



**CURSO DE MEDICINA**

**JULIANA FERNANDES MARBACK**

**REALIMENTAÇÃO ORAL PRECOCE NO PACIENTE COM PANCREATITE  
AGUDA LEVE: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO.**

**SALVADOR**

**2023**

**JULIANA FERNANDES MARBACK**

**REALIMENTAÇÃO ORAL PRECOCE NO PACIENTE COM PANCREATITE  
AGUDA LEVE: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação do 4º ano de medicina.

Orientador: Dr. Rider May Cedro.

**Salvador**

**2023**

## RESUMO

**Introdução:** A pancreatite aguda representa a principal causa de internação hospitalar por queixas gastrointestinais nos Estados Unidos. No Brasil, no ano de 2020, foi responsável junto a outras doenças pancreáticas por 32.836 internações. Era comum deixar o paciente em jejum oral no período inicial de internação, de forma a evitar a secreção de enzimas pancreáticas, importantes para a fisiopatologia da doença. No entanto, estudos recentes têm mostrado que, em casos de pancreatite aguda leve, uma reintrodução precoce da alimentação oral acarreta menor tempo de internação do paciente sem causar efeitos adversos, prática essa já adotada por alguns médicos e guidelines. Uma estadia hospitalar menor não só reduz custo hospitalar como também diminui a exposição do paciente a riscos inerentes à internação (infecções hospitalares, maior uso de antibióticos etc.). Ainda assim, os estudos existentes abordando a terapia nutricional precoce em pacientes com pancreatite aguda são divergentes entre si quanto ao conceito de “alimentação precoce”. Além disso, há uma falta de estudos abordando essa temática na população brasileira. **Objetivo:** Esse projeto busca investigar se a realimentação oral precoce (considerada nesse trabalho como reintrodução da alimentação oral com até 24 horas de internação) em pacientes com pancreatite aguda leve oriundos da cidade de Salvador, Ba, Brasil, acarreta menos tempo de internação, bem como se ela interfere no desenvolvimento de complicações ao longo desse período de internação. **Metodologia:** Realizamos um estudo observacional longitudinal retrospectivo no Hospital Municipal de Salvador, na capital baiana, no qual, através de dados de prontuário eletrônico, dividimos os pacientes em um grupo que recebeu a dieta oral precoce e um grupo que recebeu a dieta tardia. Em cada grupo, foi analisada a duração de sua estadia hospitalar, bem como suas características sociodemográficas. Os dados foram analisados através da estatística descritiva, utilizando-se médias e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, e as variáveis categóricas foram apresentadas em números absolutos e relativos através do cálculo da proporção por categoria das variáveis. **Resultados:** Foram incluídos 20 pacientes que receberam dieta oral tardia e 51 pacientes que receberam dieta oral precoce. Os pacientes da dieta tardia tiveram tempo médio de internação de 7,5 dias, enquanto os pacientes da dieta precoce ficaram internados por uma média de 4 dias, diferença essa com significância estatística ( $p=0,001$ ). Um paciente do grupo da dieta tardia desenvolveu complicações (infecção do trato respiratório, necrose pancreática e distúrbio da coagulação intravascular disseminada), enquanto dois pacientes da dieta precoce evoluíram com complicações (um deles com infecção do trato respiratório e o outro com disfunção renal). Essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p=1,000$ ). **Conclusão:** A realimentação oral precoce (com até 24 horas de internação) acarreta menor tempo de internação hospitalar, e não afeta de forma significativa no desenvolvimento de complicações.

**Palavras-chave:** Pancreatite Aguda. Pancreatite Aguda Edematosa. Edema Parenquimal Pancreático. Realimentação Oral. Realimentação Oral Precoce.

## ABSTRACT

**Background:** acute pancreatitis represents the main cause of hospitalization due to gastrointestinal symptoms in the United States. In Brazil, 2020, it was responsible along with other pancreatic diseases for 32.836 hospitalizations. It was standard to submit patients with acute pancreatitis to “nil per mouth” in order to prevent additional secretion of pancreatic enzymes, which are important for the disease’s physiopathology. However, new studies show that patients with mild acute pancreatitis that receive early oral refeeding decrease their length of hospital stay without increasing the development of complications. This strategy is being adopted by a variety of doctors and have been already recommended by some guidelines. A shorter length of hospitalization reduces hospital cost and patient exposition to hospital infections and prolonged antibiotics usage. The existing studies on early oral refeeding in acute pancreatitis cases diverge among each other on what exactly is considered an “early” refeeding. Besides, there aren’t many studies on that matter that were done in Brazil. **Objective:** to investigate if early oral refeeding (defined here as oral feeding in the first 24 hours of hospitalization) in subjects from Salvador, Ba, Brazil, who have been diagnosed with mild acute pancreatitis leads to a shorter length of hospital stay, and its effects on the development of complications throughout the hospitalization period. **Methodology:** we conducted a retrospective cohort at a high complexity hospital from Salvador, Ba, where, using data from electronic medic record, patients were divided into two groups: one that received early oral refeeding and one that received late oral refeeding. In each group we analyzed their hospital length of stay and their sociodemographic profile using descriptive. **Results:** we included 20 patients who received late oral refeeding and 51 patients who received early oral refeeding. Late oral refeeding patients had a length of hospital stay of 7,5 days, while early oral refeeding patients had a length of hospital stay of 4 days. This difference found between the groups was statistically significant ( $p=0,001$ ). Only one subject of the late oral refeeding group developed complications (respiratory tract infection, pancreatic necrosis and disseminated intravascular coagulation), while two patients of the early oral refeeding group evolved with complications (one of them developed respiratory tract infection and the other developed renal dysfunction). The differences found in the developing of complications, however, wasn’t statistically significant ( $p=1,000$ ). **Conclusion:** early oral refeeding (in the first 24 hours) leads to a shorter length of hospital stay and doesn’t impact significantly on the development of complications.

**Key words:** Acute Pancreatitis. Acute Edematous Pancreatitis. Pancreatic Parenchymal Edema. Oral Refeeding. Early Oral Refeeding.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>7</b>
<b>2.1</b>	<b>Geral.....</b>	<b>7</b>
<b>2.2</b>	<b>Específicos.....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo.....</b>	<b>12</b>
<b>4.2</b>	<b>Local e período do estudo.....</b>	<b>12</b>
<b>4.3</b>	<b>População do estudo .....</b>	<b>12</b>
4.3.1	População alvo e acessível .....	12
4.3.2	Critérios de elegibilidade.....	12
4.3.3	Tamanho e seleção amostral.....	13
4.3.4	Coleta/fonte de dados .....	13
4.3.5	Procedimentos de coleta de dados .....	13
<b>4.4</b>	<b>Variáveis de Interesse .....</b>	<b>13</b>
<b>4.5</b>	<b>Análise estatística .....</b>	<b>15</b>
<b>4.6</b>	<b>Considerações éticas .....</b>	<b>16</b>
<b>4.7</b>	<b>Riscos associados.....</b>	<b>16</b>
<b>4.8</b>	<b>Benefícios associados .....</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>18</b>
<b>5.1</b>	<b>Caracterização da amostra .....</b>	<b>18</b>
<b>5.2</b>	<b>Desfecho primário.....</b>	<b>20</b>
<b>5.3</b>	<b>Ocorrência de complicações durante a internação .....</b>	<b>21</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>26</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>
	<b>ANEXO A – parecer consubstanciado do cep.....</b>	<b>30</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é um processo patológico auto digestivo do pâncreas. Sua patogênese ainda não é completamente elucidada, mas, geralmente, ela é dividida em 3 fases: na primeira, o tripsinogênio produzido pelo pâncreas sofre uma ativação precoce, tornando-se tripsina e passando a ativar outros zimogênios proteolíticos produzidos pelo pâncreas ainda dentro do ácido pancreático; isso intensifica a inflamação pancreática; e, por fim, essa inflamação pode se propagar, tornando-se extra pancreática.<sup>1,2</sup>

Segundo Xiao et al.<sup>3</sup>, a incidência global de pancreatite foi de 33-73 casos por 100.000 pessoas/ano em 2016. Nos Estados Unidos, ela representa a principal causa de internação hospitalar por queixas gastrointestinais.<sup>4</sup> Enquanto isso, no Brasil, segundo o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS), de janeiro de 2020 até dezembro de 2020, o número de internações por pancreatite aguda e outras doenças pancreáticas foi de 32.836.<sup>5</sup> Essa doença tão presente, tanto no cenário mundial quanto no cenário nacional, possui diversas etiologias. A mais significativa é devido a um processo obstrutivo por cálculos biliares, representando por volta de 35%-40% dos casos. Nos Estados Unidos, o álcool é responsável por cerca de 30% das pancreatites agudas. Aproximadamente 10 a 15% dos casos de pancreatite aguda são de etiologia indeterminada.<sup>6</sup>

De acordo com os critérios do consenso internacional de Atlanta, atualizados em 2012, o diagnóstico da pancreatite aguda é feito quando o paciente apresenta um mínimo de dois desses três achados: dor abdominal condizente com a clássica apresentação da pancreatite, ou seja, aguda, persistente, severa e localizada em região de epigástrio com possível irradiação para o dorso; quantidade sérica de amilase ou lipase pancreáticas três ou mais vezes maior que o considerado fisiológico; e achados vistos na tomografia computadorizada com contraste (ou em ultrassonografia transabdominal ou em ressonância nuclear magnética) que concordem com diagnóstico de pancreatite aguda. O ponto de início do quadro é marcado como o momento em que a dor abdominal se instala.<sup>7</sup>

O consenso internacional de Atlanta ainda subdivide a doença em dois tipos diferentes e a classifica em três graus de severidade. Quanto ao seu tipo, ela pode ser edematosa intersticial ou necrosante, sendo a primeira caracterizada por um aumento pancreático devido a edema inflamatório, e a segunda caracterizada pela necrose do parênquima pancreático e/ou do tecido peripancreático. A pancreatite necrosante é menos comum, correspondendo a cerca de 5-10%

dos casos. Sua mortalidade é mais expressiva que a da pancreatite edematosa intersticial. Quanto à severidade, a pancreatite aguda pode ser considerada leve, moderadamente grave e grave. Na pancreatite leve, forma mais presente da pancreatite aguda (cerca de 2/3 dos casos, segundo Rayado et al.<sup>8</sup>), o paciente não apresenta disfunções orgânicas e complicações sistêmicas. Na pancreatite moderadamente grave, é observada falência transitória de órgãos (presente por menos de 48 horas) e/ou presença de complicações, sejam elas locais ou sistêmicas. O critério definitivo para a pancreatite severa é a ocorrência de falência de órgãos persistente (presente por mais de 48 horas).<sup>7,8</sup> Independentemente do grau de severidade, pacientes com pancreatite aguda requerem tratamento hospitalar.

Como a patogênese da doença está relacionada à ativação precoce do tripsinogênio, e um dos estímulos para a sua produção é, justamente, a ingestão de alimentos, era comum na prática clínica manter o paciente em jejum oral, fornecendo ingesta somente com 3-7 dias de internação.<sup>1,8</sup> Alguns estudos recentes mostraram, entretanto, que a reintrodução precoce da dieta na pancreatite aguda leve reduz o tempo de internação sem agravar a sintomatologia.<sup>9-12</sup> Tal conduta já é recomendada, não só pela American Gastroenterological Association, (AGA), com grau moderado de evidência, mas também pela European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN).<sup>13,14</sup> Menor tempo de internamento reduz custo e diminui riscos inerentes (infecção hospitalar, etc), além de minimizar necessidade de antibióticos, sendo prática altamente recomendada.<sup>15</sup>

Não existem muitos estudos focados na população brasileira que abordem a terapia nutricional por via oral na pancreatite aguda leve. Além disso, não há uma definição universal de “nutrição oral precoce”, de forma que alguns autores a consideram como alimentar o paciente assim que ele demonstrar fome, alimentá-lo quando ocorrer o retorno dos seus ruídos hidroaéreos, ou ainda a alimentação com até 24 horas de internação.<sup>9-12</sup>

Esse projeto busca investigar os efeitos da realimentação oral precoce (considerada nesse trabalho como reintrodução da alimentação oral com até 24h de internação) em pacientes com pancreatite aguda leve oriundos da cidade de Salvador, Bahia (BA), Brasil. Espera-se que a realimentação oral precoce diminua o tempo da estadia hospitalar do paciente com pancreatite aguda leve sem agravar os sintomas já apresentados pelo paciente.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Verificar a hipótese de que a realimentação oral precoce do paciente acarreta um menor tempo de internação hospitalar.

### **2.2 Específicos**

- Descrever as características sociodemográficas dos pacientes nos quais é aplicada a realimentação precoce;
- Analisar período de internamento e a possível presença de efeitos adversos com a prática da realimentação precoce.



### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Em Basel, 1579, o médico legista Iacobo Auberto Vindone, fez a primeira descrição da história do que seria futuramente considerado um pâncreas acometido por pancreatite aguda necrosante. Mais de 300 anos depois, foi proposta a primeira teoria plausível capaz de explicar a fisiopatologia da pancreatite aguda, sendo essa idealizada pelo fisiopatologista Hans Chiari: a teoria da autodigestão.<sup>16</sup> Hoje, é sabido que o pâncreas é uma glândula mista, localizada em região de epigástrio, composta de uma porção endócrina e uma porção exócrina, sendo essa última responsável pela produção das formas zimogênicas de enzimas digestivas, dando destaque para a tripsina, a quimotripsina e a carboxipolipeptidase, as quais são proteolíticas.<sup>17,18</sup>

Para serem ativadas, essas enzimas precisam entrar em contato com a enterocinase, secretada pela mucosa intestinal. A ativação da tripsina induz a ativação dos outros zimogênios. Por isso, há também produção do “inibidor de tripsina” no próprio pâncreas, mantendo a tripsina e as demais enzimas em sua forma inativa, impedindo a autodigestão do tecido.<sup>17</sup>

No estágio inicial da pancreatite aguda, é observada a ativação intrapancreática das enzimas proteolíticas. Entretanto, o mecanismo pelo qual essa ativação ocorre ainda não é completamente esclarecido. A hipótese mais defendida é a de que, devido à obstrução do ducto comum ou graças à influência dietética do paciente (mecanismos explicativos da pancreatite biliar e da pancreatite alcóolica, principais etiologias da pancreatite aguda, compondo cerca de 80% dos casos nos Estados Unidos), ocorre uma fusão não fisiológica entre lisossomos e vesículas contendo o zimogênio. Com isso, o pH vesicular diminui, estimulando a ativação prematura do zimogênio.<sup>2,13</sup>

Concomitante à ativação enzimática precoce, tem início o processo inflamatório da pancreatite aguda. Esses dois eventos são a base fisiopatológica da doença e, embora não apresentem relação causal, influenciam profundamente um ao outro. Dentre as células mediadoras da inflamação, é válido destacar a participação dos leucócitos polimorfonucleares e dos macrófagos, ambos capazes de estimular a ativação intrapancreática das proteases. O grau inflamatório está diretamente relacionado com a severidade da doença, sendo destacada a participação dos macrófagos M1 no desenvolvimento da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) durante a fase precoce da pancreatite aguda.<sup>2</sup>

A fase precoce é o primeiro estágio da pancreatite aguda, tendo uma duração de em média duas semanas, e é marcada pela forma como o organismo do paciente responde à inflamação

pancreática. Em alguns casos, o paciente desenvolve a SIRS, o que aumenta as chances de falência de órgãos, principal indicador da severidade da doença durante a fase precoce. A fase tardia, por sua vez, é definida pelo prolongamento dos sinais sistêmicos de inflamação, bem como pelas complicações pancreáticas desenvolvidas (a exemplo de necrose), as quais são mal delimitadas durante a primeira fase.<sup>7</sup>

De acordo com o consenso internacional de Atlanta, revisado em 2012, o diagnóstico de pancreatite aguda necessita de ao menos 2 dos seguintes achados: dor abdominal severa, persistente, em região de epigástrio e podendo irradiar-se para as costas; lipase e/ou amilase pancreáticas séricas 3x acima do seu valor limítrofe adequado; padrão imagético condizente com pancreatite aguda em tomografia computadorizada contrastada (ou ainda em ressonância magnética ou ultrassonografia transabdominal). É comum a apresentação de náusea e vômitos como sintomas associados.<sup>1,7</sup>

O consenso ainda subdivide a pancreatite aguda em dois subtipos e três níveis de gravidade. A pancreatite edematosa intersticial, menos grave e mais comum subtipo, se caracteriza por tornar o pâncreas, difusa ou localizadamente, edemaciado, o que pode ser observado na tomografia computadorizada. Nessa, achados comuns incluem captação homogênea do contraste, bem como inflamação do tecido adiposo peripancreático e presença ocasional de líquido peripancreático. O segundo subtipo consiste na pancreatite necrosante, marcada pela presença de necrose em pelo menos uma destas duas estruturas: tecido adiposo peripancreático e parênquima pancreático. De início, a tomografia mostra a presença de difusos pontos não captantes do contraste, porém, com uma semana do acometimento da doença, a área necrosada ganha uma melhor delimitação no exame de imagem. A partir desse momento, a pancreatite necrosante possui uma gama de diferentes evoluções, podendo ou não se tornar infectada, entrar em processo de liquefação, ou ainda apresentar resolução. Enquanto isso, passado o mesmo período de uma semana, a pancreatite intersticial edematosa já apresenta uma história natural mais promissora, com a melhora dos sintomas desencadeados pela doença.<sup>7</sup>

No que tange à divisão de acordo com a gravidade, a pancreatite pode ser leve, moderadamente grave ou grave. A pancreatite leve não vai além da fase precoce da doença, tendo como principal marcador a ausência de complicações sistêmicas ou locais.<sup>7</sup> Consequentemente, sua apresentação é a de pancreatite edematosa intersticial e, por se tratar da forma menos grave da doença, a pancreatite aguda leve está associada a um melhor prognóstico.<sup>1,7</sup>

Após a admissão intra-hospitalar do paciente, o manejo durante as primeiras 48-72 horas contém destacada importância a fim de melhorar o prognóstico da doença, bem como diminuir o tempo de internação dos pacientes.<sup>13</sup> De maneira geral, o recomendado inicialmente é a realização de analgesia sistêmica imediata e hidratação. A AGA aponta ainda que o uso de antibiótico profilático não é recomendado, mesmo em casos indicativos de pancreatite necrosante.<sup>13,19</sup> A fluidoterapia visando prevenir hipovolemia e consequente hipoperfusão orgânica é indicada, porém a AGA não especifica se deve ser usada solução salina ou ringer lactato, e ainda ressalta que o uso agressivo pode provocar uma piora no prognóstico, com maior índice de ocorrência de complicações respiratórias e síndrome compartimental do abdome.<sup>13</sup>

Quanto à nutrição do paciente, a AGA recomenda a realimentação oral precoce (com até 24 horas de internação) quando tolerado. Caso o paciente não consiga se alimentar oralmente, a alimentação por via enteral é preferível à parenteral, podendo ser realizada tanto com o uso de sonda nasogástrica quanto com uso de sonda nasoduodenal ou nasojejunal.<sup>13</sup> A ESPEN também recomenda a realimentação oral precoce, porém apenas para os pacientes com pancreatite aguda leve. Além disso, a ESPEN não preconiza um parâmetro temporal para a reintrodução da dieta oral, apenas indicando sua realização assim que tolerado pelo paciente.<sup>14</sup>

A prática da realimentação oral precoce é relativamente recente, sendo que os guidelines mais antigos, como o da própria AGA de 2006, preconizavam deixar o paciente inicialmente em *nil per os* (latim para “nada pela boca”), nos primeiros 3-7 dias de internação, a fim de garantir repouso para as vísceras intestinais e evitar o estímulo de secreção de enzimas pancreáticas, essenciais para a fisiopatologia da doença.<sup>1</sup> Em 2013, a American College of Gastroenterology mencionou a realimentação oral precoce como uma possibilidade terapêutica para a pancreatite aguda leve, mas era apenas uma recomendação condicional e admitiu que o tempo exato em que a ingesta oral deveria ser liberada ainda era incerto.<sup>20</sup> Foi em 2018 que a AGA decidiu recomendá-la em até 24 horas de internação, e em 2020 que a ESPEN preconizou a introdução da alimentação oral assim que possível em pacientes com pancreatite aguda leve.<sup>13,14</sup> Essa mudança na postura da terapia nutricional para a pancreatite aguda ocorreu devido a estudos recentes mostrando menor tempo de internação hospitalar em pacientes que recebiam ingesta oral logo no início da internação.<sup>9-12,21</sup>

A definição exata do que é considerado como “precoce” nesses estudos, no entanto, é incerta. Alguns trabalhos usaram como critério a reintrodução da alimentação oral assim que o paciente apresentou retorno dos ruídos hidroaéreos, ou assim que o paciente demonstrou apetite.<sup>9,12,21</sup>

Outra possibilidade de critério é o tempo de internação do paciente, ocorrendo a liberação da dieta oral com até 24 horas da admissão hospitalar.<sup>10</sup>

Um ensaio clínico randomizado realizado no departamento de pesquisa clínica e cirúrgica do Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, no México, utilizou o critério do tempo. Ele teve início em setembro de 2018 e fim em junho de 2019, coletando uma amostra de 124 pacientes com o diagnóstico de pancreatite aguda leve a qual dividiu em dois grupos, cada um com 62 pacientes: novamente, o grupo A recebeu realimentação oral precoce enquanto o grupo B recebeu a realimentação oral tardia, porém, dessa vez, o ponto de corte para a introdução da alimentação oral foi 24h de internação. Somente pacientes com pancreatite aguda biliar foram incluídos nesse estudo. Ao longo do trabalho, houve uma perda de seguimento de 4 pacientes, resultando no grupo A com 61 componentes e no grupo B com 59. Foram comparados nos dois grupos reincidência da dor abdominal, ocorrência de náuseas e vômitos, níveis séricos de lipase pancreática, ocorrência de SIRS, duração da estadia hospitalar e custo hospitalar. Os resultados mostraram que a realimentação oral antes de 24 horas de estadia hospitalar não implicou em maior incidência de sintomas gastrointestinais, bem como diminuiu a duração da estadia hospitalar em aproximadamente 48 horas, reduzindo o gasto hospitalar com esses pacientes também.<sup>10</sup>

Em suma, as evidências observadas até o momento apontam a realimentação oral precoce como uma alternativa promissora. Há alguns estudos a respeito dessa temática, mas heterogêneos entre si. Além disso, há uma falta de estudos no cenário brasileiro, de forma que a eficácia da sua prática aplicada no contexto único de um país com uma variedade sociodemográfica imensa e que apresenta uma abordagem singular à saúde, o SUS, não é conhecida.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Desenho do estudo**

Esse trabalho é um estudo observacional do tipo coorte retrospectiva. Os dados são de origem secundária, serão avaliados de forma descritiva, e a unidade de análise é individualizada e do tipo clínico.

### **4.2 Local e período do estudo**

O trabalho foi realizado no Hospital Municipal de Salvador (HMS), um hospital público da cidade de Salvador, Bahia, Brasil. O hospital apresenta um total de 210 leitos, atendendo casos ambulatoriais, bem como de urgência e emergência. A coleta foi iniciada após aprovação do Conselho de Ética Pesquisa, com uma duração estimada de 6 meses. Foram avaliadas informações de pacientes admitidos no HMS entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020 que atendiam aos critérios de elegibilidade aqui presentes.

### **4.3 População do estudo**

#### **4.3.1 População alvo e acessível**

A população alvo do estudo é composta por pacientes diagnosticados com pancreatite aguda leve, de acordo com os critérios de Atlanta revisados em 2012.<sup>7</sup> A população acessível é formada pelos pacientes diagnosticados com pancreatite aguda leve seguindo os critérios de Atlanta revisados em 2012 e que foram admitidos através da regulação do SUS, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020 no HMS, um hospital público da cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Aqueles que cumpriram os diferentes critérios de elegibilidade foram divididos em dois grupos: os que receberam realimentação oral precoce e os que receberam realimentação oral tardia, após 24 horas de internação.

#### **4.3.2 Critérios de elegibilidade**

##### **4.3.2.1 Critérios de inclusão**

Pacientes diagnosticados com pancreatite aguda leve segundo os critérios de Atlanta revisados em 2012, admitidos no HMS através da regulação do SUS entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020.

A divisão dos critérios de Atlanta quanto à severidade da pancreatite aguda a separa em três classes: na pancreatite aguda leve, o paciente não apresenta disfunções orgânicas e complicações sistêmicas; na pancreatite moderadamente grave, é observada falência transitória de órgãos (presente por menos de 48 horas) e/ou presença de complicações, sejam elas locais ou sistêmicas; e na pancreatite severa, ocorre falência de órgãos persistente (presente por mais de 48 horas).

#### **4.3.2.2 Critérios de exclusão**

Pacientes diagnosticados com pancreatite moderada e grave de acordo com os critérios de Atlanta de 2012; pacientes com menos de 18 anos; pacientes com prontuário incompleto que não permitam estabelecer a gravidade da pancreatite de acordo com os critérios de Atlanta; pacientes com dados de prontuário incompletos, de forma a não permitir a caracterização temporal da dieta oral.

#### **4.3.3 Tamanho e seleção amostral**

Foi utilizada amostra por conveniência, tornando desnecessário o cálculo amostral.

#### **4.3.4 Coleta/fonte de dados**

A coleta foi feita após a aprovação do Conselho de Ética e Pesquisa, a partir de dados secundários de prontuário eletrônico da MV soluções (MVPEP) dos pacientes internados com diagnóstico de pancreatite aguda pelos códigos CID-10 K85, K85.0, K85.1, K85.2, K85.3, K85.8 e K85.9, através da regulação no HMS.

#### **4.3.5 Procedimentos de coleta de dados**

Foi realizada pelos pesquisadores, os quais organizaram os dados em formulários tipo planilhas através do Research Electronic Data Capture (REDCap) e, em seguida, os transferiam para o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) a fim de realizar a análise de dados.

#### **4.4 Variáveis de Interesse**

- Sexo (nominal/dicotômica)
  - Feminino
  - Masculino

- Cor (nominal/politômica)
  - Não informado
  - Pardo
  - Afrodescendente
- Dieta recebida (nominal/dicotômica/preditora)
  - Oral
  - Jejum
- Hábitos de vida (nominal/politômica)
  - Sedentarismo
  - Etilismo
  - Tabagismo
  - Não informado
  - Cocaína
  - Outras drogas ilícitas
- Etiologia da pancreatite (nominal/politômica)
  - Biliar
  - Alcoólica
  - Idiopática
  - Outra causa
- Comorbidades (nominal/politômica)
  - Hipertensão Arterial Sistêmica
  - Dislipidemia
  - Diabetes
  - Esteatose hepática
  - Colelitíase
  - Dislipidemia
  - Sem comorbidades
- Perfil nutricional (ordinal/politômica)
  - Baixo peso ( $IMC \leq 18,5$ )
  - Eutrófico ( $IMC 18,6-24,9$ )
  - Sobrepeso ( $IMC 25-29,9$ )
  - Obesidade grau I ( $IMC 30-34,9$ )
  - Obesidade grau II ( $IMC 35-39,9$ )

- Obesidade grau III (IMC  $\geq$  40)
- Complicações (nominal/politômica/de desfecho)
  - Infecção do trato respiratório
  - Necrose pancreática
  - Disfunção renal
  - Distúrbio de coagulação intravascular disseminada
- Desfecho da internação (nominal/dicotômica)
  - Alta
  - Óbito
- Faixa etária (quantitativa/politômica)
- Dias de internação (quantitativa/politômica/de desfecho)
- Dias de internação pré-realimentação oral (quantitativa/dicotômica/preditora)
  - Menos de ou igual a um dia
  - Mais que um dia

#### **4.5 Análise estatística**

Para variáveis categóricas na estatística descritiva, foi feita a avaliação da frequência absoluta (n) e relativa (%), enquanto o teste do qui quadrado ou o teste exato de Fisher foram utilizados na avaliação da relevância estatística das associações.

Nas variáveis quantitativas, foram realizadas medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (intervalo de confiança e intervalo interquartil). Em distribuições normais foi utilizado como medida de tendência central a média e de dispersão o intervalo de confiança, enquanto distribuições não normais foram representadas por mediana e intervalo interquartil. Para variáveis numéricas o teste T de Student foi utilizado nas variáveis com distribuição normal e o Teste de Mann Whitney nas variáveis que tiverem distribuição não normal, para avaliar a relevância estatística das associações entre os dois grupos. Para checar a normalidade das variáveis quantitativas, foi considerado distribuição normal um valor de Skewness (assimetria) e Kurtosis (curtose) entre -2 a +2. Os dados foram avaliados entre os pacientes que receberam e os que não receberam realimentação oral antes das 24 horas. Para avaliar a relação entre a duração da estadia hospitalar entre os grupos e o momento de reintrodução da alimentação oral, foi utilizado o teste qui-quadrado.



Considera-se nesse trabalho estatisticamente significativo um erro tipo  $\alpha$   $p < 0.05$  e é estabelecido um nível de confiança (NC) de 95% no cálculo do intervalo de confiança (IC).

#### **4.6 Considerações éticas**

O Projeto de Pesquisa (nº CAAE 58329922.0.0000.5544) foi submetido para a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa em 28/03/2022, sendo direcionado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) para o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em 17/02/2022 e aprovado por esse em 27/05/2022 com o Parecer Consubstanciado de nº 5.436.243 (Anexo A). Ele foi realizado em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, a qual regulamenta as pesquisas com participação de seres humanos. O anonimato dos pacientes foi garantido mediante o uso restrito de suas iniciais e número de registro para a organização das informações, as quais serão utilizadas apenas para fins acadêmicos. Os dados foram armazenados em computador pessoal e com acesso restrito aos pesquisadores, de forma a evitar vazamento de informações, e serão apagados 5 anos após o término da pesquisa, como é exigido pela Resolução já citada. Como a coleta de dados foi realizada através de prontuários, de forma a tornar a localização dos pacientes impossível, foi solicitada dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

#### **4.7 Riscos associados**

Como esse trabalho se trata de um estudo retrospectivo feito a partir da análise de banco de dados, sem contato direto com o paciente ou realização de intervenção, ele apresenta somente o risco de exposição e rompimento da confidencialidade de dados. Entretanto, como os dados serão armazenados em computador pessoal do pesquisador com exigência de senha pessoal para acesso, o risco é minimizado.

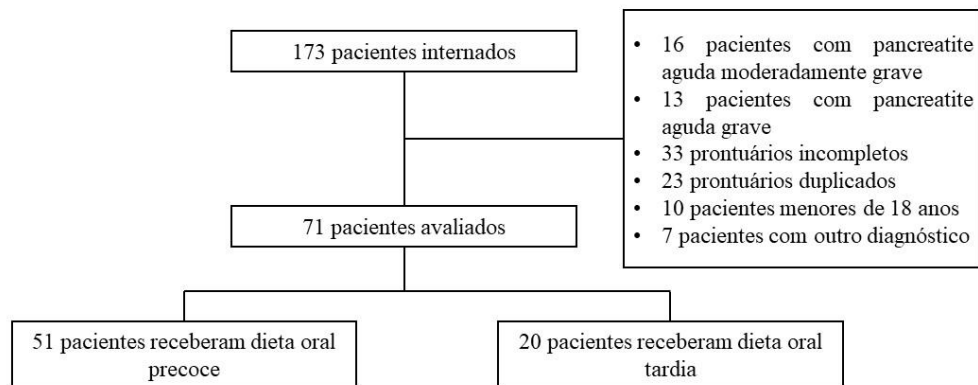
#### **4.8 Benefícios associados**

Os participantes da pesquisa não se beneficiarão diretamente com sua realização, contudo, há benefícios indiretos relacionados ao incremento do conhecimento científico. Ao analisar o impacto da realimentação oral precoce (antes de 24 horas de internação) no período de estadia hospitalar do paciente, e em seguida o comparar com o da realimentação oral tardia (após 24 horas de internação), é esperado contribuir para o entendimento de qual técnica promove uma melhora mais acelerada do quadro clínico do enfermo, o que acarreta melhor

qualidade de vida para o paciente, bem como diminuição de despesas hospitalares por paciente.

## 5 RESULTADOS

Entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020, foram internados 173 pacientes pelos códigos CID-10 K85, K85.0, K85.1, K85.2, K85.3, K85.8 e K85.9. Desses, foram identificados 23 prontuários repetidos, 7 pacientes classificados com o CID inadequado, 10 pacientes menores de 18 anos, 33 prontuários incompletos de forma a incapacitar o teste da hipótese, 16 classificados como pancreatite aguda moderadamente grave e 13 classificados como pancreatite aguda grave. Ao final da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 71 dos pacientes iniciais foram considerados elegíveis para o estudo e, em seguida, separados em dois grupos de acordo com o tempo entre a data da internação e a reintrodução da alimentação por via oral.



Fonte: prontuário eletrônico do hospital.

### 5.1 Caracterização da amostra

Na tabela 1, estão caracterizados os dados sociodemográficos e o perfil etiológico da amostra. Observa-se a predominância do sexo masculino nos pacientes que receberam realimentação oral precoce, enquanto os que não a receberam têm distribuição igual de pacientes entre os sexos. Essa diferença não apresentou significância estatística pelo teste qui-quadrado. Evidencia-se ainda que, em ambos os grupos, a maioria dos pacientes não apresentava registro sobre sua cor nos prontuários (70% dos pacientes do grupo de pacientes sem a realimentação oral precoce e 66,67% do grupo com). Do restante, no grupo que recebeu a dieta oral em tempo padrão, 20% se autodenominaram pardos, sendo essa a cor mais prevalente dentro do grupo. Dentre os pacientes que receberam a dieta oral precoce, a cor parda também foi a mais prevalente, com 25,49% dos participantes a declarando. Quanto às comorbidades, tanto na seleção com dieta tardia quanto na com dieta precoce, a maioria dos pacientes não apresentava comorbidade (60% e 43,14%, especificamente). Quando presentes e analisadas de forma

isolada, no grupo sem a realimentação precoce, a hipertensão arterial sistêmica foi a mais prevalente (35%), e a dislipidemia a menos (0%). Já no grupo que recebeu a realimentação oral precoce, apesar da hipertensão arterial sistêmica se manter como comorbidade mais prevalente (39,22%), a dislipidemia empata com a esteatose hepática como a menos (3,92% cada). Essa diferença, no entanto, não apresentou significância estatística de acordo com o teste exato de Fisher. Com relação ao perfil nutricional dos pacientes, embora o grupo que recebeu a dieta tardiamente seja composto majoritariamente por pacientes sobrepeso (52,94%), enquanto o grupo que recebeu realimentação oral precoce tenha uma maioria eutrófica (43,90%), o teste de Mann-Whitney não demonstrou significância estatística. Ressalta-se ainda que, no grupo da dieta tardia, 3 pacientes não possuíam informação suficiente em prontuário para calcular seu IMC. No grupo da dieta precoce, o mesmo aconteceu para 10 pacientes. Dessa forma, a frequência relativa dessa variável foi calculada referente a 17 e 41 pacientes, respectivamente. No que tange aos hábitos de vida, o etilismo representa o mais prevalente em ambos os grupos (55% no grupo de dieta tardia e 52,92% no grupo de dieta precoce). A ausência de menção a essa categoria no prontuário é também marcante nos grupos avaliados, sendo ela de 2% no sem realimentação precoce e 37,25% no com. Quanto à etiologia da pancreatite desenvolvida pelos pacientes do grupo com dieta tardia, a mais prevalente foi a alcoólica (50%) seguida da biliar (35%) e da idiopática (10%). No grupo que recebeu a dieta precoce, essa ordem se mantém, com a alcoólica representando 39,22% da amostra, a biliar 33,33% e a idiopática 15,69%.

**Tabela 1** – Dados sociodemográficos e perfil etiológico da amostra (n=71). Salvador-Bahia. 2019-2020.

	<b>Dieta tardia (n=20)</b>	<b>Dieta precoce (n=51)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Idade</b>	47,8±15,1	48,4±14,3	0,874
<b>Sexo</b>			0,193
<b>Masculino</b>	10 (50,00%)	34 (66,67%)	
<b>Feminino</b>	10 (50,00%)	17 (33,33%)	
<b>Cor</b>			0,841
<b>Não informado</b>	14 (70,00%)	34 (66,67%)	
<b>Pardo</b>	4 (20,00%)	13 (25,49%)	
<b>Afrodescendente</b>	2 (10,00%)	4 (7,84%)	
<b>Comorbidades</b>			
<b>Sem comorbidades</b>	12 (60,00%)	22 (43,14%)	0,201
<b>HAS</b>	7 (35,00%)	20 (39,22%)	0,742
<b>DM</b>	1 (5,00%)	9 (17,65%)	0,263
<b>Dislipidemia</b>	0	2 (3,92%)	1,000
<b>Esteatose hepática</b>	1 (5,00%)	2 (3,92%)	1,000

<b>Perfil nutricional (IMC)*</b>			0,433
<b>Baixo peso (<math>\leq 18,5</math>)</b>	0	2 (4,88%)	
<b>Eutrófico (18,6-24,9)</b>	6 (35,29%)	18 (43,90%)	
<b>Sobrepeso (25-29,9)</b>	9 (52,94%)	15 (36,59%)	
<b>Obesidade grau I (30-34,9)</b>	1 (5,88%)	5 (12,20%)	
<b>Obesidade grau II (35-39,9)</b>	1 (5,88%)	1 (2,44%)	
<b>Obesidade grau III (<math>\geq 40</math>)</b>	0	0	
<b>Hábitos de vida</b>			
<b>Não informado</b>	5 (25,00%)	19 (37,25%)	0,326
<b>Sedentarismo</b>	0	4 (7,84%)	0,571
<b>Etilismo</b>	11 (55,00%)	27 (52,97%)	0,876
<b>Tabagismo</b>	2 (10,00%)	13 (25,49%)	0,204
<b>Cocaína</b>	1 (5,00%)	0	0,282
<b>Outras drogas ilícitas</b>	1 (5,00%)	0	0,282
<b>Etiologia</b>			0,789
<b>Biliar</b>	7 (35,00%)	17 (33,33%)	
<b>Alcoólica</b>	10 (50,00%)	20 (39,22%)	
<b>Idiopática</b>	2 (10,00%)	8 (15,69%)	
<b>Outra causa</b>	1 (5,00%)	6 (11,76%)	

Legenda: HAS, Hipertensão Arterial Sistêmica; DM, Diabetes Mellitus; IMC, Índice de Massa Corporal; \*No grupo que recebeu dieta padrão, 3 pacientes não possuíam informação a respeito de seu IMC, tornando o n=17. Da mesma forma, no grupo que recebeu realimentação oral precoce, 10 pacientes não apresentavam informação a respeito do seu IMC, tornando o n=41.

Fonte: prontuário eletrônico do hospital.

## 5.2 Desfecho primário

Na tabela 2, está representado o desfecho primário dos pacientes analisados, bem como o tempo de internação hospitalar dos integrantes de cada grupo. O principal desfecho em ambas as seleções foi a alta hospitalar, sendo que a taxa de óbito foi nula no grupo da realimentação oral precoce. No grupo que recebeu a dieta oral tardia, no entanto, a taxa de óbito foi de 5%. A causa do óbito foi choque hemorrágico secundário ao distúrbio de coagulação intravascular disseminada (CIVD), complicação possível de pancreatite. De acordo com o teste exato de Fisher, não houve significância estatística nessa diferença de desfecho da internação. Por outro lado, foi observada significância estatística na diferença entre as medianas de tempo de internação em dias dos participantes do grupo que não recebeu a realimentação oral precoce (7,5) e do grupo que recebeu (4).

**Tabela 2** – Desfecho primário e tempo de internação dos pacientes (n=71). Salvador-Bahia. 2019-2020.

	<b>Dieta tardia (n=20)</b>	<b>Dieta precoce (n=51)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Desfecho primário</b>			0,282
<b>Alta hospitalar</b>	19 (95,00%)	51 (100,00%)	
<b>Óbito</b>	1 (5,00%)	0	
<b>Tempo de internação (dias)</b>	7,5 (5-11,3)*	4 (3-6,5)*	0,001**

Legenda: \*Mediana – IQ; \*\*Valor de p estatisticamente significante.

Fonte: prontuário eletrônico do hospital.

### 5.3 Ocorrência de complicações durante a internação

As complicações que ocorreram durante a internação estão representadas na tabela 3. Um paciente (5%) do grupo de dieta precoce desenvolveu complicações, sendo essas: infecção do trato respiratório, necrose pancreática e CIVD (prevalência de 5% cada). O grupo que recebeu dieta tardia apresentou dois pacientes que desenvolveram complicações, sendo que um deles cursou com infecção do trato respiratório (1,96%), enquanto o outro desenvolveu disfunção renal (1,96%). As diferenças observadas entre os grupos não apresentam significância estatística segundo o teste exato de Fisher.

**Tabela 3** – Complicações durante a internação dos pacientes (n=71). Salvador-Bahia. 2019-2020.

	<b>Dieta tardia (n=20)</b>	<b>Dieta precoce (n=51)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Infecção do trato respiratório</b>	1 (5,00%)	1 (1,96%)	0,487
<b>Necrose pancreática</b>	1 (5,00%)	0	0,282
<b>Disfunção renal</b>	0	1 (1,96%)	1,000
<b>CIVD</b>	1 (5,00%)	0	0,282
<b>Total de pacientes c/ complicações</b>	1 (5,00%)	2 (3,92%)	1,000

Legenda: CIVD, Distúrbio de Coagulação Intravascular Disseminada.

Fonte: prontuário eletrônico do hospital.

## 6 DISCUSSÃO

O estudo em questão analisou se a reintrodução precoce (com até 24 horas de internação) da dieta oral em pacientes com pancreatite aguda leve acarreta um menor tempo de estadia hospitalar quando comparado com a manutenção de um período de jejum maior. O grupo de pacientes que recebeu a realimentação oral precoce ficou internado, em média, por 3,5 dias a menos que o grupo no qual foi adotada a realimentação oral tardia (após as 24 horas de internação) diferença essa com significância estatística de  $p=0,001$  de acordo com o teste de Mann-Whitney.

A porcentagem de pacientes obesos ( $IMC \geq 30$ ) no grupo da dieta tardia (5,88% com obesidade tipo I e 5,88% com obesidade tipo II) foi pequena quando comparada ao encontrado na literatura atual, como em um estudo indiano, com 23,6% dos pacientes obesos, e em uma coorte prospectiva da Nova Zelândia, que apresentou 26% da sua amostra obesa.<sup>24,25</sup> O grupo da dieta precoce se aproximou mais desses resultados (12,20% com obesidade tipo I e 2,44% com obesidade tipo II), mas ainda evidenciou uma porcentagem menor. Possivelmente, a baixa prevalência da obesidade no presente estudo é explicada pela amostra aqui analisada ser composta somente por pacientes com pancreatite aguda leve, enquanto os outros trabalhos que apresentavam mais pacientes obesos também analisaram doentes com as demais gravidades de pancreatite à admissão. Obesidade não é só um fator de risco para o desenvolvimento de pancreatite aguda, como também predispõe um pior prognóstico, de forma que pessoas obesas têm uma chance maior de desenvolver pancreatite aguda severa.<sup>26</sup>

As duas etiologias mais prevalentes foram a alcoólica (50% nos pacientes da dieta tardia e 39,22% nos pacientes da dieta precoce) e a biliar (35% nos pacientes da dieta tardia e 33,33% nos pacientes da dieta precoce). Outros estudos similares a esse trabalho mostraram uma inversão de posições das duas etiologias mais prevalentes, sendo a etiologia biliar responsável por mais de 50% dos casos de ambos os grupos em um ensaio clínico de 2014 e em um ensaio clínico chinês de 2013. A alcoólica foi observada no estudo de 2014 em 25% dos pacientes sem a dieta precoce e em 17,6% dos pacientes com, e no estudo de 2013 em por volta de 25% dos pacientes dos dois grupos.<sup>9,12</sup> No entanto, essa variação é recorrente na literatura em geral.<sup>22,27,28</sup> Álcool foi a principal causa de pancreatite no estudo indiano já mencionado, com 70,8% dos casos, seguido de doença biliar, com 20,8% dos casos.<sup>22</sup> Em um estudo realizado no Nepal, álcool também liderou as etiologias com 53,2% dos casos, e doença biliar foi a segunda causa mais prevalente, com 37,1% dos casos.<sup>27</sup> Já em um estudo avaliando a incidência e etiologia da pancreatite através da Europa, foi concluído que a etiologia biliar era a dominante em países do

sul europeu, o álcool prevalecia na Europa oriental e havia um equilíbrio entre as duas etiologias no oeste e norte europeu.<sup>28</sup>

Um ensaio clínico randomizado conduzido no México e publicado em 2020 avaliou a influência da reintrodução da dieta oral com menos de 24 horas na progressão da pancreatite aguda leve em pacientes com pancreatite biliar. Embora o presente estudo não tenha excluído as demais etiologias de pancreatite, os resultados foram similares. O trabalho mexicano chegou, também, à conclusão de que a reintrodução da alimentação oral com menos de 24 horas de internação leva a um tempo menor de estadia hospitalar (48 horas a menos). Ele não analisou complicações da forma que o presente estudo fez, mas demonstrou que não havia diferença significativa entre a recorrência de dor abdominal, náusea e vômito entre os dois grupos estudados.<sup>10</sup>

Outro ensaio clínico randomizado, publicado em 2014, testou a viabilidade de uma reintrodução alimentar por via oral precoce em pacientes com pancreatite aguda, incluindo casos leves, moderadamente graves e graves. Entretanto, sua definição de “precoce” não foi baseada no tempo transcorrido após internação. O grupo controle retomou a alimentação oral quando havia presença de ruídos hidroaéreos, ausência de dor abdominal e febre, diminuição do valor de lipase sérica e leucócitos sanguíneos abaixo de 1500/mm<sup>3</sup>. Enquanto isso, o grupo da realimentação precoce retomou dieta oral imediatamente após o retorno dos ruídos hidroaéreos, não necessitando cumprir os demais critérios. Aqueles pacientes que receberam a realimentação oral considerada precoce se alimentaram, em média, com até 48 horas de admissão, e permaneceram internados por uma média de 2 dias a menos que o grupo controle, que teve a reintrodução oral com uma média de 72 horas pós internação.<sup>9</sup> Importante ressaltar que, apesar do critério de separação dos grupos ser diferente do adotado pelo presente trabalho, a conclusão de que uma reintrodução de dieta oral antecipada aparenta ser benéfica ao paciente e diminuir seu tempo de internação hospitalar foi comum a ambos.

Em 2013, na China, mais um ensaio clínico randomizado avaliou a realimentação oral precoce, considerando essa como a liberação da dieta oral assim que o paciente sentisse fome. O grupo no qual a hipótese foi testada também apresentou um período de estadia hospitalar menor (em média, 3 dias a menos de internação). Os autores do trabalho consideraram como complicação qualquer piora no quadro clínico do paciente, e concluíram com o teste de qui-quadrado que não havia diferença significativa entre as complicações desenvolvidas pelo grupo da realimentação oral precoce e pelo grupo controle.<sup>12</sup> Reitera-se assim que, apesar de definições distintas do que seria uma realimentação oral precoce, reiniciar a dieta oral pouco tempo após a internação do paciente aparenta ser uma prática promissora.



Uma meta-análise publicada em 2019, incluindo quatro ensaios clínicos randomizados, concluiu, assim como o presente estudo, que a realimentação oral precoce em pacientes com pancreatite aguda leve é segura e efetiva em diminuir o tempo de estadia hospitalar. Dentre os diferentes critérios definidos pelos estudos para reintroduzir a dieta oral precocemente, um considerou o retorno de ruídos hidroaéreos, um considerou a vontade do paciente de se alimentar, um considerou o cessamento de dores abdominais e o último considerou a realimentação oral imediatamente após internação. Apenas um dos artigos avaliados considerava pacientes com pancreatite aguda moderadamente grave e grave também.<sup>21</sup>

Uma revisão sistemática publicada em 2016, levando em conta 5 ensaios clínicos randomizados, também chegou à conclusão final de que a realimentação oral precoce reduz o período de internação dos pacientes com pancreatite aguda leve. Os critérios de definição de “realimentação precoce” divergiam entre si, de forma que os ensaios foram divididos em dois grupos e, a fim de diminuir a heterogeneidade e aumentar a precisão de resultados, a revisão sistemática realizou análise de subgrupos. Tanto no subgrupo da realimentação imediata (incluindo os artigos cujos pacientes eram permitidos dieta oral assim que admitidos no hospital) quanto no da realimentação de acordo com a fome (incluindo os artigos nos quais os pacientes podiam comer assim que demonstrassem sentir fome, seja verbalmente, seja através do retorno dos ruídos hidroaéreos) o tempo de internação hospitalar foi significativamente menor nos pacientes que receberam realimentação oral precoce, sem aumentar a ocorrência de efeitos adversos (dor abdominal, náusea, vômito, distensão abdominal).<sup>11</sup>

O conjunto de informações colhidas da literatura atual sobre o tema é condizente com os achados do presente estudo, indicando que a realimentação oral precoce (embora a definição de “precoce” varie) acelera a recuperação dos pacientes com pancreatite aguda leve, diminuindo de maneira significativa seu período de internação hospitalar. Além disso, apesar de os estudos avaliarem complicações diferentes das consideradas nessa pesquisa, há um consenso de que, de forma geral, elas não ocorrem de forma relevantemente diferente nos pacientes tratados com reintrodução da dieta oral precoce.

Esse estudo comparou também entre os grupos a taxa de óbito, a quantidade de pacientes que desenvolveram complicações durante a internação hospitalar e a ocorrência de cada complicação. Embora nossa amostra tenha tamanho limitado, não foi encontrada significância estatística nas diferenças constatadas.

No grupo que recebeu a dieta tardia, houve a ocorrência de infecção do trato respiratório, necrose pancreática e CIVD, porém apenas um paciente desenvolveu as três complicações, tornando a porcentagem de pacientes que evoluíram com complicações no grupo da dieta tardia de 5%. No grupo que recebeu a dieta precoce, um paciente desenvolveu infecção do trato respiratório e outro cursou com disfunção renal, de forma que 3,92% dos pacientes desse grupo evoluíram com complicações. É uma quantidade significativamente menor quando comparada com o estudo do Nepal, no qual 27,4% dos pacientes desenvolveram alguma complicação, sendo as mais proeminentes: necrose pancreática (21%), lesão renal aguda (19,4%) e derrame pleural (17,3%). A amostra do estudo nepalês (62 pacientes) é similar à do presente estudo (71 pacientes), porém o estudo do Nepal incluiu além dos pacientes com pancreatite aguda leve aqui abordados, pacientes com pancreatite aguda severa (17,7% dos casos).<sup>27</sup> Isso pode explicar a ocorrência maior de complicações.

Dentre as limitações desse trabalho, pode-se destacar o caráter retrospectivo do mesmo, o qual acarreta perda de alguns dados que não foram colocados no prontuário. Além disso, o uso de uma amostra por conveniência, técnica essa não probabilística, aumenta o risco de imprecisão nos resultados do estudo. Ainda, por se tratar de uma coleta em hospital público com um perfil de pacientes proveniente do SUS e, portanto, submetidos à regulação do sistema, a qual pode demorar dias para transferir um paciente da Unidade de Pronto Atendimento até a unidade de alta complexidade, alguns pacientes já apresentavam sintomas há dias precedendo o horário de admissão no hospital. Dessa forma, diferentes pacientes reintroduzindo ingesta via oral com até 24 horas de internação poderiam estar em fases distintas da doença.

## **7 CONCLUSÃO**

Nesta pesquisa, pode ser constatada a hipótese que os pacientes com pancreatite aguda leve que recebem a reintrodução da dieta oral com até 24 horas de internação (considerada precoce) têm um tempo menor de permanência hospitalar, sem acréscimo de efeitos adversos relevantes, quando comparados com aqueles que recebem a realimentação oral após o primeiro dia de internação. Esses resultados corroboram para a literatura disponível a respeito do tema.

O estudo fala a favor da prática da realimentação oral precoce em pacientes com pancreatite aguda leve, indicando que essa pode ser promissora no contexto do SUS. Entretanto, devido às limitações do trabalho já citadas anteriormente, é indicada a realização de estudos de maior poder estatístico, com uma amostra maior e um desenho de estudo experimental, a fim de obter resultados mais precisos.

## REFERÊNCIAS

1. Banks PA, Freeman ML, Fass R, Baroni DS, Mutlu EA, Bernstein DE, et al. Practice guidelines in acute pancreatitis. Vol. 101, *American Journal of Gastroenterology*. 2006. p. 2379–400.
2. Mayerle J, Sendler M, Hegyi E, Beyer G, Lerch MM, Sahin-Tóth M. Genetics and pathophysiology of pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 May 4];156(7):1951. Available from: /pmc/articles/PMC6903413/
3. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, Yadav D, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jun 28;1(1):45–55.
4. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013 May;144(6):1252–61.
5. Saúde M. Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Tabnet - DataSus.
6. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022–44.
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Oct 25;62(1):102–11.
8. García-Rayado G, Cárdenas-Jaén K, de-Madaria E. Towards evidence-based and personalised care of acute pancreatitis. Vol. 8, *United European Gastroenterology Journal*. SAGE Publications Ltd; 2020. p. 403–9.
9. Lariño-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-García J, Seijo-Ríos S, Iglesias-Canle J, Domínguez-Muñoz JE. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: A randomized open-label trial. *Pancreatology*. 2014 Mar 14;14(3):167–73.
10. Lozada-Hernández EE, Barrón-González O, Vázquez-Romero S, Cano-Rosas M, Apolinar-Jimenez E. Non-inferiority comparative clinical trial between early oral REFEEDING and usual oral REFEEDING in predicted mild acute biliary pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2020 Jul 16;20(1).
11. Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, Minami K, Yahagi N, Iwasaki E, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *UEG Journal* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Feb 16];4(6):725–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/2050640615612368>

12. Li J, Xue GJ, Liu YL, Javed MA, Zhao XL, Wan MH, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2013 Jan [cited 2023 Feb 19];42(1):88–91. Available from: [https://journals.lww.com/pancreasjournal/Fulltext/2013/01000/Early\\_Oral\\_Refeeding\\_Wisdom\\_in\\_Patients\\_With\\_Mild.15.aspx](https://journals.lww.com/pancreasjournal/Fulltext/2013/01000/Early_Oral_Refeeding_Wisdom_in_Patients_With_Mild.15.aspx)
13. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN. AGA SECTION American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis AGA SECTION. *Gastroenterology* [Internet]. 2018 [cited 2022 May 4];154:1096–101. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>
14. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznari C E Z, Lobo DN, et al. ESPEN Guideline ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. 2020 [cited 2023 Feb 20]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.01.004>
15. Baek H, Cho M, Kim S, Hwang H, Song M, Yoo S. Analysis of length of hospital stay using electronic health records: A statistical and data mining approach. *PLoS One*. 2018 Apr 1;13(4).
16. Navarro S. Historical review of our knowledge of acute pancreatitis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2018 Feb;41(2):143.e1-143.e10.
17. Hall JE (John E. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 13th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 1145 p.
18. Overview of the pancreas. Vol. 690, *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010. p. 3–12.
19. Carneiro R de S, Vasconcelos LP, da Mota BR, Silva PH de SS, Santana J, Reis PR, et al. Protocolo para manejo clínico da pancreatite aguda em adultos / Protocol for the clinical management of acute pancreatitis in adults | Carneiro | *Brazilian Journal of Development* [Internet]. *Brazilian Journal of Development*. 2021 [cited 2022 May 4]. p. 98841–55. Available from: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/38073/pdf>
20. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013 Sep;108(9):1400–15.

21. Zhang J, Zhu S, Tan D, Ma A, Yang Y, Xu J. A meta-analysis of early oral refeeding and quickly increased diet for patients with mild acute pancreatitis. *Saudi J Gastroenterol* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Oct 19];25(1):14. Available from: [/pmc/articles/PMC6373213/](#)
22. Patel M, Shyam R, Atam V, Bharti H, Sachan R, Parihar A. Clinical profile, etiology, and outcome of acute pancreatitis: Experience at a tertiary care center. *Ann Afr Med*. 2022;21(2):118–23.
23. Martinez EJJ, Filgueira M de JP. Perfil epidemiológico das internações por pancreatite aguda no estado do Tocantins entre 2010 e 2019. *Revista de Patologia do Tocantins*. 2022;9(2):10–3.
24. Goodger R, Singaram K, Petrov MS. Prevalence of Chronic Metabolic Comorbidities in Acute Pancreatitis and Its Impact on Early Gastrointestinal Symptoms during Hospitalization: A Prospective Cohort Study. *Biomed Hub*. 2021 Nov 1;6(3):111–7.
25. Thandassery RB, Appasani S, Yadav TD, Dutta U, Indrajit A, Singh K, et al. Implementation of the Asia-Pacific guidelines of obesity classification on the APACHE-O scoring system and its role in the prediction of outcomes of acute pancreatitis: A study from India. *Dig Dis Sci*. 2014;59(6):1316–21.
26. Hong S, Qiwen B, Ying J, Wei A, Chaoyang T. Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Nov;23(12):1136–43.
27. Bhattarai S, Gyawali M. Clinical Profile and Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis attending a Teaching Hospital at Gandaki Province, Nepal. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*. 2020 Sep 30;16(3).
28. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. Vol. 17, *Pancreatology*. Elsevier B.V.; 2017. p. 155–65.

## ANEXO A – parecer consubstanciado do cep



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** REALIMENTAÇÃO ORAL PRECOCE NO PACIENTE COM PANCREATITE AGUDA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL.

**Pesquisador:** Rider May Cedro

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 58329922.0.0000.5544

**Instituição Proponente:**

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.436.243

#### Apresentação do Projeto:

“Estudos recentes têm mostrado que, em casos de pancreatite aguda leve, uma reintrodução precoce da alimentação oral acarreta menor tempo de internação do paciente sem causar efeitos adversos, prática essa já adotada por alguns médicos. Uma estadia hospitalar menor não só reduz o custo do hospital como também diminui a exposição do paciente a riscos inerentes à internação (infecções hospitalares, maior uso de antibióticos etc.). Ainda assim, são poucos os estudos existentes abordando a terapia nutricional precoce em pacientes com pancreatite aguda leve, tanto a âmbito global como também focalizado na população brasileira. Diante disso, esse projeto busca investigar os efeitos da realimentação oral precoce (considerada nesse trabalho como reintrodução da alimentação oral com até 24h de internação) em pacientes com pancreatite aguda leve oriundos da cidade de Salvador, Ba, Brasil.”

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** “Testar a hipótese de que a realimentação oral precoce do paciente acarreta um menor tempo de permanência hospitalar”

**Objetivo Secundário:** “Descrever as características sociodemográficas dos pacientes nos quais é aplicada a realimentação precoce; Analisar a presença de efeitos adversos com a prática da realimentação precoce.”

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.285-001

**Telefone:** (71)2101-1921

**E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.436.243

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** “Como esse trabalho se trata de um estudo retrospectivo feito a partir da análise de banco de dados, sem contato direto com o paciente ou realização de intervenção, ele apresenta somente o risco de exposição e rompimento da confidencialidade de dados. Entretanto, como os dados serão armazenados em computador pessoal do pesquisador com exigência de senha pessoal para acesso, o risco é minimizado.”

**Benefícios:** “Os participantes da pesquisa não se beneficiarão diretamente com sua realização, contudo, há benefícios indiretos relacionados ao incremento do conhecimento científico. Ao analisar o impacto da realimentação oral precoce (antes de 24h de internação) no período de estadia hospitalar do paciente, e em seguida o comparar com o da realimentação oral costumeira (após 24h de internação), é esperado contribuir para o entendimento de qual técnica promove uma melhora mais acelerada do quadro clínico do enfermo, o que acarreta melhor qualidade de vida para o paciente, bem como diminuição de despesas hospitalares por paciente.”

**Comentário ético:** Em relação aos riscos, pode haver impacto caso haja o uso de ferramenta digital.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

1. Desenho de pesquisa: “O desenho de estudo desse trabalho é observacional transversal retrospectivo. Os dados são de origem secundária, serão avaliados de forma descritiva, e a unidade de análise é individuada e do tipo clínico.”

2. Local: Hospital Municipal de Salvador, Salvador/BA

3. População: “pacientes diagnosticados com pancreatite aguda leve de acordo com os critérios de Atlanta revisados em 2012, admitidos através da regulação do SUS, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020 no Hospital Municipal de Salvador.”

4. Tamanho da amostra: 50

5. Critérios de inclusão: “Pacientes diagnosticados com pancreatite aguda leve segundo os critérios de Atlanta revisados em 2012, admitidos no HMS (Hospital Municipal de Salvador) através da regulação do SUS entre janeiro de 2019 e dezembro de 2020.”

<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001
<b>Bairro:</b> BROTAS	
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br





Continuação do Parecer: 5.436.243

6. Critérios de exclusão: "Pacientes diagnosticados com pancreatite moderada e grave de acordo com os critérios de Atlanta de 2012; pacientes com menos de 18 anos; pacientes com prontuário incompleto que não permitam estabelecer a gravidade da pancreatite de acordo com os critérios de Atlanta; pacientes com dados de prontuário incompletos, de forma a não permitir a compreensão do início da realimentação oral."

7. Coleta de dados: "propomos um estudo observacional transversal retrospectivo, no qual através de dados de prontuário eletrônico, dividiremos os pacientes em um grupo que recebeu a realimentação oral precoce e um grupo que não a recebeu. Em cada grupo, será analisada a duração de sua estadia hospitalar, bem como suas características sociodemográficas. [...] Será realizada pelos pesquisadores, os quais organizarão os dados em planilhas através do Excel (Microsoft) e, em seguida, os transferirão para o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) a fim de realizar a análise de dados."

"O anonimato dos pacientes será garantido mediante o uso restrito de suas iniciais e número de registro para a organização das informações, as quais serão utilizadas apenas para fins acadêmicos. Os dados serão armazenados em computador pessoal e com acesso restrito aos pesquisadores, de forma a evitar vazamento de informações, e serão apagados 5 anos após o término da pesquisa, como é exigido pela Resolução já citada. Como a coleta de dados será realizada através de prontuários, de forma a tornar a localização dos pacientes impossível, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é desnecessário."

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

1. Folha de rosto devidamente assinada por pesquisador, constando não se aplica em instituição proponente.
2. Presente carta de anuência do Hospital Municipal de Salvador.
3. Informações básicas sobre a pesquisa devidamente preenchidas.
4. Projeto de pesquisa com seus devidos anexos.
5. Cronograma que merece retificação quanto ao momento de entrega dos relatórios parcial e

<b>Endereço:</b> AVENIDA DOM JOÃO VI, 274	<b>CEP:</b> 40.285-001
<b>Bairro:</b> BROTAS	
<b>UF:</b> BA	<b>Município:</b> SALVADOR
<b>Telefone:</b> (71)2101-1921	<b>E-mail:</b> cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.436.243

final.

6. Orçamento sem as rubricas orçamentárias nas informações básicas. Foram apontadas somente no projeto detalhado.

7. Solicitada dispensa do TCLE diante da impossibilidade de identificar os pacientes.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após a análise bioética através da Resolução 466/12 CNS/MS e demais documentos afins a plenária do CEP-BAHIANA considera o projeto APROVADO para execução imediata de acordo com o cronograma proposto, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a partir da sua execução e representa risco mínimo aos participantes, respeitando os princípios da autonomia, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-Bahiana, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação deste protocolo de pesquisa dentro dos objetivos e metodologia proposta.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1898883.pdf	28/03/2022 22:13:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Juliana_Fernandes_Marback_Projeto_Para_O_CEP.docx	28/03/2022 22:12:44	Juliana Marback	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_Anuencia.pdf	28/03/2022 22:11:57	Juliana Marback	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada.pdf	28/03/2022 22:02:00	Juliana Marback	Aceito

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
**Bairro:** BROTAS **CEP:** 40.285-001  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 5.436.243

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 27 de Maio de 2022

---

**Assinado por:**  
**Roseny Ferreira**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 274  
**Bairro:** BROTAS **CEP:** 40.285-001  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)2101-1921 **E-mail:** cep@bahiana.edu.br