology Clinics**, v. 47, n. 1, p. 77-94, 2018.

LAPPAS, Brian M. et al. Parenteral nutrition: indications, access, and complications. **Gastroenterology Clinics**, v. 47, n. 1, p. 39-59, 2018.

HUI, Liangliang et al. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients with Severe Acute Pancreatitis. **Gastroenterology Nursing**, v. 42, n. 5, p. 411-416, 2019.

LEDDER, Oren et al. Early feeding in acute pancreatitis in children: a randomized controlled trial. **Pediatrics**, v. 146, n. 3, 2020.

ARUTLA, Madhulika et al. Efficacy of enteral glutamine supplementation in patients with severe and predicted severe acute pancreatitis—A randomized controlled trial. **Indian Journal of Gastroenterology**, v. 38, n. 4, p. 338-347, 2019.

LIU, Xin; SUN, X. F.; GE, Q. X. The role of glutamine supplemented total parenteral nutrition (TPN) in severe acute pancreatitis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 20, n. 19, p. 4176-4180, 2016.

CHEN, Ting et al. Soluble Dietary Fiber Reduces Feeding Intolerance in Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Study. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 1, p. 125-135, 2021.

ELLERY, Kate M. et al. The benefits of early oral nutrition in mild acute pancreatitis. **The Journal of pediatrics**, v. 191, p. 164-169, 2017.

STIMAC, D. et al. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: a randomized clinical trial. **Pancreatology**, v. 16, n. 4, p. 523-528, 2016.

PENDHARKAR, Sayali A. et al. Quality of life in a randomized trial of nasogastric tube feeding in acute pancreatitis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 693-698, 2016.

SHEN, Q. X.; XU, G. X.; SHEN, M. H. Effect of early enteral nutrition (EN) on endotoxin in serum and intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 21, n. 11, p. 2764-2768, 2017.

BAKKER, Olaf J. et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 21, p. 1983-1993, 2014.

CECENARRO, Rodolfo Raúl et al. Nutrición enteral temprana en pacientes con pancreatitis agudas leves: estudio clínico randomizado. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba**, v. 75, n. 4, p. 240-247, 2018.