

Terapia Nutricional na Pancreatite Aguda

*Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição
Parenteral e Enteral
Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Associação Brasileira de Nutrologia*

Elaboração Final: 31 de agosto de 2011

Participantes: Nascimento JEA

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, como busca manual, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”). Foram utilizados como descritores (*MeSH Terms*): *nutritional support; acute pancreatitis; nutritional therapy; outcome; adverse effects*.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais da saúde uma visão geral sobre a terapia nutricional dos pacientes portadores de pancreatite aguda, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda, em sua forma grave, acomete aproximadamente 25% dos pacientes com essa doença e apresenta uma taxa de mortalidade que varia entre 10-20%¹(D).

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 nutricional¹(D).

Essas recomendações serão restritas à terapia nutricional (TN) na pancreatite aguda.

1. A PANCREATITE AGUDA INFLUENCIA O ESTADO NUTRICIONAL E METABÓLICO?

Aproximadamente 70-75% dos pacientes com pancreatite aguda apresentam a forma leve, nos quais a mortalidade é em torno de 1%. Esses pacientes geralmente apresentam bom estado nutricional na admissão, que usualmente não se modifica com a evolução da doença. Entretanto, nos 25% dos pacientes que desenvolvem a forma grave da doença, geralmente, ocorre deterioração do estado nutricional, pois esses doentes apresentam grande repercussão inflamatória e metabólica, sofrem internação prolongada, muitas vezes necessitando de terapia intensiva e, com frequência, apresentam sepse e necessidade de intervenção cirúrgica^{2,3}(D).

Habitualmente, o paciente apresenta uma resposta inflamatória sistêmica, com aumento inicial de citocinas pró-inflamatórias (TNF α , IL-1, IL-6), seguida após alguns dias de resposta anti-inflamatória de compensação, com liberação de citocinas anti-inflamatórias (IL-10, IL-4)⁴(D). O estresse oxidativo e o catabolismo, juntamente à resposta inflamatória sistêmica, causam grande mobilização das reservas energéticas, especialmente da massa magra, refletindo perda nitrogenada de grande proporção²(D). Esse aumento do catabolismo proteico se caracteriza por uma inabilidade da glicose exógena em inibir a gliconeogênese, aumento do gasto energético, aumento da

resistência à insulina e aumento da dependência da oxidação dos ácidos graxos para provimento de substrato energético⁵(D).

Pacientes com pancreatite grave ainda apresentam outras condições que agravam a desnutrição, pela dificuldade de manter a TN: dor abdominal, íleo prolongado, jejum para diversos exames ou operações, por exemplo. A consequência natural é o desenvolvimento de desnutrição aguda e, por isso, a TN é fundamental na modulação da resposta inflamatória e metabólica do indivíduo⁵(D).

Recomendação

A pancreatite aguda grave determina aumento da resposta metabólica e inflamatória e do catabolismo. A resultante desse processo é uma deterioração do estado nutricional e grande consumo de massa magra.

2. QUANDO A TN ESTÁ INDICADA NA PANCREATITE AGUDA?

Poucos estudos compararam o uso de TN à hidratação e ao jejum na pancreatite aguda grave. O único estudo que comparou terapia nutricional enteral (TNE) a hidratação e jejum demonstrou vantagens da TNE em relação a marcadores sorológicos de inflamação (TNE, IL-6, PCR). Porém, o pequeno grupo com TNE recebeu apenas 21% do total calórico recomendado, apenas por 4 dias, assim, os resultados clínicos não foram diferentes, mas ficam comprometidos⁶(B).

Dois estudos compararam terapia nutricional parenteral (TNP) à hidratação em pancreatite aguda, sendo que um deles iniciou precocemente (~24 horas da internação) a TNP em pacientes com pancreatite não grave (média

dos critérios de Ranson = 1,1) e os resultados demonstraram que o grupo com TNP ficou mais tempo hospitalizado, com similar taxa de mortalidade e infecções⁷(B). Em outro estudo, foram comparados 3 grupos com pancreatite grave que receberam TNP apenas, TNP associada a glutamina e somente hidratação, onde os grupos com TNP só iniciaram a terapia após a estabilização hemodinâmica. Os resultados demonstraram que os grupos que receberam TNP apresentaram menor hospitalização, morbidade e mortalidade que o grupo que recebeu apenas hidratação⁸(B).

Recomendação

A TN artificial não está indicada na pancreatite aguda leve, se o paciente consegue ingerir alimentos por via oral até 5-7 dias após o início do quadro. Na pancreatite aguda grave seu uso é indicado⁹(D).

3. QUAIS OS PRINCIPAIS OBJETIVOS DA TN NA PANCREATITE AGUDA?

O objetivo primário da TN é minimizar a perda de massa magra e, ao mesmo tempo, fornecer energia para o organismo. Dentre os objetivos da TN incluem-se também a imunomodulação: minimizar a resposta pró-inflamatória (SIRS) e a resposta anti-inflamatória compensatória (CARS) e, por conseguinte, equilibrar o paciente do ponto de vista imuno-inflamatório, para que ele atinja o MARS (*mixed anti-inflammatory-inflammatory response syndrome*), com mínima de repercussão sistêmica. Todos esses objetivos visam diminuir morbidade, mortalidade e acelerar a recuperação do paciente¹⁻⁴(D). Pacientes com pancreatite aguda grave que recebem a TN precocemente apresentam melhor resposta ao estresse e mais rápida resolução da doença¹⁰(A).

Recomendação

O objetivo primário da TN na pancreatite aguda é minimizar o catabolismo, evitando assim a instalação da desnutrição proteica energética ou o seu agravamento. Dentre os objetivos da TN incluem-se também a imunomodulação.

4. QUANDO DEVE SER INICIADA A TN NA PANCREATITE AGUDA?

Em pancreatite aguda leve, a TN deve ser iniciada se não há possibilidade do paciente receber alimentos por via oral após 5-7 dias⁵(D).

Em pancreatite aguda grave, a TN deve ser iniciada tão logo haja estabilidade hemodinâmica. Jejum por mais de 7 dias deve ser evitado, por piorar o catabolismo proteico e energético, induzindo à desnutrição e piorando o prognóstico da doença⁹(D).

Recomendação

Em pancreatite aguda leve, a TN só deve ser iniciada se não há possibilidade do paciente receber alimentos por via oral após 5-7 dias e, em pancreatite aguda grave, pode ser iniciada assim que houver estabilidade hemodinâmica.

5. QUE VIA DEVE SER UTILIZADA NA TN NA PANCREATITE AGUDA GRAVE?

A nutrição parenteral era a única via utilizada para TN a fim de possibilitar repouso intestinal e, assim, minimizar o estímulo digestivo pancreático³(D). Estudos da fisiologia da digestão em indivíduos normais evidenciam que o alimento fornecido no estômago ou duodeno estimula a função pancreática. Entretanto, quando o nutriente é fornecido após o ângulo de Treitz, ocorre pouca ou nenhuma alteração

da secreção exócrina pancreática¹¹(B). Esta evidência forneceu a base para a possibilidade de nutrição enteral e de uma mudança de paradigma na TN da pancreatite aguda: do repouso intestinal e pancreático para apenas repouso pancreático¹²(B).

A nutrição parenteral está indicada apenas naqueles pacientes incapazes de atingir os seus requerimentos nutricionais pela via enteral, por falência intestinal ou em situações como íleo prolongado, fístula pancreática e síndrome compartimental abdominal⁵(D). Quando corretamente indicada, a nutrição parenteral tem impacto na composição corporal, aumentando significativamente os estoques de proteína corpórea¹³(B).

Vários estudos clínicos randomizados^{6,12,14-16}(B) e meta-análises^{10,17,18}(A) foram realizados para comparar TNE e TNP na pancreatite aguda. É importante salientar que, nesses trabalhos, o protocolo de TNE incluía a necessidade da sonda estar posicionada no jejuno e que sua prescrição fosse em fase precoce da doença (primeiras 48 horas após internação). Pacientes portadores de pancreatite grave submetidos à terapia nutricional com TNE ou TNP demonstraram que o grupo TNE apresentou menor taxa de complicação infecciosa (5% vs. 10%; $p < 0,01$), assim como não infecciosa (8% vs. 15% $p < 0,05$)¹⁹(A). Não houve diferença no perfil e na dosagem do antibiótico usado, no tempo de TN, assim como no tempo de internação hospitalar¹⁴(B). Resultados semelhantes foram demonstrados, com melhora do grupo com TNE em relação ao grupo com TNP quando observada a magnitude da resposta inflamatória (proteína C reativa = 156 mg/L vs. 84 mg/L; $p = 0,005$), e da ocorrência de sepse, falência de órgãos e

tempo de permanência em UTI¹⁵(B). Estes estudos e outros demonstraram que a TNE foi bem tolerada na pancreatite aguda grave e que houve diminuição dos riscos de hiperglicemia, translocação bacteriana, complicações sépticas, bem como infecção e mortalidade, além dos custos serem menores quando comparados à TNP.

Ainda, a TNE quando comparada à TNP está associada a melhor controle glicêmico, o que é de fundamental importância no paciente com pancreatite aguda, que normalmente evolui com resistência insulínica e hiperglicemia²⁰(A).

A TNE nasojejunal comparada à TNP diminui morbidade infecciosa e mostra tendência a reduzir a falência orgânica, apesar de não apresentar diferença na mortalidade.

A associação com a via parenteral em uma terapia mista não é descartada caso a primeira seja insuficiente para garantir as necessidades nutricionais ou se apresentar inviável²¹(B)⁹(D).

Recomendação

Na pancreatite aguda grave, a via de preferência deve ser a enteral. Na impossibilidade de uso da via enteral ou quando esta for insuficiente, a via parenteral está indicada.

6. NA TNE, QUAL DEVE SER O POSICIONAMENTO DA PONTA DA Sonda: GÁSTRICA OU JEJUNAL?

O posicionamento jejunal após ângulo de Treitz foi estudado pela pouca estimulação à secreção exócrina do pâncreas^{17,18}(A)¹⁴⁻¹⁶(B). Pacientes com pancreatite aguda

grave foram comparados com TNP e TNE em posição gástrica, concluindo-se que a nutrição gástrica resulta em melhor controle glicêmico, podendo haver aumento total das complicações²²(B). Em outro estudo, pacientes receberam TNE, em posição gástrica e em posição jejunal, não sendo encontrada diferença estatística para tempo de internação, evolução do escore APACHE II, níveis de proteína C reativa, escala de dor, necessidade adicional de analgesia e mortalidade²³(B). Autores afirmaram que a TNE via sonda nasogástrica é segura e viável, e não observaram diferenças nas complicações, dor e parâmetros nutricionais do grupo com sonda em posição gástrica ou jejunal²⁴(B).

Foi demonstrado que a TNE por via gástrica pode ser considerada segura e bem tolerada por até 79% dos pacientes com pancreatite aguda grave. Para posicionar a sonda nasojejunal, é frequentemente necessário auxílio de um endoscopista, resultando em atraso no início da TN. Assim, outro ponto levantado por esse estudo é a facilidade de posicionar a sonda nasogástrica, uma vez que esta não necessita de auxílio de endoscopista, minimizando o atraso no início da terapia²⁵(A). Entretanto, ainda há dados insuficientes para indicar TNE por sonda nasogástrica como segura ou eficiente em pancreatite aguda grave²⁵(A)²⁶(D).

Estudo demonstrou que a via enteral, tanto jejunal quanto gástrica, pode ser usada para TN em pacientes com pancreatite aguda grave²⁷(D).

Recomendação

O posicionamento jejunal é o mais recomendável, no entanto, o posicionamento gástrico também pode ser seguro.

7. O USO DE TNE ADICIONADA COM MIX DE IMUNONUTRIENTES (ÔMEGA-3, ARGININA E NUCLEOTÍDEOS) É RECOMENDADO EM PANCREATITE AGUDA GRAVE?

O uso de TNE contendo um mix de imunonutrientes, tais como ômega-3, nucleotídeos e arginina, tem nível de evidência para recomendação em várias situações, como, por exemplo, no peri-operatório. Entretanto, na pancreatite aguda grave, essa evidência não é consistente. Há poucos estudos randomizados que comparam TNE com ou sem imunonutrientes. Recentemente, o assunto foi explorado, não mostrando diferença significativa com o uso desses aditivos na TNE na melhora clínica de pacientes com pancreatite aguda grave^{10,28}(A). Estudos demonstraram que não houve redução de complicações infecciosas, mortalidade e dias de internação²⁸(A).

Recomendação

Não há evidência suficiente para a recomendação do uso de TNE contendo imunonutrientes (arginina, ômega-3 e nucleotídeos) para pacientes com pancreatite aguda grave.

8. O USO DE PROBIÓTICOS ESTÁ INDICADO EM PANCREATITE AGUDA?

O uso de probióticos em pancreatite aguda foi avaliado por alguns estudos, que demonstraram que seu uso traz algum benefício. O uso de *Lactobacillus plantarum* 299 (10⁹ bactérias por mL) proporcionou redução de abscessos intra-abdominais e redução do tempo de internação. Ao utilizarem um simbiótico (uma mistura de quatro bactérias probióticas na quantidade de 10¹⁰ CFU/g e quatro fibras) todos com TNE via jejunal, houve redução no número de falências de órgãos e na morbidade²⁹(A).

Entretanto, um recente estudo demonstrou que o uso de probióticos aumentou a mortalidade em pacientes com pancreatite aguda grave. O estudo foi multicêntrico, envolvendo 298 pacientes estudados. A maioria dos casos de óbito foi decorrente de isquemia intestinal³⁰(A).

Esses resultados contraditórios associados a não existência de padronização do tipo de probiótico, simbiótico, concentração, etc., tornam ainda insipiente uma análise mais profunda e recomendação sobre o uso de probióticos/simbióticos em pancreatite aguda.

Recomendação

O uso de probióticos é controverso e não está recomendado ainda para uso em pancreatite aguda.

9. A ADIÇÃO DE GLUTAMINA À TNP É RECOMENDADA?

Alguns estudos compararam grupos de pacientes com pancreatite aguda grave em TNP com ou sem glutamina, demonstrando diminuição significativa da duração da TN³¹(B), diminuição de morbidade infecciosa³²(A)³³(B) e complicações de modo geral³²(A). Foi observado aumento das IL-10, linfócitos, albumina, além de balanço nitrogenado positivo no grupo suplementado com glutamina, embora o tempo de internação e a mortalidade tenha sido semelhantes entre os dois grupos³²(A).

Quando a TNP está indicada, a suplementação de glutamina deve ser feita na dosagem superior a 0,3 g/kg de peso⁵(D).

Recomendação

A adição de glutamina na solução de TNP deve ser considerada em pancreatite aguda grave.

10. A COMPOSIÇÃO DA TNE NA PANCREATITE AGUDA GRAVE DEVE SER POLIMÉRICA OU OLIGOMÉRICA?

Vários estudos usaram diferentes composições em comparação à TNP^{10,17,18}(A)^{14-16,21}(B). A maioria desses estudos usou uma fórmula oligomérica, mas outros usaram fórmula polimérica e também obtiveram melhores resultados em comparação à TNP³⁴(D). Fórmulas oligoméricas têm, teoricamente, mais vantagens que as poliméricas na pancreatite aguda, pois podem ser absorvidas sem necessidade de enzimas pancreáticas e estimulam menos o pâncreas.

Um estudo comparou a composição da TNE (oligomérica vs. polimérica) na pancreatite aguda, onde o grupo da fórmula oligomérica ficou menos tempo hospitalizado e teve menor perda de peso³⁵(B).

Recomendação

O tipo de dieta indicado na pancreatite aguda é a oligomérica (fórmula baseada em peptídeos). A dieta polimérica (fórmula padrão com proteína intacta) deve ser tentada, se tolerada⁹(D).

11. COMO DEVE SER A FÓRMULA NUTRICIONAL EM RELAÇÃO AO TEOR DE LÍPÍDEOS?

Nenhum estudo randomizado comparou fórmulas hipo ou normolipídicas na TNE em pancreatite aguda. A maioria dos trabalhos comparou TNE e TNP e foram usadas fórmulas

industriais com teor de lipídeos que variou de 33 a 36%^{12,14,15}(B). Em todos os estudos, a TNE foi superior à TNP.

Recomendação

Na pancreatite leve, onde está indicada a alimentação oral, a dieta deve ser rica em carboidratos e proteínas e baixa em gorduras (menos de 30% da ingestão energética). A fórmula administrada no jejuno pode ser normolipídica. Recomendam-se fórmulas com alto teor de triglicerídeos de cadeia média. Nos casos em que é necessária a nutrição parenteral, o lipídio é uma eficiente fonte energética, na dose de 0,8-1,5 g/kg/dia e este deve ser descontinuado se hipotrigliceridemia superior a 1000 mg/dl⁵(D).

12. QUE TIPO DE LÍPÍDEO DEVE SER UTILIZADO?

No metabolismo dos ácidos graxos ômega-3, em oposição aos ômega-6, são formados mediadores inflamatórios menos potentes. Essa particularidade diminui a resposta inflamatória e torna os ácidos graxos ômega-3 potencialmente benéficos para uso em TN na pancreatite aguda. No entanto, o uso de fórmulas contendo ácidos graxos ômega-3 (3,3 g/dia) foi testado em comparação a uma fórmula padrão para terapia enteral jejunal, demonstrando diminuição de tempo de internação e de dias de TN em pancreatite grave³⁶(B).

Ácidos graxos ômega-3 suplementados na nutrição parenteral podem elevar os níveis de IL-10, diminuindo a resposta inflamatória³⁷(B).

Recomendação

O uso de ácidos graxos ômega-3 na fórmula da TNE jejunal pode ser recomendado em pancreatite aguda grave.

13. HÁ BENEFÍCIOS DO USO DE TCM EM PANCREATITE AGUDA GRAVE?

Não há estudos randomizados que tenham comparado o uso de TCM e TCL na abordagem inicial de pacientes com pancreatite aguda grave. Autores compararam o uso de triglicérides de cadeia média *versus* de cadeia longa, em pacientes com pancreatite aguda grave já com SARA instalada, e demonstraram melhora em diversos parâmetros de ventilação mecânica no

grupo que usou TCM³⁸(B). De maneira geral, todos os estudos randomizados que compararam TNE à TNP utilizaram fórmulas com percentuais de TCM que variaram de 39 a 69% de TCM¹⁰(A)¹¹(B)⁵(D). Os *guidelines* da ESPEN recomendam maior concentração de TCM na fórmula da TNE⁹(D).

Recomendação

Recomenda-se fórmula com alto teor de TCM para a TN jejunal na pancreatite aguda grave.

REFERÊNCIAS

1. Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current management of acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005;9:440-52.
2. Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R, et al. Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. *World J Surg* 1981;5:329-39.
3. Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:261-6.
4. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998;175:76-83.
5. 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.
6. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:1375-81.
7. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH Jr, Fischer JE, et al. Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117-24.
8. Xian-Li H, Qing-Jiu M, Jian-Guo L, Yan-Kui C, Xi-Lin D. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). *Clin Nutr Suppl* 2004;1:43-7.
9. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006;25:275-84.
10. McClave AS, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:146-56.
11. Bodoky G, Harsanyi L, Pap A, Tihanyi T, Flautner L. Effect of enteral nutrition on exocrine pancreatic function. *Am J Surg* 1991;161:144-8.
12. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, et al. Comparison of the safety of early enteral versus parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:14-20.
13. Chandrasegaram MD, Plank LD, Windsor JA. The impact of parenteral nutrition on the body composition of patients with acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:65-73.
14. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.

15. Windsor AC, Kanwat S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
16. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002;18:259-62.
17. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. A meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008;143:1111-7.
18. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328:1407.
19. Al Samaraee A, McCallum IJ, Coyne PE, Seymour K. Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: a systematic review of the evidence. *The Surgeon* 2010;8:105-10.
20. Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. *Clin Nutr* 2007;26:514-23.
21. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2255-62.
22. Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RG. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: a clinical, randomized study. *Ann Surg* 2006;244:959-65.
23. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:432-9.
24. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:431-4.
25. Petrov MS, Correia MITD, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP* 2008;9:440-8.
26. Krenitsky J, Makola D, Parrish CR. Parenteral nutrition in pancreatitis is passé? But are we ready for gastric feeding? A critical evaluation of the literature-part I. *Pract Gastroenterol* 2007;31:92-104.
27. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:122-67.

28. Petrov MS, Atduev VA, Zagainov VE. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg* 2008;6:119-24.
29. Oláh A, Belágyi T, Pótló L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatology* 2007;44:590-4.
30. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-9.
31. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:409-16.
32. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, López-Ortega A, Ambriz-González G, Gutiérrez-de-la-Rosa JL. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition* 1998;14:261-5.
33. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:403-11.
34. Marik P. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care* 2009;15:131-8.
35. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:1-5.
36. Lasztity N, Hamvas J, Biro L, Nemeth E, Marosvolgyi T, Decsi T, et al. Effect of enterally administered omega-3 polyunsaturated fatty acids in acute pancreatitis: a prospective randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2005;24:198-205.
37. Wang X, Li W, Zhang F, Pan L, Li N, Li J. Fish oil-supplemented parenteral nutrition in severe acute pancreatitis patients and effects on immune function and infectious risk: a randomized controlled trial 2009. *Inflammation* 2009;32:304-9.
38. Smyrniotis VE, Kostopanagiotou GG, Arkadopoulos NF, Theodoraki KA, Kotsis TE, Lambrou AT, et al. Long-chain versus medium-chain lipids in acute pancreatitis complicated by acute respiratory distress syndrome: effects on pulmonary hemodynamics and gas exchange. *Clin Nutr* 2001;20:139-43.