

A RELAÇÃO DA NUTRIÇÃO NA PANCREATITE AGUDA

ACUTE NUTRITION RELATIONSHIP IN PANCREATITIS

Aline Araujo¹, Amanda Nunes¹, Daiane Romão¹, Letícia Elias¹, Luciana Moura²

¹Acadêmicas do Curso de Nutrição da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO). Nova Iguaçu, RJ.

²Orientador. Professor da disciplina do Trabalho de conclusão de curso da UNIGRANRIO. Nova Iguaçu, RJ.

RESUMO: A pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas que pode envolver áreas peripancreáticas ou sistemas de órgãos remotos, se apresenta como uma das causas de hospitalização mais comum por patologia digestiva. Esta doença abrange desde formas rápidas com recuperação completa a formas graves envolvendo necrose pancreática e peripancreática, abscessos, falência de múltiplos órgãos e casos fatais. Nos pontos extremos da classificação do índice de massa corporal (IMC), a desnutrição e obesidade, possuem impacto direto no curso da doença, aumentando os casos de mortalidade nestes pacientes, e relacionado ao risco elevado de sepse, má cicatrização e falência múltipla de órgãos, o que pode elevar as chances de óbito. 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.

PALAVRAS-CHAVE: Pancreatite, Pancreatite Aguda, Pancreatite e Terapia nutricional.

ABSTRACT: Acute pancreatitis is defined as an acute inflammatory process of the pancreas that can involve peripancreatic areas or remote organ systems, presenting itself as one of the most common causes of hospitalization for digestive pathology. This disease ranges from rapid forms with complete recovery to severe forms involving pancreatic and peripancreatic necrosis, abscesses, multiple organ failure and fatal cases. At the extreme points of the body mass index (BMI) classification, malnutrition and obesity have a direct impact on the course of the disease, increasing cases of mortality in these patients, and related to the high risk of sepsis, poor healing and multiple organ failure, which can increase the chances of death. Early nutritional intervention in acute pancreatitis can minimize acute malnutrition, providing a greater supply of nutrients for tissue repair and modulation of the systemic inflammatory response.

KEYWORDS: Pancreatitis, Acute Pancreatitis, Pancreatitis and Nutritional Therapy.

A pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas que pode envolver áreas peripancreáticas ou sistemas de órgãos remotos (CARROLL JK, HERRICK B, GIPSON T, et al., 2007), se apresenta como uma das causas de hospitalização mais comum por patologia digestiva. É uma patologia com uma incidência crescente a nível mundial, particularmente no sexo feminino, afetando cerca de 30 por 100.000 habitantes (ROBERTS, S., et al, 2013).

Esta doença abrange desde formas rápidas com recuperação completa a formas graves envolvendo necrose pancreática e peripancreática, abscessos, falência de múltiplos órgãos e casos fatais (CARIOCA L, JOZALA DR, BEM LOD, 2015). Em 1992 foi realizado o “Simpósio de Atlanta” no qual foram definidas duas formas clínicas de pancreatite aguda: a intersticial (leve ou edematosa) e a grave (necro-hemorrágica ou necrosante) (BRADLEY EL, 1993).

Segundo Cecil (2014) e Robbins & Cotran (2016), as etiologias mais comuns para a pancreatite aguda (PA) são: litíase biliar e consumo abusivo de álcool, englobando cerca de 80% dos casos. Outras causas também são descritas, como: medicamentosas, hipertrigliceridemia, hipercalemia, infecções, pós-CPRE, traumas, obstrução neoplásica e autoimunes.

A migração de cálculos biliares é a causa mais comum de pancreatite aguda. Esses cálculos que migram até a ampola de Vater causam sua obstrução, com essa obstrução, as enzimas digestivas secretadas pelo pâncreas não conseguem passar para duodeno e começam a “digerir” o parênquima pancreático, causando inflamação e o quadro de pancreatite (ROBBINS & COTRAN, 2016).

A segunda causa mais comum de pancreatite aguda é o consumo excessivo de etanol. O álcool desencadeia processos inflamatórios, aumentando a produção de TNF- α e IL-1, além de aumentar a expressão de caspases (mediadoras da apoptose), reduzir a perfusão pancreática, induzir o espasmo do esfíncter de Oddi e obstruir os ductos pancreáticos por precipitação de proteínas no lúmen dos ductos (SABISTON, 2015).

Nos pontos extremos da classificação do índice de massa corporal (IMC), a desnutrição e obesidade, possuem impacto direto no curso da doença, aumentando os casos de mortalidade nestes pacientes, e relacionado ao risco elevado de sepse, má cicatrização e falência múltipla de órgãos, o que pode elevar as chances de óbito (QUAN H, WANG X, GUO C. A, 2011).

O estado nutricional contribui também para a associação com comorbidades como síndrome metabólica, alterações cardiorrespiratórias, doença do trato biliar, esteatose hepática e câncer gastrointestinal (WANG Y. C. et al, 2011).

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 (QUAN H, WANG X, GUO CA, 2011).

Evidências clínicas têm demonstrado que a terapia nutricional desencadeia menor

estimulação pancreática tendo grandes benefícios. Porém, na prática clínica e nutricional torna-se necessário estudar a tolerância de cada paciente (LODEWIJKX P. J. et al, 2016).

O presente estudo tem como objetivo, avaliar e compreender a relação da nutrição na pancreatite, analisar conduta nutricional, além de reforçar a importância da redução de maus hábitos em geral.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, descritiva de revisão bibliográfica. Para realização da revisão da literatura a cerca do tema, buscas foram realizadas nas bases de dados no PUBMED e Portal Regional da Biblioteca Virtual de saúde, incluindo a base de dados MEDLINE e LILACS, os estudos selecionados foram realizados nos últimos 10 anos.

A coleta foi realizada separadamente em cada base de dados utilizando a associação dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Pancreatite, Pancreatite Aguda, Pancreatite e Terapia nutricional e suas correspondentes em inglês. Serão incluídos na pesquisa artigos em inglês e português.

Através da pesquisa realizada foram selecionados 56 artigos, sendo utilizados os que atendiam os critérios de inclusão: os em língua portuguesa, onde se encontravam a temática Pancreatite e Relação da Nutrição na Pancreatite. E descartados as pesquisas que não se enquadravam no tema proposto.

Após a análise, restaram 42 artigos, nos quais foram lidos e selecionados os que mais condiziam com o tema proposto pelo trabalho. Sendo escolhidos 33. Foi realizada uma leitura crítica de cada um, onde as principais partes foram selecionadas, separando os principais pontos para a realização do presente trabalho.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 ETIOLOGIA DA PANCREATITE

3.1.1 Biliar

A bile é composta por sais biliares, pigmentos biliares, colesterol, fosfolípidos, eletrólitos e água. Cerca de 75% da bile produzida pelo fígado é (ZHENG Y, et al, 2015) excretada no intestino através da papila de Vater, no duodeno. O restante é armazenado na vesícula onde ocorre absorção de água e eletrólitos, concentrando a bile. A colelitíase se desenvolve quando a bile se torna supersaturada, com desbalanço na proporção de ácidos biliares ou colesterol levando à sua precipitação na forma de microcristais (FRACCHIA M, ET AL, 2001).

A prevalência de colelitíase é de cerca de 10% da população adulta mundial, porém geografia e etnicidade são fatores importantes na prevalência do cálculo biliar. Alguns fatores de risco para formação do cálculo biliar incluem sexo feminino, história familiar, obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus, dislipidemia, atividade física reduzida, perda de peso acelerada,

medicamentos como ceftriaxona, octreotida, diuréticos tiazídicos, hormônios femininos, dieta rica em carboidratos, ácidos graxos e colesterol, utilização de nutrição parenteral total e doenças como doença de Crohn e cirrose. Apesar da colelitíase ser uma condição comum, apenas 3 a 7% dos pacientes com colelitíase irão desenvolver Pancreatite Aguda Biliar (PAB) (STINTON LM, SHAFFER EA, 2012).

A PAB é causada pela migração de cálculos da vesícula biliar para o colédoco ou por coledocolitíase residual e foi comprovada por Acosta e Ledesma, que tamisaram as fezes dos pacientes com suspeita de PAB, encontrando-os em 94% dos casos.

A ecografia de abdome é o principal exame de imagem solicitado na avaliação da litíase biliar e deve ser solicitado em todos os pacientes com PA. Possui uma sensibilidade e especificidade de 95 e 99% na detecção de cálculos maiores do que 3mm³. Nos casos onde permanece a suspeita de PAB ou nos que outras causas para PA foram excluídas, a ultrassonografia endoscópica, que apresenta maior sensibilidade para diagnóstico de microcálculos (menores do que 5mm), pode ser solicitada. Estudo demonstrou que ⅔ dos pacientes previamente diagnosticados como idiopáticos tiveram etiologia biliar confirmada após ultrassonografia endoscópica (SOMANI P, SUNKARA T, SHARMA M, 2017).

3.1.2 Alcolica

É considerada a segunda causa mais comum de PA. Existem evidências de uma relação dose-resposta entre os níveis de consumo de álcool e o risco de PA, sendo necessário o consumo de álcool prolongado, numa quantidade de 4 a 5 doses 12 diárias por um período superior à 5 anos (COTÉ G. A, et al, 2011).

Episódios de consumo excessivo de álcool isolados não demonstraram aumentar o risco de pancreatite (PHILLIP V, et al, 2011). A correlação entre o consumo de álcool e a incidência de pancreatite aguda alcoólica, no entanto, nem sempre é consistente nas diferentes populações. Algumas evidências demonstram que o tipo de bebida poderia acarretar um risco diferente, sugerindo um efeito causal pelo consumo de bebidas destiladas, mas não em relação ao consumo de vinho (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

O risco de PAA é maior em homens do que mulheres, talvez refletindo diferenças no consumo ou diferenças genéticas⁴¹. Mesmo em pacientes com consumo abusivo e prolongado de álcool, apenas 2-3% apresentarão PAA (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

3.1.3 Hipertrigliceridemia

O mecanismo pelo qual a hipertrigliceridemia causa pancreatite ainda é incerto. Geralmente acontece em pacientes com alterações genéticas do metabolismo das lipoproteínas, como hipertrigliceridemia familiar e hiperlipidemia combinada familiar que estão associadas a elevação do triglicerídeo sérico e que apresentam algum fator de risco secundário como diabetes não controlada, alcoolismo, utilização de medicações ou durante a gestação.

A elevação de triglicerídeos (TG) acima de 1000 mg/dl em pacientes com PA é considerada diagnóstica, já a elevação acima de 500 mg/dl é considerada suspeita na ausência

de outros fatores identificados. Apesar de níveis elevados de TG (>1000 mg/dl) estarem associados a PA, um estudo populacional demonstrou que após controlados fatores demográficos e de hábitos de vida, pacientes com elevações mais modestas de TG apresentavam risco aumentado para PA (Lindkvist B, Appelros S, Regnér S, Manjer J, 2012).

Pacientes com síndrome de quilomicronemia, uma alteração genética rara do metabolismo das lipoproteínas, podem apresentar PA espontaneamente, na ausência de fatores de risco secundários. O risco de paciente com hipertrigliceridemia severa (> 1000 mg/dl) desenvolver PA ao longo da vida é de 5%, no entanto, em pacientes com valores acima de 2000 mg/dl o risco chega a 20% (ZHENG Y, 2015).

3.2 DIAGNÓSTICO

3.2.1 Tipos de diagnóstico

Devido ao distinto curso clínico entre as formas leve e grave, o diagnóstico precoce e a avaliação da severidade são de grande importância para o prognóstico. Com o reconhecimento de uma possível evolução grave, medidas de monitoração e tratamento intensivo devem ser implementadas (DE CAMPOS T. et al, 2010).

Para o diagnóstico clínico da PA são utilizados os seguintes critérios: dor abdominal com início agudo na região epigástrica com irradiação para lombar; e exames laboratoriais como amilase ou lipase com valores superiores em três vezes o limite normal, além de exames de imagem (MORINVILLE V. D., 2012).

Quando pelo menos dois dos critérios supracitados estão presentes, já pode se considerar como um quadro de PA. Em seguida, torna-se necessário a classificação do estágio da doença segundo o Sistema de Classificação de Atlanta o qual classifica em duas fases: a liberação de citocinas ativados pelo pâncreas em processo inflamatório; e três níveis de gravidade segundo a presença e duração da falha orgânica do pâncreas (BANKS P. A., 2013).

Os principais exames bioquímicos que auxiliam no diagnóstico da PA são a amilasemia e a lipasemia. Elevações superiores a três vezes o limite da normalidade são tipicamente utilizadas no diagnóstico. Os aumentos séricos de lipase são mais sensíveis e específicos que os de amilase (SING V. 2009).

Alguns fatores têm sido indicados como preditores da etiologia biliar em pacientes com pancreatite aguda, dentre eles: sexo feminino, idade maior que 58 anos, e alanina aminotransferase (ALT) maior que 150 U/L10 (LI J. et al, 2013).

Nos últimos anos, o valor do hematócrito na admissão hospitalar também tem sido relacionado com um pior prognóstico. Quanto mais intensa for a resposta inflamatória, maior será a perda de fluidos para o terceiro espaço, causando hemoconcentração. No pâncreas, esta elevação do hematócrito causa débito da microcirculação que pode cursar com o desenvolvimento de necrose pancreática (MACHADO L, et al, 2015).

De acordo com o Acute Pancreatitis Classification Working Group (APCWG), torna-se

evidente que o exame de imagem faz parte da determinação diagnóstica de um paciente com pancreatite aguda. Ademais, no que diz respeito à estratificação da gravidade dessa patologia e o tratamento proposto, os exames de Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Nuclear Magnética (RNM) também ocupam o seu papel definitivo.

Assim como Singh V (2009), que classificou a tomografia computadorizada (TC) com contraste é o método de imagem mais importante no diagnóstico da entidade, sendo útil na avaliação da severidade e das complicações. Nesse sentido, o escore de Balthazar aplicado no exame tomográfico auxilia na detecção precoce de pacientes com as formas graves da doença, além de aprimorar o prognóstico desse paciente. Somando a isso, existem critérios tomográficos para definição da terapêutica na segunda fase da pancreatite aguda.

Dessa forma, no estudo publicado por Jesus et al (2019), a TC é destacada enquanto exame de melhor acurácia no quadro da pancreatite aguda. Especialmente por ser utilizada na avaliação inicial e evolutiva dos pacientes, bem como pelo uso do score de Balthazar, que possibilita graduar a morfologia, relacionado à inflamação e coleções peri-pancreáticas e aumento focal do tamanho do pâncreas, mensurando a porcentagem de comprometimento do órgão e classificar o IGET.

3.3 TRATAMENTO DA PANCREATITE AGUDA

3.3.1 Clínico

O tratamento da pancreatite é direcionado no sentido de alívio dos sintomas e da prevenção ou tratamento das complicações, portanto é imprescindível uma intervenção multiprofissional. Apesar de recentes avanços nos cuidados nutricionais e metabólicos, ainda existem controvérsias sobre a melhor abordagem nos doentes com pancreatite aguda. A avaliação da gravidade da pancreatite aguda, assim como a avaliação do estado nutricional, é importante na escolha da terapia nutricional (DE CAMPOS T. et al, 2010).

Os principais passos do tratamento consistem em estabelecer o diagnóstico, adequar a reposição de fluidos por via intravenosa, analgesia efetiva, monitoramento e apoio de doenças renais, respiratórias e outros sistemas de órgãos, com identificação precoce dos pacientes susceptíveis de exigir gerenciamento de cuidados intensivos (SIRIWARDENA A, O'REILLY D, 2017).

Além disso, o tratamento necessita de avaliação nutricional, suporte e colecistectomia precoce após recuperação de pacientes com crises induzidas por cálculos biliares, para evitar episódios recorrentes (DUMNICKA P, 2017).

Como nenhum tratamento curativo está disponível para pancreatite aguda, o tratamento precoce consiste em cuidados de suporte que incluem reanimação fluida adequada e gerenciamento de dor (MOURAD M et al, 2017).

3.4 NUTRIÇÃO

3.4.1 Conduta Nutricional

Iniciando a análise das recomendações, o objetivo primário da terapia nutricional na

pancreatite aguda, segundo a SBNPE/ SBCM/ ABN (2011), é fornecer energia para o organismo e reduzir o catabolismo a fim de evitar a desnutrição protéica energética ou o seu agravo, 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. 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/ ABN (2011).

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 (2011), ESPEN (2008), 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 ESPEN (2008).

3.4.2 Terapia Nutricional Enteral

No estudo realizado por PRISCILA SCALZER, P., SILVA, R., RAMOS C. M. (2007), verificou-se, nesses estudos que há uma predominância da indicação de jejum oral na Pancreatite Aguda Leve (PAL), com a retomada da alimentação progressivamente, iniciando com líquidos sem resíduos. Porém, se não houver aceitação da dieta na PAL, de 5 a 7 dias, é indicada a administração de dieta enteral com posicionamento pós-pilórica. Na Pancreatite Aguda Grave (PAG) é indicada preferencialmente a dieta enteral, logo após a estabilidade hemodinâmica do paciente. A dieta enteral é a mais aceita em comparação com a nutrição parenteral, pois esta está mais associada às complicações infecciosas do que a anterior.

Habtezion (2015), identifica que a nutrição enteral não proporciona apenas uma ingestão calórica adequada, mas também pode melhorar os resultados clínicos. Seu estudo evidenciou a existência da hipótese que a alteração da motilidade intestinal associado à combinação do crescimento bacteriano excessivo e a maior permeabilidade do intestino podem levar a translocação bacteriana, causando infecção no pâncreas com necrose. A nutrição enteral pode reduzir a translocação por estimulação a motilidade intestinal, reduzindo o crescimento excessivo de bactérias e, assim, mantendo a integridade intestinal mucosa (MOURAD M et al 2017).

Além disso, o momento do início da nutrição enteral também pode ser relevante. Alguns estudos retrospectivos sugeriram que um início precoce da alimentação nasoentérica reduziu significativamente taxas de infecção. Em pacientes com pancreatite leve, a dieta oral normal pode ser retomada quando a dor é diminuída. Além disso, para evitar a translocação bacteriana, tentativas foram feitas para influenciar a microbiota intestinal usando bactérias probióticas (MOURAD M et al, 2017).

3.4.3 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 (2011), segundo ESPEN (2009), 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 ESPEN (2009), 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, ainda segundo a ESPEN (2009), 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/ ABN (2011).

De acordo com a SBNPE/ SBCM/ ABN (2011) e a ESPEN (2011), os lipídios devem corresponder 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.

Em relação aos micronutrientes, apenas a ESPEN (2011), refere que uma dose diária de multivitaminas e oligoelementos é recomendada.

4. CONCLUSÃO

No presente estudo foi possível observar que a pancreatite pode ter ligação direta com o consumo abusivo de álcool, litíase biliar, hipertrigliceridemia, hipercalemia, de origem medicamentosa, entre outros.

A desnutrição e obesidade possuem grande impacto na doença podendo inclusive aumentar os casos de mortalidade nesses pacientes, além, da associação com comorbidades, como por exemplo: esteatose hepática, doenças cardiometabólicas, entre outros. Um acompanhamento nutricional, para reforçar bons hábitos alimentares pode diminuir os riscos causados por esse estado nutricional alterado.

Apesar de ser necessário avaliar a tolerância de cada paciente é possível concluir, que a intervenção nutricional precoce se faz necessário para melhorar a evolução do curso da doença , diminuindo o tempo de internação e apresentando uma melhora na inflamação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACOSTA JM, LEDESMA CL. GALLSTONE migration as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med. 1974 Feb 28;290(9):484–7.
2. AHMED, A; GIBREEL, W; SARR, G. M; Recognition and Importance of New Definitions of Peripancreatic Fluid Collections in Managing Patients with Acute Pancreatitis. Digestive surgery, v.33; p.259-266, 2016.
3. ALVES S. Etiologia e Patogênese da Pancreatite no Adulto. Dissertação (Medicina) - Instituto

de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto, Porto, 2015.

4. AMÁLIO S. M. R. A., MACEDO M. A. T. V., DE CARVALHO S. M. M. A., et al. Avaliação da mortalidade na pancreatite aguda grave: estudo comparativo entre índices de gravidade específicos e gerais. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2012; 24(3): 246-251.
5. BANKS P. A., BOLLEN T. L., DERVENIS C., GOOSZEN H. G., JOHNSON C. D, SARR M. G., TSIOTOS G. G., VEGE S. S. Classification of acute pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102-111.
6. BRADLEY EL. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the International Symposium of Acute Pancreatitis. *ArchSurg* 1993; 128: 586-590.
7. DE CAMPOS T, et al. Changes in the management of patients with severe acute pancreatitis. *Arq Gastroenterol* 2010 Jul-Set; 45(3): 181-5.
8. CARIOCA L, JOZALA DR, BEM LOD ET al. Avaliação da gravidade da pancreatite aguda: aplicando o sistema de pontuação de Marshall. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 2015; 42(5): 325- 328.
9. COTÉ G. A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Mar;9(3):266–73; quiz e27.
10. DUMNICKA P, MADUZIA D, CERANOWICZ P, OLSZANECKI R, DROŹDŹ R, KUŚNIERZ-CABALA B. THE interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: clinical implications. *Int J Mol Sci*. 2017;18(2):354. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18020354>. PMID:28208708.
11. FORSMARK CE, BAILLIE J, AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007 May;132(5):2022–44.
12. FRACCHIA M, et al. Biliary lipid composition in cholesterol microlithiasis. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2001;48:702–706.
13. 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.
14. GOLDMAN, L.; SHAFER, A. I. *Cecil Medicina Interna*. 24. ed. Saunders: Elsevier, 2014.
15. HABTEZION A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31(5):395-9. <http://dx.doi.org/10.1097/MOG.0000000000000195>. PMID:26107390.
16. JESUS et al. A IMPORTÂNCIA DOS METODOS DE IMAGEM PARA O PROGNÓSTICO DA PANCREATITE AGUDA. Centro Universitário Tiradentes1 /Medicina/Alagoas, AL. 4.01.00.00-6 MEDICINA - 4.01.06.00-4 Radiologia Médica.
17. KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. *Robbins & Cotran Patologia: Bases patológicas das doenças*. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
18. LI J, et al. Early Oral Refeeding Wisdom in Patients With Mild Acute Pancreatitis. *Refeeding Wisdom in Mild AP. Pancreas*. 2013; 42(1): 88-91
19. LINDKVIST B, APPELROS S, REGNÉR S, MANJER J. A prospective cohort study on risk of acute pancreatitis related to serum triglycerides, cholesterol and fasting glucose. *Pancreatology*. 2012 Jul;12(4):317–24.

20. LODEWIJKX P. J., BESSELINK M. G., WITTEMAN B. J., SCHEPERS N. J., GOOSZEN H. G., SANTVOORT H. C., BAKKER O. J.. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016; 10: 571-80.
21. MACHADO L, et al. Valor preditivo do hematócrito na caracterização precoce da pancreatite aguda grave. *Gastroenterol Endosc Dig* 2015 Jul-Ago; 24(4):171-176.
22. MOURAD M, EVANS R, KALIDINDI V, NAVARATNAM R, DVORKIN L, BRAMHALL S. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(2):107-12. <http://dx.doi.org/10.1308/rcsann.2016.0355>. PMID:27917667.
23. QUAN H, WANG X, GUO CA. Meta-Analysis of Enteral Nutrition and Total Parenteral Nutrition in Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2011; 201(1): 1-9.
24. ROBERTS, S., et al., The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2013. 38(5): p. 539-548.
25. PHILLIP V, ET AL. INCIDENCE of acute pancreatitis does not increase during Oktoberfest, but is higher than previously described in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;9(11):995–1000.e3. SINGH V, CONWELL DL, BANKS PA. Acute Pancreatitis. In: Greenberger, JN, Blumerg, SR, Burakoff R, editors. *Current: Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*. v. 1. 1. ed. New York: Mc Graw-Hill, 2009. p. 291-8
26. SIRIWARDENA A, O'REILLY D. Improving care for patients with pancreatitis. UK: Wiley Online Library; 2017 <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10585>.
27. 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.
28. SOMANI P, SUNKARA T, SHARMA M. Role of endoscopic ultrasound in idiopathic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2017 Oct 14;23(38):6952–61.
29. STINTON LM, SHAFFER EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012 Apr;6(2):172–87.
30. WANG YC, MCPHERSON K, MARSH T, GORTMAKER SL, BROWN M. Health and economic burden of the projected obesity trends in the USA and the UK. *Lancet*. 2011; 378: 815-25.
31. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Status Report on Alcohol and Health, 2014. World Health Organization; 2014. 376 p.
32. YADAV, D. AND A.B. LOWENFELS, Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*, 2006. 33(4): p. 323.
33. ZHENG Y, et al. A multicenter study on etiology of acute pancreatitis in Beijing during 5 years. *Pancreas*. 2015 Apr;44(3):409–14.

