

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

AUGUSTO CARLOS COSTA SANTOS

MURILO VIANA SANTANA

RAFAEL FALK ZANELLO

**PANCREATITE AGUDA: ENSAIO PICTÓRICO E ANÁLISE DE
FATORES PROGNÓSTICOS POR TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA**

VITÓRIA-ES

2012

AUGUSTO CARLOS COSTA SANTOS

MURILO VIANA SANTANA

RAFAEL FALK ZANELLO

**PANCREATITE AGUDA: ENSAIO PICTÓRICO E ANÁLISE DE
FATORES PROGNÓSTICOS POR TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória –
EMESCAM, como requisito parcial
para obtenção do grau de médico.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano
Venturim de Barros

VITÓRIA-ES

2012

AUGUSTO CARLOS COSTA SANTOS

MURILO VIANA SANTANA

RAFAEL FALK ZANELLO

**PANCREATITE AGUDA: ENSAIO PICTÓRICO E ANÁLISE DE
FATORES PROGNÓSTICOS POR TOMOGRAFIA
COMPUTADORIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 21 de novembro de 2012

COMISSÃO EXAMINADORA

Cristiano V. de Barros

Prof. Dr. Cristiano Ventorim de Barros (Orientador)

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

Mitre Kalil
Prof. Dr. Mitre Kalil

Mitre Kalil
Clínica Cirúrgica
CRM-ES 2404

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM

André Frechiani Zanello
Dr. André Frechiani Zanello

Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – HSCMV

VITÓRIA-ES

2012

Dedicamos este trabalho aos inúmeros acadêmicos que como nós, cheios de dúvidas, transformaram suas atividades diárias em uma sublime busca pelo cumprir com a carreira médica. Aos nossos pais conhecimento e assim esbarram nas mais intensas dificuldades, mas que não desistem do sonho de por, desde a nossa concepção, investirem em nós sua maior riqueza o amor que conforta e impulsiona, e por nos conceder a base de toda a nossa educação. Sobretudo, oferto a Deus, criador de toda a ciência, por nos permitir nos maravilharmos a cada mínima descoberta e por guiar a nossas vidas.

Agradecemos aos nossos colegas companheiros de jornada, a todos professores comprometidos com nosso aprendizado, aos nossos familiares pelo apoio incondicional que não nos permitiu desistir, a Andressa e Heydi pela paciência e pelo esforço que nos deu suporte, a André e Elyzabeth por tantas horas dedicadas em pró deste trabalho, aos nossos avaliadores mas principalmente somos gratos a Deus sem o qual sequer alcançaríamos nossos primeiros passos.

"Há homens que lutam um dia e são bons.
Há outros que lutam um ano e são melhores.
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.
Porém, há os que lutam toda a vida.
Esses são os imprescindíveis."

Bertolt Brecht

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pancreatite aguda (PA) é uma doença frequente, que necessita de cuidados caracteristicamente multidisciplinares gerando um alto custo ao sistema de saúde, mas que apesar do alto investimento ainda cursa com um razoável número de mortes. **OBJETIVOS:** Conhecer melhor e atualizar os conhecimentos acerca da pancreatite aguda, demonstrando com imagens de tomografia computadorizada uma série de casos característicos. Tentar estudar alguns fatores prognósticos descritos para a tomografia computadorizada, de maneira inédita em nosso meio. **MÉTODOS:** Realizada análise retrospectiva dos casos de PA que fizeram tomografia computadorizada no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória durante o período de junho de 2010 até agosto de 2012. Tais pacientes tiveram seus exames e prontuários reavaliados e a partir das informações obtidas foi confeccionada uma tabela. Esta relaciona de cada paciente a idade, gênero, data do exame de TC, tempo entre o início dos sintomas e a realização do exame, identifica a provável etiologia da pancreatite, relaciona os achados de imagem segundo a classificação de Atlanta, demonstrava o índice de severidade por TC (CTSI), o índice de severidade por TC modificado (MCTSI) e o desfecho do caso até agosto de 2012. **RESULTADOS:** 28 pacientes foram incluídos no trabalho, tendo média de idade de 50 anos, sendo investigados todos os dados propostos e avaliados 36 exames de tomografia computadorizada (TC). A principal etiologia da doença foi biliar (64%), o tempo médio decorrido para realização da TC foi de 7 dias, com mediana de 3, e a maioria de nossos pacientes foi classificada como uma pancreatite moderada. **DISCUSSÃO:** A maioria de nossos achados foram semelhantes aos da literatura, ressaltando-se porém a alta mortalidade e a relativa baixa relação dos critérios prognósticos para prever o óbito. Demonstramos um ensaio pictórico representativo da doença porém destacando-se uma certa dificuldade de avaliação e de classificação de alguns casos. **CONCLUSÕES:** Ressaltamos a importância dos diversos profissionais envolvidos de conhecer melhor a avaliação das imagens tomográficas e a classificação dos fatores prognósticos para que se possa melhor conduzir esses pacientes.

Descritores: Pancreatite; Pancreatite aguda; Tomografia Computadorizada; Prognóstico; ICST; ICSTM

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

SPINK	Serine Protease Inhibitor Kazal Type 1
PA	Pancreatite Aguda
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
IgG4	Imunoglobulina G4
CPRE	Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TC	Tomografia Computadorizada
US	Ultrassonografia
USE	Ultrassonografia Endoscópica
RM	Ressonância Magnética
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
PET/TC	PETScan
CA	Classificação de Atlanta
PEI	Pancreatite Edematosa Intersticial
PN	Pancreatite Necrotizante
CLPA	Coleções Líquidas Peripancreáticas Agudas
CNA	Coleção Nocrótica Aguda
NE	Necrose Encapsulada
PPN	Pseudocisto Pós Necrosectomia
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
SOFA	Sequential organ failure assessment score
MPM	Mortality Probability Model
BISAP	Bedside Index for Severity in Acute Pancreatites
BUN	Blood Urea Nitrogen

SPS----- Simple Prognostic Score
DHL----- Desidrogenase láctica sérica
CTSI----- Índice de severidade por Tomografia Computadorizada
CTSIM----- Índice de severidade por Tomografia Computadorizada modificado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
3	REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1	O PÂNCREAS	13
3.1.1	Anatomia.....	13
3.1.2	Vascularização e drenagem linfática.....	14
3.1.3	Histologia.....	15
3.1.4	Fisiologia.....	16
3.2	A PANCREATITE AGUDA (PA)	18
3.2.1	Epidemiologia.....	19
3.2.2	Etiologia.....	19
3.2.2.1	Afecções biliares	20
3.2.2.2	Álcool	20
3.2.2.3	Fatores idiopáticos	21
3.2.2.4	Hipertrigliceridemia	22
3.2.2.5	Drogas.....	22
3.2.2.6	Hereditária e autoimune.....	23
3.2.2.7	Outros Fatores	24
3.2.3	Fisiopatologia.....	25
3.2.4	Sintomas	26
3.2.5	Diagnóstico.....	27
3.2.5.1	Exames Laboratoriais de Rotina.....	28
3.2.5.1.1	Amilase Sérica.....	28
3.2.5.1.2	Lipase Sérica	29
3.2.5.1.3	Outros exames laboratoriais	29

3.2.5.2	Estudos de imagem	31
3.2.5.2.1	Radiografia	31
3.2.5.2.2	Ultrassonografia (US)	31
3.2.5.2.3	Ultrassonografia Endoscópica (USE).....	32
3.2.5.2.4	Tomografia computadorizada (TC)	32
3.2.5.2.5	Ressonância magnética (RM).....	34
3.2.5.2.6	Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPRE)	34
3.2.5.2.7	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM).....	35
3.2.5.2.8	Petscan (PET/TC).....	35
3.2.6	Diagnóstico diferencial	36
3.2.7	Classificação de Atlanta	36
3.2.7.1	Classificação Morfológica.....	37
3.2.7.1.1	Pancreatite Edematosa Intersticial (PEI)	38
3.2.7.1.2	Pancreatite Necrotizante (PN)	38
3.2.7.2	Complicações Locais	39
3.2.7.3	Coleção Líquida Peripancreática Aguda (CLPA)	39
3.2.7.4	Coleção Necrótica Aguda (CNA).....	40
3.2.7.5	Pseudocisto.....	40
3.2.7.6	Necrose encapsulada / compartimentalizada (Walled-off necrosis) (NE) 41	
3.2.7.7	Pseudocisto Pós Necrosectomia (PPN).....	41
3.2.8	Prognóstico	44
3.2.8.1	Critérios de Ranson	45
3.2.8.2	Sistema de Severidade para PA de Glasgow	46
3.2.8.3	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Apache) III.....	47
3.2.8.4	Mortality Probability Model (MPM)	49
3.2.8.5	Avaliação da Falência de Órgão Sequencial (Sequential Organ Failure Assessment Score – SOFA)	49

3.2.8.6	Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP).....	51
3.2.8.7	Simple Prognostic Score (SPS)	52
3.2.8.8	Dados Clínicos Isolados.....	52
3.2.8.9	Critérios Tomográficos	54
3.2.8.10	Critérios Ultrassonográficos.....	58
4	MATERIAIS E MÉTODOS	59
4	RESULTADOS	62
5	DISCUSSÃO	82
6	CONCLUSÕES	89
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	90

1 INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é uma doença comum em nosso meio sendo descrita uma incidência no Brasil de 15,9 casos por ano para cada 100.000 habitantes, sendo que esses predominam na região sudeste.^{1,2}

A PA é na maioria dos casos auto-limitada, entretanto cerca de 15 a 20% dos pacientes apresentam uma evolução mais grave, com complicações locais maiores ou com acometimento sistêmico, podendo inclusive ser causa básica da morte do paciente.³⁻⁷

Mundialmente a sua incidência vem aumentando provavelmente relacionada ao aumento da incidência e prevalência de diversos fatores de risco: litíase biliar, obesidade, alcoolismo, idade avançada e uso de alguns medicamentos.^{6,7}

Vários critérios de classificação da doença surgiram ao longo dos anos, dentre eles destaca-se a Classificação de Atlanta (CA) de 1992, que propôs um sistema de classificação baseada em critérios clínicos, com o objetivo de estratificar fatores de risco, complicações, severidade e prognóstico.^{8,9}

O avanço da medicina e o maior acesso aos exames diagnósticos permitiram revisar constantemente esses conceitos, com diversos trabalhos estudando a tentativa de se prever o desfecho dos casos, por isso foram descritos vários critérios de prognóstico.^{6,7,10,11}

Os métodos de diagnóstico por imagem são extremamente importantes na definição e acompanhamento da doença, sendo a tomografia computadorizada (TC) contrastada o método de escolha para se avaliar a pancreatite aguda. Assim foram propostos vários escores prognósticos com base radiológica, dentre eles, o índice de severidade por TC (CTSI), descrito por Balthazar et al, em 1990, é o mais aceito e mais adotado nos meios clínicos e de pesquisa.

Esse tema, pancreatite aguda, inspirou vários artigos na literatura médica e não dispomos de muitos trabalhos nacionais e principalmente em nosso meio acadêmico discorrendo sobre a realidade local. A PA é uma das principais doenças diagnosticadas no Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, sendo causa de atendimentos e internações frequentes nos serviços de clínica e de cirurgia, além disso, dispomos no hospital de um tomógrafo computadorizado de multidetectores, todos esses fatores nos motivaram a melhor estudar essa doença através da realização desse trabalho de conclusão de curso (TCC), com a avaliação de uma série de casos do nosso hospital.

2 OBJETIVOS

1. Demonstrar a importância da pancreatite aguda, fonte de atendimentos, internações e óbitos em nosso hospital e cujo acompanhamento envolve variados especialistas como: cirurgiões, gastroenterologistas, radiologistas, patologistas, clínicos gerais e nutrólogos.
2. Revisar a literatura acerca da pancreatite aguda, descrevendo as últimas definições, critérios diagnósticos e prognósticos, fazendo uma comparação com uma série de casos do nosso hospital, tentando fazer com que esses diversos profissionais envolvidos possam usar as mesmas classificações revisadas para padronizar a terminologia por imagem facilitando planejamento do tratamento e permitindo uma comparação precisa dos resultados entre diferentes departamentos e instituições.
3. Demonstrar através de um ensaio pictórico imagens de tomografia computadorizada demonstrativas das diversas apresentações de pancreatite aguda, correlacionando com as definições da Classificação de Atlanta.
4. Classificar os nossos casos através do Índice de severidade por TC (CTSI) e pelo Índice de severidade por TC modificado (MCTSI) tentando prever o prognóstico dos mesmos.
5. Comparar os resultados obtidos das nossas classificações com o desfecho real dos pacientes, e relacionar esses dados com aqueles da literatura.

3 REVISÃO DE LITERATURA

O estudo do pâncreas pode ser dividido em aspectos históricos, anatomia, vascularização e drenagem linfática, histologia e fisiologia e é fundamental para a compreensão das patologias que o cercam a exemplo da PA.

3.1 O PÂNCREAS

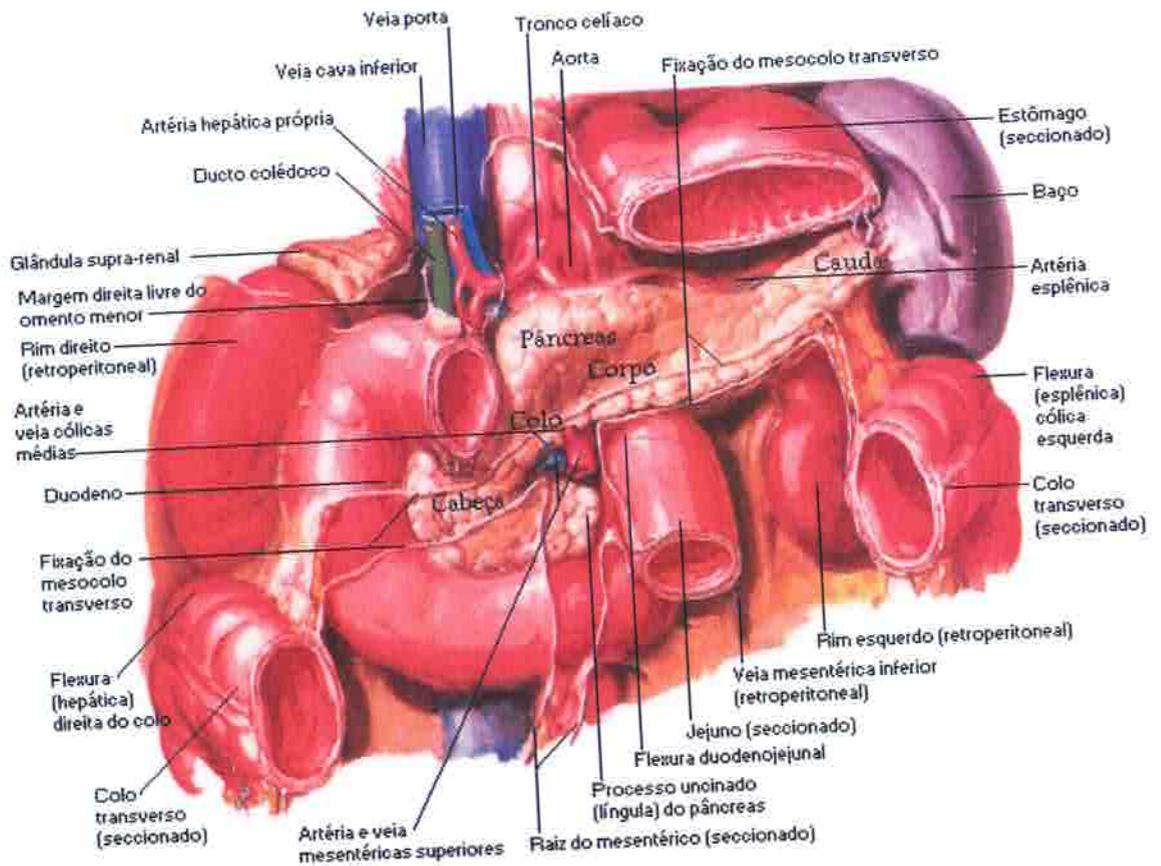
O órgão atualmente conhecido como pâncreas foi mencionado pela primeira vez na literatura por Eristratos (310-250 aC). Apesar disso, só foi batizado no ano 100 dC quando Rufus de Ephesus, inspirando-se na anatomia do órgão desprovido de tecido ósseo e cartilaginoso, sintetizou seu nome a partir dos termos gregos *pan* que significa todo e *kreas* (κρεας) que significa carne. Já em 1642 Wirsung descreveu o ducto principal do pâncreas e em 1720 Vater descreveu a estrutura papilar formada pela projeção desse ducto para dentro do duodeno. Finalmente em 1734 Santorini descreveu o ducto acessório que recebeu seu nome.¹²

3.1.1 Anatomia

O pâncreas é uma glândula acessória da digestão de forma alongada e de localização retroperitoneal na parte posterior do abdome superior.¹³ É limitado anteriormente pelo estômago e mesocolo transversos, responsável pela fixação anterior e posteriormente pela glândula adrenal esquerda, aorta, veia cava inferior e veia esplênica. Sua extremidade direita encontra o arco duodenal enquanto à esquerda se estende cruzando o rim esquerdo e, por fim, encontra o baço onde se situa intraperitonealmente ao ser revestido pelo ligamento esplenorrenal.¹⁴⁻¹⁶

Anatomicamente o pâncreas é dividido em quatro regiões da direita para a esquerda: cabeça que inclui o processo uncinado, colo, corpo e cauda.¹⁵⁻¹⁶

Figura 1- Localização do pâncreas no espaço retroperitoneal superior e divisão anatômica do pâncreas em 4 porções



Fonte: Netter - Atlas de Anatomia Humana (2000)

3.1.2 Vascularização e drenagem linfática

A irrigação arterial do pâncreas se origina tanto do tronco celíaco quanto da artéria mesentérica superior. Mais comumente a cabeça e processo uncinado recebem suprimento das arcadas vasculares originadas dos ramos hepático e gastroduodenal do tronco celíaco e do primeiro ramo da artéria mesentérica superior. Enquanto o corpo e a cauda são nutridos por ramos da artéria esplênica (lineal) originada do tronco celíaco.¹⁴⁻¹⁷

As veias esplênica e mesentérica superior e seus ramos estão envolvidas na drenagem venosa do pâncreas e convergem para formar a veia porta do fígado.^{12,15-17}

A drenagem linfática do pâncreas é feita pelos linfáticos que acompanham os vasos sanguíneos e passam em seqüência pelos linfonodos pancreáticos e esplênicos, localizados ao longo da artéria esplênica, e pilóricas, a partir daí a linfa prossegue em direção dos linfonodos mesentéricos superiores ou celíacos ou por meio dos linfonodos hepáticos.¹⁴

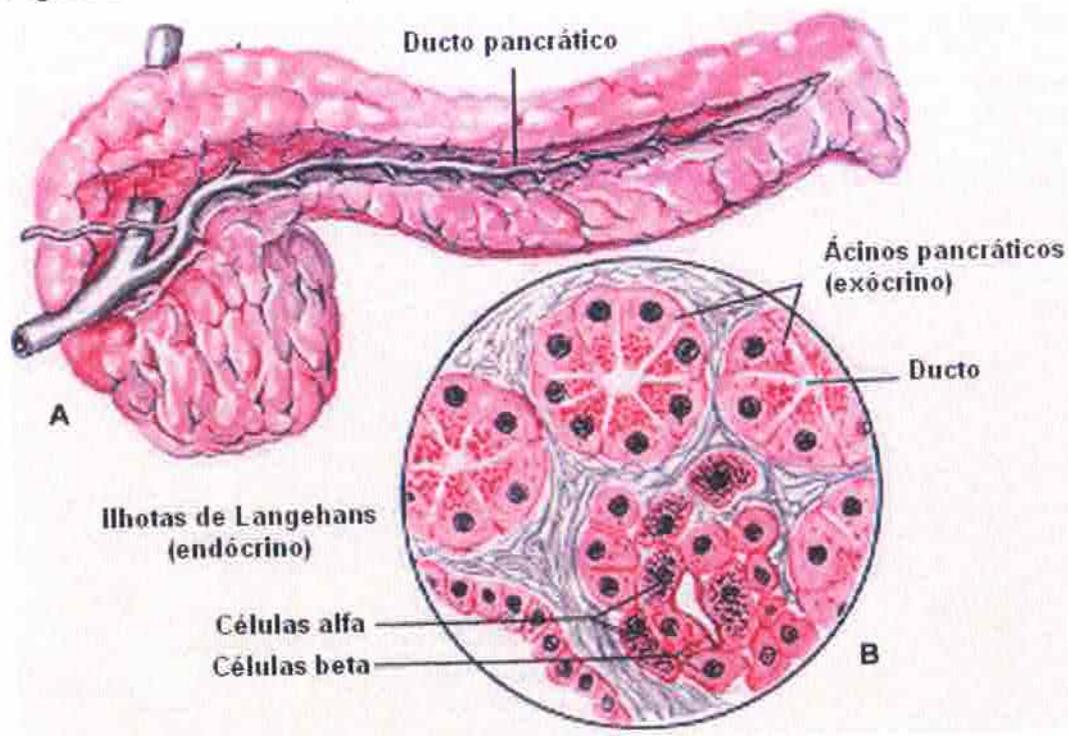
3.1.3 Histologia

O pâncreas é uma glândula que combina as funções exócrina e endócrina. As unidades exócrinas, também denominadas de ácinos, são glândulas tubuloacinosas que junto com seus ductos de drenagem se organizam em uma estrutura semelhante a cachos de uva. O lúmen do ácino é o início do ducto excretor e é revestido por células centroacinares exclusivas do pâncreas, ele se abre nos ductos excretores intralobulares que convergem formando os ductos interlobulares que se anastomosam para formar o ducto pancreático. As células piramidais que revestem o ácino estão unidas por complexos juncionais apicais cuja presença previne o refluxo de enzimas para dentro da estrutura. As células pancreáticas acinares possuem dois domínios, o apical que contém os grânulos de zimogênio e está em contato com a luz da glândula e o basal que contém o núcleo e um retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido. Os grânulos de zimogênio são preenchidos por pró-enzimas inativas e são liberados na luz pelo estímulo da colecistoquinina.¹⁸

As unidades endócrinas são as ilhotas de Langerhans e respondem por 2% da massa pancreática e estão distribuídas por todo o órgão. Cada ilhota possui dois componentes, os cordões anastomosados de células endócrinas que por sua vez é constituído pelas células alfa, beta, delta e F e um componente vascular, o sistema porta insulo acinoso que permite a ação local dos hormônios insulares no pâncreas exócrino. A célula alfa (15-20%) produz glucagon, a célula beta (50-80%) produz

insulina, a célula delta (3-10%) secreta gastrina e somatostatina e a célula F (2%) produz polipeptídeos pancreáticos.¹⁸

Figura 2- Estruturas do pâncreas endócrino



Fonte: www.afh.bio.br (acesso em novembro de 2012)

3.1.4 Fisiologia

O pâncreas exócrino secreta enzimas digestivas e solução de bicarbonato de sódio, que serve para neutralizar o ácido clorídrico no duodeno que vem do estômago. As primeiras são secretadas pelos ácinos, já o segundo é secretado por células epiteliais dos ductos que se originam nos ácinos. As enzimas oriundas do pâncreas são capazes de digerir todos os três principais grupos de alimentos: proteínas, carboidratos e gorduras.¹⁹

As principais enzimas pancreáticas são a tripsina e quimotripsina, que hidrolisam proteínas de tamanhos variados, e a carboxipolipeptidase, que cliva alguns peptídeos até aminoácidos individuais. Outras enzimas não menos importantes são:

amilase pancreática (hidrolisa amidos, glicogênio e outros carboidratos, exceto celulose), lipase pancreática (hidrolisa gorduras neutras), colesteroesterase (hidrolisa ésteres de colesterol) e fosfolipase (cliva os ácidos graxos de fosfolídeos). As enzimas proteolíticas encontram-se no pâncreas em suas formas inativas tripsinogênio, quimotripsinogênio e procarboxipolipeptidase e, são ativadas somente após serem secretadas no trato intestinal, pois se fossem ativadas antes poderiam digerir o próprio pâncreas. O tripsinogênio é ativado pela enteroquinase (secretada pela mucosa intestinal) em tripsina, esta por sua vez ativa quimotripsinogênio, procarboxipeptidase e o próprio tripsinogênio. As enzimas proteolíticas permanecem inativadas no pâncreas graças a uma substância secretada simultaneamente denominada inibidor de tripsina, que é produzida no citoplasma das células glandulares e inativa a tripsina ainda nas células secretoras, nos ácinos e nos ductos do pâncreas.^{13,19}

A secreção do suco pancreático ocorre devido a estímulos de três substâncias: acetilcolina, colecistoquinina e secretina. A acetilcolina (liberada pelo nervo vago parassimpático) e colecistoquinina (secretada pela mucosa duodenal e do jejuno superior) estimulam as células acinares a produzirem grandes quantidades de enzimas digestivas, já a secretina (secretada também pela mucosa duodenal e jejunal), estimula a secreção de grandes volumes de solução aquosa de bicarbonato de sódio.¹⁹

3.2 A PANCREATITE AGUDA (PA)

A PA é a doença pancreática mais frequente, sendo uma condição inflamatória do pâncreas, cuja origem depende da autodigestão do seu parênquima pelas próprias enzimas pancreáticas.²⁰ É uma importante causa de internação em unidades hospitalares.²¹

A pancreatite deve ser classificada como aguda ou crônica conforme as características clínicas, alterações patológicas ou história natural.^{12,13} A PA apresenta uma clínica variável, podendo ser autolimitada e de tratamento médico simples, no entanto, cerca de 20% dos pacientes desenvolverão doença grave com morbidade e mortalidade substanciais.²² A PA geralmente tem início súbito dos sintomas em indivíduo previamente saudável enquanto que os pacientes com PC podem ter apresentado episódios prévios ou sintomas de insuficiência endócrina ou exócrina, anteriormente ao episódio atual, e seus sintomas podem persistir mesmo após a sua resolução.^{13,23} Clinicamente a agudização da PC pode ser caracterizada pelo surgimento abrupto de sintomas, que são frequentemente similares aos da PA.¹²

As alterações patológicas da PA incluem necrose gordurosa pancreática e peripancreática e uma reação inflamatória associada. Na pancreatite leve geralmente ocorre edema intersticial e infiltração de células inflamatórias com pouca ou nenhuma necrose, enquanto que na forma grave podem ser encontrados necrose extensa, trombose de vasos intrapancreáticos, ruptura vascular, hemorragia intraparenquimatosa e abscessos associados a infecção.²⁴ Na pancreatite crônica as principais alterações incluem fibrose e degeneração dos elementos endócrinos e exócrinos. Reação inflamatória aguda pode sobrepor uma inflamação crônica.¹²

3.2.1 Epidemiologia

A PA é uma doença freqüente e que tem uma incidência de 80/100.000 habitantes nos Estados Unidos e 5,4/100.000 habitantes na Inglaterra, resultando assim em mais de 200.000 novos casos por ano.¹ Já no Brasil a incidência é de 15,9 casos por ano para cada 100.000 habitantes. Pacientes portadores da forma grave da PA constituem um subgrupo de 25% cuja mortalidade varia entre 10 a 20%.^{1,2}

No período entre os anos de 1995 a 2007 foram registradas 244.772 internações por motivo de PA, sendo que a região sudeste respondeu por mais de 50% dos casos. Neste mesmo período observou-se um número de 12.688 óbitos por esta causa o que corresponde a uma taxa de mortalidade de 5,18%, sendo a maior taxa no nordeste (6,33%), a menor na região centro-oeste (4,67%), sendo a mortalidade no sudeste equivalente a 5,18%.¹ Já entre o período de janeiro de 2008 até agosto de 2012 observou-se um número de 109.107 internações, 6.259 óbitos o que correspondeu a uma taxa de mortalidade de 5,74%, sendo a maior na região norte (6,65%), a menor na região centro – oeste (5,31%) ficando a região sudeste com um percentual de 5,67%.¹

Com relação ao estado do Espírito Santo entre os anos de 1995 e 2007 foram registradas 3.657 internações por motivo de PA, 248 óbitos e uma taxa de mortalidade de 6,78%.¹ Registros mais atuais a partir do ano de 2008 até agosto do ano de 2012 revelam neste estado um número de internações hospitalares de 1.551, 113 óbitos e uma taxa de mortalidade 7,29%.¹

3.2.2 Etiologia

A identificação etiológica de um episódio de PA é importante, pois permite o tratamento adequado do fator causal podendo levar à eliminação deste, prevenindo assim a ocorrência de um novo episódio. Porém em alguns casos pode ser difícil a identificação da causa específica.^{13,25,26}

Em países desenvolvidos, aproximadamente 70% a 90% dos pacientes com pancreatite apresentam associação com doença calculosa das vias biliares, abuso de álcool ou dislipidemias dentre outros.^{12,13,26}

3.2.2.1 Afecções biliares

O cálculo biliar está presente em cerca de 40 – 60% dos pacientes com PA e esta, ocorre em cerca de 3 a 7% dos pacientes com colelitíase, assim a esta parece ser o fator causal na maioria dos pacientes. A pancreatite inicia-se a partir da passagem de um cálculo pela ampola de Vater. É suposto que a obstrução do canal comum, pela presença do cálculo ou pelo edema secundário ao trauma da passagem, leve a um refluxo de enzimas pancreáticas dentro da árvore biliar inicialmente, e que a incubação de bile e enzimas pancreáticas forme uma mistura que é altamente tóxica ao pâncreas.^{12,25,26}

A PA biliar tem ganhado ainda mais importância na etiologia da pancreatite devido à crescente valorização da lama biliar e da microlitíase (cálculos com diâmetro inferior a 3 mm). Estudos revelam que estes podem ser a causa de 60 a 80% dos casos de PA.²⁷

3.2.2.2 Álcool

A pancreatite ocorre em 1 a 10% dos alcoolistas e os achados patológicos da pancreatite foram encontrados em 17 a 45% das pessoas que fazem uso crônico de álcool. O álcool é responsável por cerca de 15 - 30% dos casos de pancreatite nos Estados Unidos sendo a sua segunda maior causa.^{12,23}

O abuso de álcool é a causa mais frequente de pancreatite crônica, porém, às vezes, o álcool pode também induzir PA. A PA desenvolve-se principalmente em pacientes alcoolistas crônicos após um período de 10 a 20 anos.²³ Não há limite

estabelecido para a quantidade de álcool que provoca pancreatite, porém estudos revelam que o consumo de mais de 80 – 100g por dia de álcool durante 5 anos é um limiar para causar pancreatite. Várias teorias sugerem mecanismos pelo o qual o álcool causaria pancreatite, tais como uma hipertrigliceridemia e a geração de ácidos graxos, assim como seus metabólitos etiléster, que podem lesar o pâncreas; geração intrapancreática de radicais livres derivados de oxigênio que podem causar lesão pancreática; lesão direta das células pancreáticas acinares; espasmo do esfíncter de Oddi; obstrução de pequenos ductulos pancreáticos pela precipitação de proteínas no ducto pancreático com formação de “rolhas”; ativação de zimogênios pancreáticos e resposta secretora pancreática exagerada à colecistoquinina.^{12,13,28}

O sexo masculino, o tabagismo, e mutações nos genes serine protease inhibitor kazal type 1 (SPINK) e cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), foram identificados como fatores de risco para o desenvolvimento de PA em pacientes etilistas.²⁵

3.2.2.3 Fatores idiopáticos

Admite-se que 10 a 30% das pancreatites agudas sejam idiopáticas. Sugere-se que parte destas sejam causadas por microlitíase ou lama biliar, identificados pela presença de microcristais no sedimento biliar.^{3,29,30} A disfunção do esfíncter de Oddi associada a pressões elevadas no sistema ductal pancreático e o pâncreas divisium, que resulta da não união dos ductos ventral e dorsal durante o desenvolvimento fetal, ocorre em mais de 25% dos pacientes com pancreatite idiopática, porém é difícil determinar se esta associação é causal ou mera coincidência. Foi relatada a ocorrência de pancreatite em 10% dos pacientes com câncer pancreático, sendo importante investigar esta doença em pacientes, principalmente idosos, com pancreatite sem explicação. Estudos sugerem que alguns pacientes com pancreatite idiopática podem ter mutações subclínicas do gene da fibrose cística. Na sua forma mais grave a fibrose cística pode causar fibrose pancreática e perda de ambas as

funções exócrina e endócrina, como resultado de um bloqueio dos ductos com secreção espessa.^{12,13,29,31}

3.2.2.4 Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia é responsável por cerca de 2% dos casos de pancreatite devendo ser suspeitada quando o nível sérico encontra-se acima de 1000 mg/dL. A hipertrigliceridemia pode ser primária (defeito genético no metabolismo lipídico) ou secundária (diabetes, obesidade, hipotireoidismo, abuso de álcool ou relacionada com medicação).^{13,25,26,32}

A patogênese não é bem esclarecida, porém a hidrólise de triglicerídeos pela lipase em ácidos graxos livres pode danificar as células pancreáticas acinares ou o endotélio dos capilares. Qualquer fator (álcool, drogas, diabetes, hipoparatiroidismo, gravidez) que provoque um aumento abrupto nos níveis séricos de triglicerídeos acima de 1000 mg/dl pode precipitar uma crise de pancreatite, que pode ser associada a complicações significativas e até mesmo tornar-se fulminante.^{13,26,32}

3.2.2.5 Drogas

A exposição a certas drogas é causa de pancreatite, apresentando uma incidência variável entre 0,3 a 1,4% na população geral.^{26,33} O mecanismo através dos quais essas drogas causam pancreatite não é conhecido. Os inseticidas, o metanol, os organofosforados e o veneno do escorpião negro de Trindade, *Tilys trinitalis*, estão relacionados a episódios de pancreatite. As drogas imunodepressoras como a azatioprina, a ciclosporina e o tacrolimus são as mais importantes causadoras de pancreatite. O trimetoprim-sulfametoxazol, a pentamidina e o 2'3-dideoxiinosina (ddl), medicamentos utilizados no tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), podem causar pancreatite grave. Certas drogas como a

furosemida, os diuréticos do grupo das tiazidas, o metronidazol, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, os estrógenos, a sulfazalazina entre outros, são consideradas como causa definitiva de pancreatite, porque seu uso tem sido associado ao início da pancreatite e a doença apresenta recorrência quando os pacientes entram em contato novamente com essas drogas. Drogas como o acetaminofeno, os corticoides, a metildopa, a isoniazida, a procainamida entre outras, são consideradas como prováveis causas de pancreatite, devido ao aumento da incidência da doença em indivíduos expostos a este grupo de drogas. Determinado fármaco pode ser suspeito de ser a causa de uma pancreatite se existir um consistente período de latência entre o início da administração deste, e o aparecimento da pancreatite. O quadro clínico de forma geral tende a ser brando, evoluindo geralmente, com resolução após a suspensão da droga.^{12,23,25,31}

3.2.2.6 Hereditária e autoimune

A pancreatite hereditária é uma doença autossômica dominante com penetrância incompleta e na maioria dos casos, decorre de mutações do gene PRSS1 (protease, serina1). Essas mutações levam à conversão prematura do tripsinogênio e autodigestão pancreática, que se manifestam clinicamente através de quadros recidivantes de PA na infância, que evoluem para pancreatite crônica. O início dos sintomas é por volta dos 10 anos de idade. Outros genes implicados na PA são o SPINK1 e o gene da fibrose cística (CFTR). Estes pacientes apresentam um maior risco para o desenvolvimento de câncer pancreático, principalmente se associado a tabagismo e etilismo.^{12,25}

A pancreatite pode ser resultado de um processo autoimune, e nesses pacientes comumente ocorre associação a outras doenças autoimunes, como colangite esclerosante primária, síndrome de Sjögren e cirrose biliar primária. Na pancreatite autoimune o quadro é subagudo e os achados clínicos apresentam mais semelhança com os encontrados na pancreatite crônica. Exames de imagem podem evidenciar aumento localizado do pâncreas, geralmente em sua porção cefálica com

estenose ou irregularidades no ducto pancreático, podendo assim, ser confundido com tumores pancreáticos. A pancreatite autoimune apresenta caracteristicamente, elevação dos níveis séricos de imunoglobulina G4 (IgG4), presença de infiltrado linfoplasmocítico e elevados níveis de IgG4 no tecido pancreático.^{12,25}

3.2.2.7 Outros Fatores

Malformações anatômicas dos ductos pancreáticos e do esfíncter de Oddi têm sido observadas em raros pacientes com PA com vários episódios recidivantes, sendo a mais frequente destas anomalias o pancreas divisium, que ocorre em 5-10% das pessoas. A presença do pancreas divisium como causa de PA e crônica ainda é controverso.^{13,26}

A PA pode ocorrer após cirurgias gástricas e das vias biliares, porém raramente ocorre após cirurgias anatomicamente distantes do pâncreas. O mecanismo é tanto por lesão direta do pâncreas, ou do seu suprimento sanguíneo ou, por obstrução do ducto pancreático principal próximo ao duodeno. A PA ocorre em 5% das colangiopancreatografias endoscópicas retrógradas (CPRE), o mecanismo de lesão varia desde o traumatismo mecânico da papila, causando obstrução do fluxo do suco pancreático, ao aumento da pressão no ducto pancreático a partir da injeção de contraste ou solução salina. Como é comum a elevação assintomática da amilase sérica após a CPRE, só deve ser considerado como caso de pancreatite na presença de dor abdominal típica e elevação de, pelo menos, três vezes dos níveis séricos de amilase ou lipase.^{12,13,23,25}

Doenças infecciosas como hepatite viral, parotidite epidêmica, coxsackie vírus, eco vírus, vírus Epstein-Barr e micoplasma podem causar PA, porém a patogênese ainda não é bem conhecida.^{12,31}

A obstrução do ducto pancreático, mesmo na ausência de litíase do trato biliar, pode causar pancreatite, assim, a pancreatite tem sido associada a lesões duodenais, como úlceras duodenais, doença de Crohn duodenal e tumores periampulares. A

pancreatite pode resultar ainda, de uma estenose do ducto pancreático ou ruptura consequente a trauma pancreático contuso ou obstrução ductal causada por tumor pancreático. Parasitas, como o *Áscaris* e o *Clonorchis* podem causar pancreatite pela obstrução do ducto pancreático. O trauma abdominal fechado ou aberto pode causar lesão direta do ducto pancreático, do parênquima pancreático ou do seu suprimento sanguíneo levando a episódio de PA. Hipercalcemia é uma causa rara de pancreatite, podendo ser induzida por hiperparatireoidismo. Mesmo na presença de níveis elevados de cálcio, outras causas comuns de pancreatite devem ser excluídas primariamente. Acredita-se que o aumento do cálcio sérico leve a formação de cálculo dentro do ducto pancreático ou que o nível alto de cálcio sérico na secreção pancreática acelera conversão do tripsinogênio em tripsina dentro do pâncreas.^{12,13,26,31}

3.2.3 Fisiopatologia

O espectro da PA varia de uma forma leve autolimitada a uma forma grave sistêmica de pancreatite necrotizante.¹³

Apesar dos vários estudos a fisiopatologia da PA ainda é uma questão controversa. Acredita-se que a exposição a um fator causal, como cálculos biliares, álcool e trauma desencadeie a cascata de eventos patológicos da doença. Os mecanismos que estão na origem da PA e suas complicações são complexos e ainda não completamente entendidos.¹³ Qualquer que seja a etiologia, a PA começa como um processo inflamatório estéril. Considera-se que ocorram pelo menos duas fases. A primeira é a ativação da tripsina no interior da célula acinar, que por sua vez, ativa uma cascata de enzimas digestivas que levam a autodigestão e a lesão celular. Isso ocorre devido à diminuição ou supressão dos mecanismos intracelulares de proteção contra a ativação do tripsinogênio.^{13,23,28}

O armazenamento de proteases sob a forma de precursor e a síntese de inibidores de protease, como o inibidor de tripsina pancreática e o inibidor de serina protease

(SPINK1), impedem a autodigestão do pâncreas. Uma baixa concentração de cálcio nos grânulos de zimogênio e o pH ácido impedem a ativação prematura de pró-enzimas.^{13,23,28,34}

Na segunda fase há um processo inflamatório, devido a lesão da célula acinar.^{23,28} Células inflamatórias são recrutadas através de citocinas e outros mediadores. Esta inflamação se inicia no próprio pâncreas podendo levar a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).^{23,28}

Os mecanismos através dos quais as diferentes causas levam a PA não são ainda conhecidos por completo, porém estudos mostram que a doença cursa independente da causa, com inflamação, edema e necrose celular do pâncreas.²⁶

3.2.4 Sintomas

A apresentação clínica, o diagnóstico e o tratamento do episódio agudo da pancreatite são similares, independente do episódio ser de PA ou crônica, no entanto, o tratamento a longo prazo dos pacientes com PA ou crônica pode diferir consideravelmente.¹²

A dor abdominal, náuseas e vômitos são os sintomas dominantes da pancreatite. A dor geralmente localizada no epigástrico, mas pode acometer ambos os quadrantes superiores, o abdome inferior ou o tórax inferior, pode ser referida em um ou nos dois ombros, irradiando fortemente da região medial ao dorso.^{12,13} Geralmente de início abrupto e constante, atingindo intensidade máxima em 30 minutos, podendo persistir por mais de 24 horas sem alívio, embora possa ser um pouco aliviada inclinando-se para frente ou deitando-se de lado com os joelhos fletidos para cima.^{12,13,23}

Pacientes com pancreatite crônica descrevem episódios similares prévios, que em geral, ocorrem dentro de 12 a 24 horas após o consumo de álcool. As náuseas e os

vômitos podem persistir mesmo após o estômago ter sido esvaziado.^{13,23,26} A hipertemia presente nestes pacientes pode ser explicada pela liberação de fatores pró-inflamatórios, incluindo citocinas e quimiocinas, do pâncreas agredido. Taquicardia, taquipnéia e hipotensão causadas pela hipovolemia são comuns. A hipovolemia pode resultar em pele seca, membranas mucosas secas e elasticidade subcutânea diminuída. O murmúrio vesicular, nas bases pulmonares, pode estar diminuído e a atelectasia pode estar presente devido à dificuldade respiratória causada pela dor abdominal e pleurítica.^{12,13,23,26}

Pacientes com pancreatite grave podem desenvolver lesão pulmonar aguda, que pode se apresentar clinicamente como síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA).^{13,23,26} Outros pacientes podem mostrar alteração do seu estado mental como resultado de exposição ao álcool ou a drogas, hipotensão, hipoxemia ou liberação de agentes tóxicos circulantes do pâncreas inflamado. Icterícia pode ocorrer devido a obstrução biliar distal, bem como, pela obstrução do ducto pelo pâncreas inflamado ou como resultado da colestase induzida pela doença grave. Durante o episódio agudo a peristalse, em geral, está diminuída e o abdome pode se tornar distendido e timpânico, podendo apresentar ainda defesa voluntária ou involuntária. Em raras ocasiões, equimoses nos flancos (sinal de *Grey Turner*) ou equimoses periumbilicais (sinal de *Cullen*), que resultam da hemorragia retroperitoneal, podem ser observadas durante a pancreatite grave.^{12,13,26} Alguns pacientes podem desenvolver áreas de endureção subcutânea dolorosa e eritema, que se assemelham a eritema nodoso, mas, no caso da pancreatite, são causados por necrose gordurosa subcutânea.¹²

3.2.5 Diagnóstico

A PA pode ser suspeitada clinicamente, mas exames bioquímicos, radiológicos e provas, por vezes, histológicas são geralmente necessários para se confirmar o diagnóstico. As características clínicas, bioquímicas e radiológicas precisam ser consideradas em conjunto.¹² Para fazer o diagnóstico de PA são necessárias 2 das

3 seguintes características: dor abdominal sugestiva de PA; valor de amilase e/ou lipase no plasma sanguíneo maior ou igual 3 vezes o limite superior normal; achados característicos de PA na tomografia computadorizada (TC).^{8,10,35,36}

3.2.5.1 Exames Laboratoriais de Rotina

3.2.5.1.1 Amilase Sérica

Amilase sérica é o teste mais solicitado para diagnosticar PA.^{12,13,21} Eleva-se dentro de 6 a 12 horas de início e em ataques sem complicações a amilase sérica é normalmente elevada por três a cinco dias.^{12,13,36,37}

A atividade da amilase sérica geralmente, mas nem sempre, está aumentada durante a pancreatite, no entanto, sem relação com a gravidade do quadro agudo.³⁵ Elevações persistentes após uma semana sugerem a presença de inflamação ou desenvolvimento de uma complicação, como pseudocisto, abscesso ou ascite pancreática.³⁵ É a amilase pancreática que contribui para o aumento da atividade da amilase circulante durante a pancreatite, embora existam outros sítios produtores de amilase como glândulas salivares, pulmão, próstata e ovários.¹² Os mecanismos responsáveis pela hiperamilasemia da pancreatite não são claros. A sua sensibilidade no ponto de corte de 300 UI/L é de 91% a 100% e a especificidade é de cerca de 71% a 98%.¹³

A amilase sérica pode ter valores normais na PA por hipertrigliceridemia e na reagudização da pancreatite crônica.^{13,36-39}

3.2.5.1.2 Lipase Sérica

A lipase parece ser mais sensível e específica do que a amilase no diagnóstico de PA e sua dosagem pode ser preferível, pois seu valor encontra-se normal em condições não pancreáticas nas quais há aumento da amilase.^{13,35-37}

Os níveis de lipase circulante, em geral, aumentam durante a pancreatite, concomitante à elevação da amilase, porém os aumentos da lipase podem persistir mesmo após os níveis de amilase terem retornado ao normal, podendo ficar elevada por até 14 dias.^{13,35-37,39}

Após o diagnóstico da PA o acompanhamento diário da amilasemia e da lipasemia tem valor limitado na avaliação clínica do progresso da doença e prognóstico final, porém elevações persistentes após uma semana sugerem a presença de inflamação ou desenvolvimento de uma complicação, como pseudocisto, abscesso ou ascite pancreática.³⁵

3.2.5.1.3 Outros exames laboratoriais

Níveis circulantes de outras enzimas pancreáticas, incluindo tripsinogênio, fosfolipase, elastase, quimiotripsinogênio e carboxipeptidases, aumentam durante a pancreatite, mas a mensuração dessas enzimas circulantes não é realizada rotineiramente, visto que contribuem muito pouco para a informação obtida pela amilase sérica, mais fácil e mais direta.^{12,13,40}

Os níveis circulantes de alguns mediadores inflamatórios e reagentes de fase aguda como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR) também apresentam aumento durante pancreatite.^{12,13,37,40}

A pancreatite pode causar uma hipovolemia importante decorrente de uma síndrome de ruptura capilar difusa combinada com vômitos.¹² Geralmente, ocasiona o aumento do hematócrito, hemoglobina, uréia nitrogenada sérica e creatinina.^{12,13} A albumina sérica pode estar diminuída, principalmente nas perdas líquidas corrigidas com soluções cristalóides sem albumina. Os eletrólitos séricos podem ser normais, mas pode-se desenvolver alcalose metabólica devido aos vômitos abundantes. Geralmente há leucocitose com desvio à esquerda na contagem diferencial. Pode haver uma hiperglicemia tanto devido à associação com diabetes mellitus ou devido o aumento do glucagon e catecolaminas combinados com a liberação diminuída da insulina.¹²

A hiperbilirrubinemia pode ocorrer nos estádios precoces da pancreatite. A hipertrigliceridemia é comum nos pacientes com pancreatite induzida por hiperlipidemia.¹²

Alguns pacientes parecem ter hipocalcemia, na maioria das vezes explicada pela hipoalbuminemia ocasionada pela doença, porém pacientes com pancreatite grave apresentam redução do cálcio livre, ionizado, que não é reflexo da hipoalbuminemia.¹²

Pacientes com pancreatite também podem desenvolver coagulação intravascular disseminada, podendo assim ser observados trombocitopenia, baixo nível de fibrinogênio e elevação dos produtos de degradação de fibrina, do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial.¹²

3.2.5.2 Estudos de imagem

3.2.5.2.1 Radiografia

As radiografias do tórax e do abdome geralmente não são úteis no diagnóstico de pancreatite, porém podem ter valor no tratamento do paciente por revelar outras causas para os sintomas apresentados pelo paciente.¹² O íleo do cólon transversal em um padrão que se aproxima do “sinal de interrupção” (*colon cut-off*) e a dilatação em “alça de sentinela” do duodeno descendente, são sinais que podem aparecer na pancreatite, mas também aparecem em várias outras condições.⁴¹

Calcificações pancreáticas, que são praticamente patognomônicas de pancreatite crônica, e são causadas pela formação de tampões de proteínas intraductais calcificadas, podem ser vistas em filmes abdominais de rotina.¹²

3.2.5.2.2 Ultrassonografia (US)

Apesar dos avanços na tecnologia ultrassonográfica, a avaliação de toda glândula pancreática pela US, na PA, é difícil e apresenta algumas limitações, principalmente, pelo excesso de gás no andar superior do abdome promovido pelo íleo paralítico, presença de pâncreo adiposo abdominal extenso, presença de drenos cirúrgicos ou curativos, falta de colaboração do paciente por causa da dor abdominal.^{11,12,36,42}

Outras limitações são não permitir delinear claramente a propagação extrapancreática da inflamação pancreática ou identificar necrose no pâncreas, pois não é possível avaliar perfusão do parênquima, que é importante para diferenciar PA necrotizada da intersticial.¹¹ Devido a esse inconveniente, a US com contraste foi introduzido na avaliação da pancreatite. Um estudo realizado por Rickes et al mostrou que a US contrastada pode ser usado para diagnosticar necrose

pancreática, com uma sensibilidade de 82% e especificidade de 89%, tendo uma forte correlação com a TC.^{11,43}

Ainda assim a US é uma ferramenta útil para identificar a presença de cálculos na vesícula biliar ou até no colédoco, podendo assim confirmar ou excluir a etiologia biliar da pancreatite, além de demonstrar ductos dilatados.^{11,12,36,42}

3.2.5.2.3 Ultrassonografia Endoscópica (USE)

A USE tem ganhado importância nos últimos anos, principalmente, na avaliação de suspeita coledocolitíase ao invés do CPRE. Ele tem uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 100% no diagnóstico de coledocolitíase. É também o teste de escolha para diferenciar o pseudocisto de outras lesões císticas do pâncreas. As características visualizadas na USE sugestivas de neoplasia cística incluem: espessura da parede superior a 3 mm, macroseptações, presença de massa e/ou nódulos no cisto, e dilatação cística do ducto pancreático principal. Com a utilização do USE também é possível fazer aspiração por agulha fina do líquido cístico para avaliação, além de drenagem endoscópica de pseudocisto pancreático.¹³

3.2.5.2.4 Tomografia computadorizada (TC)

É o exame de imagem de escolha para o diagnóstico da PA, e para avaliação de suas complicações intra-abdominais e da gravidade.^{8,11,13,36,38,42} Ela permite confirmar os achados do quadro clínico e laboratorial, principalmente, quando estes são atípicos.^{8,11} Lembrando que existem outras causas não pancreáticas que cursam com o aumento da amilase, além de outras patologias com quadro de dor semelhante à pancreatite.^{8,11}

Na emergência a TC tem a vantagem de fornecer um diagnóstico rápido e preciso, é idealmente realizada em aparelho helicoidal ou *multislice*, se possível com a

utilização de bomba de infusão. Realiza-se primeiramente uma fase sem contraste, e logo em seguida é injetado contraste endovenoso.¹¹

Os achados da PA na TC vão depender da extensão, da gravidade do processo inflamatório e, principalmente, do tempo, já que as tomografias realizadas em até 48 horas do início dos sintomas podem não mostrar mudanças morfológicas importantes. Foi observado em estudos anteriores que a necrose pancreática dificilmente é encontrada dentro do primeiro dia do início dos sintomas, infecção pancreática e necrose extrapancreática levam semanas para se desenvolver, com incidência entre 2 e 4 semanas, e pseudocistos levam aproximadamente 3 a 4 semanas.⁸

As características na TC que possibilitam confirmar o diagnóstico de PA são: aumento do tamanho do órgão, contornos irregulares do parênquima, redução da densidade e homogeneidade do parênquima pancreático e aumento da densidade do tecido adiposo peripancreático com borramento da gordura e coleções de líquido.

11

O processo inflamatório geralmente é difuso, mas pode ocorrer algumas formas que atingem apenas a cabeça do pâncreas. Em 15 a 30% dos pacientes com pancreatite leve, a TC pode vir sem alterações.¹¹ Não se sabe ao certo a sensibilidade da TC no diagnóstico da PA, principalmente nos casos leves, mas a boa qualidade da imagem demonstra distintas anormalidades pancreáticas e peripancreáticas em pacientes com moderada a grave PA.¹¹

A pancreatite grave, também chamada de pancreatite necrotizante, freqüentemente está associada com falência de órgãos e grande quantidade de complicações locais, como coleções, pseudocistos, abscessos ou necrose infectada, que muitas vezes exige um acompanhamento intensivo e terapias específicas e tem um prognóstico mais reservado.¹¹ A TC contrastada é atualmente considerada o padrão-ouro para avaliar a PA complicada por causa de sua boa avaliação geral, enquanto a ressonância magnética (RM) e dos US são usados apenas em situações clínicas específicas.¹¹

A TC pode ser usada ainda para detectar e acompanhar um pseudocisto, guiar a aspiração por agulha fina de áreas com suspeita de infecção pancreática e/ou a drenagem com cateter de áreas infectadas.^{8,11}

3.2.5.2.5 Ressonância magnética (RM)

Este método ganhou importante papel clínico graças aos seus avanços tecnológicos e otimização de parâmetros de aquisição, o que levou a uma redução drástica no tempo de aquisição e artefatos, possuindo a mesma sensibilidade e especificidade da TC.¹¹

As vantagens da RM sobre a TC incluem, menor risco de nefrotoxicidade com o uso do gadolínio em pacientes com doença renal, a capacidade da RM de melhor categorizar coleções como coleções aguda, necrose, abscesso, hemorragia, e pseudocisto, e maior sensibilidade da RM para detectar PA leve e complicações vasculares como pseudoaneurisma e trombose venosa, em comparação com a TC.^{11,13} A RM é por isso uma boa opção para pacientes jovens, gestantes e crianças, pacientes com pancreatite leve recorrente, alergia a contraste e insuficiência renal.^{11,13}

3.2.5.2.6 Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPRE)

É o método que oferece melhor resolução espacial de imagem, sensibilidade, especificidade e, portanto, é considerada padrão ouro para o diagnóstico de doenças das vias biliares e pancreáticas.⁴⁴

A CPRE pode ser usada tanto para diagnosticar como para tratar doenças das vias biliares, incluindo cálculos biliares, estenoses inflamatórias (cicatrizes), vazamentos e câncer.¹¹ Porém, é um procedimento invasivo que confere riscos como, hemorragia, perfuração, além de ser um causador de pancreatite, podendo piorar

ainda mais uma PA preexistente no paciente.¹¹ Por esses motivos deve-se saber se o paciente terá benefícios com a CPRE e sendo muitas vezes a melhor opção utilizar-se a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM).¹¹

3.2.5.2.7 Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM)

Exame realizado na RM que mostra as vias biliares e pancreáticas com imagens de resolução espacial semelhante aos da CPRE.⁴⁴ A obtenção delas baseou-se na presença de líquidos (bile e suco pancreático) dentro dos ductos biliares e pancreáticos, que funcionam como meio de contraste nas sequências ponderadas em T2.⁴⁴ O líquido nessa sequência, gera maior intensidade de sinal na RM, denominado de hiperintenso ou branco, contrastando dessa forma com as demais estruturas que são hipointensas ou escuras.⁴⁴

A grande vantagem da CPRM é o de ser um método não-invasivo, sem registro de complicações, não dependendo da injeção de contraste, sem radiação ionizante e pouco operador dependente.⁴⁴ O exame surge como alternativa diagnóstica não só para a CPRE, mas aos demais métodos de imagem.⁴⁴

A CPRM proporciona informações úteis sobre a causa da PA, ou seja, a presença de cálculos nas vias biliares e anormalidades do ducto.^{11,13,37,44} Numerosos estudos confirmaram a elevada sensibilidade e especificidade no diagnóstico de coledocolitíase (100 e 98% respectivamente), e no diagnóstico de pâncreas divisum mostrou ser semelhante a CPRE.¹¹

3.2.5.2.8 Petscan (PET/TC)

Sugere-se uma capacidade deste exame em detectar alterações metabólicas e anatômicas no parênquima pancreático assim como ajudar no diagnóstico diferencial

entre pancreatite autoimune e neoplasias. Entretanto mais estudos são necessários para estabelecer seu uso na prática médica rotineira.¹¹

3.2.6 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da PA inclui qualquer processo que pode causar dor no abdome superior e hipersensibilidade, náuseas e vômitos, como a isquemia ou enfarte mesentérico, úlcera gástrica ou duodenal perfurada, cólica biliar e colecistite aguda, aneurisma aórtico rompido ou dissecante, obstrução intestinal, infarto da parede inferior do miocárdio e pneumonia do lobo inferior.^{12,13,35,39} Às vezes pode ser difícil, ou mesmo impossível, ter certeza se o paciente realmente tem pancreatite ou outra comorbidade e, nesses casos, pode ser necessário a indicação de laparotomia exploradora.¹²

3.2.7 Classificação de Atlanta

O simpósio de Atlanta, realizado em 1992, definiu a PA e classificou suas complicações com base em critérios clínicos com o objetivo de oferecer um sistema de classificação universal aplicável para PA, representando um passo importante na definição e classificação da gravidade (Tabela 1). Apesar da Classificação de Atlanta (CA) ter sido útil nas últimas duas décadas muitas de suas definições provou-se confusa. A primeira razão para essa confusão tornou-se aparente ao longo do tempo: a CA é um sistema de classificação clínica que tem sido usado por especialistas em pâncreas e radiologistas para definir as manifestações morfológicas descritas por imagem radiológicas, em particular a TC contrastada. Várias revisões de literatura demonstraram existir uma variação de interpretação nas definições de Atlanta, muitos relatos de PA usam esquemas alternativos na predição de severidade ou termos para categorizar a severidade atual e falência de órgãos,

isso além da aplicação de definidores diferentes para as coleções peripancreáticas.^{8,9}

O grupo de trabalho da revisão da classificação de Atlanta ainda debate os aspectos clínicos na definição de gravidade da PA. É fundamental reconhecer que a clínica e severidade morfológica não necessariamente se sobrepõem e não se correlacionam necessariamente com o outro. Pacientes com PA clinicamente leve podem mostrar grave manifestações morfológicas na TC, por outro lado, alguns pacientes podem sustentar doença clinicamente grave enquanto a TC mostra mínimas mudanças inflamatórias. Por essas e outras razões houve a necessidade de uma revisão da CA cujos resultados já estão descritos mas ainda não foram totalmente apresentados (Tabela 2).⁸

As características morfológicas são bem representado pela TC contrastada e esta modalidade é a base das novas definições de Atlanta. A versão mais recente do CA revisada (Tabela 2) discerne quatro tipos distintos de coleções peripancreáticas na fase aguda e subaguda da pancreatite e um tipo de coleção que pode ocorrer a longo prazo durante o acompanhamento após um episódio de pancreatite aguda. As diferenças entre cada uma das cinco coleções peripancreáticas dependem de: 1. O tipo morfológico do PA (edematosa intersticial ou necrotizante); 2. A localização (pâncreas, peripancreática, ou ambos); 3. A presença e grau de encapsulamento (nenhum, parcial ou completa); 4. O conteúdo (fluido e/ou detritos necróticos); 5. A presença de bactérias (estéril ou infectado); 6. Terapia intervencionista anterior (necrosectomia); 7. O tempo do surgimento da coleção, um fator que se relaciona com o grau de encapsulação.⁸

3.2.7.1 Classificação Morfológica

A PA pode ser dividida em 2 tipos morfológicos, que são a edematosa intersticial e a necrotizante, ambos podem ser avaliadas pela TC ou RM com contraste.^{8,10}

3.2.7.1.1 Pancreatite Edematosa Intersticial (PEI)

A PEI é caracterizado pelo alargamento do pâncreas (a qual pode ser localizada ou difusa) e um aumento do parênquima pancreático, ambos visualizado na TC com contraste.^(8,10) O pâncreas muitas vezes permanece homogêneo, mas às vezes pode ter uma aparência heterogênea, dependendo da quantidade de fluido intersticial. Da mesma forma, tecidos retroperitoneal e peripancreáticos costumam aparecer normal ou mostrar discretas alterações inflamatórias caracterizadas por nebulosidade ou leve encalhe e densidades variadas, mas pequenas quantidades de áreas de densidade de fluido.^{8,10}

3.2.7.1.2 Pancreatite Necrotizante (PN)

A PN é definida pela presença de necrose no parênquima pancreático e/ou nos tecidos peripancreáticos.^{8,9} Necrose pancreática é visto como áreas difusas ou focais de tecido pancreático inviável, indicado pela falta de parênquima.¹⁰ Alguns artigos definem a pancreatite necrotizante como sendo associado com mais de 30% de necrose do parênquima.^{8,10} Outros artigos definem como presença de qualquer área de necrose apenas no parênquima pancreático.⁹ A necrose desenvolve no início do curso da PA grave (dentro de horas após o início) e é devida a trombose da microcirculação pancreática.¹⁰ É geralmente bem estabelecida por 96 horas após o início dos sintomas clínicos, mas geralmente não antes de 48 horas.¹⁰ As quantidades relativas de componentes sólidos e líquidos de uma zona de necrose são dependentes do tempo decorrido desde o início da necrose pancreática.^{8,10} O processo inicia-se, inicialmente, como necrose sólida e progride para liquefação. A resolução completa da necrose pode ocorrer com reabsorção eventual desse componente fluido.^{8,10}

A pancreatite necrotizante costuma ser dividida em 3 subtipos: necrose pancreática parenquimatosa com necrose peripancreática (mais comum), necrose do parênquima pancreático sozinho (menos comum), ou necrose peripancreática

sozinho (sem qualquer necrose do parênquima pancreático discernível). A extensão da necrose pancreática pode ser tradicionalmente dividida em 3 categorias: menos de 30%, de 30 a 50% e mais de 50% do parênquima pancreático total.⁸

3.2.7.2 Complicações Locais

Nas formas graves de PA, coleções peripancreáticas podem surgir e evoluir para complicações locais que requerem medidas de suporte ou tratamento intervencionista. Essas complicações são bem visualizadas pela TC com contraste.^{8,11}

3.2.7.3 Coleção Líquida Peripancreática Aguda (CLPA)

São coleções de líquidos ao redor do pâncreas composta geralmente pelo exsudato gerado pelo edema do parênquima e inflamação peripancreática, podendo conter também, suco pancreático e sangue devido a ruptura de pequenos canais pancreáticos periféricos.^{8,10,11} Essas coleções podem surgir dentro de poucos dias do início da pancreatite edematosa intersticial e pode persistir por várias semanas. Coleções peripancreáticas aguda contém líquido e só assim, por definição, não têm componentes de necrose.⁸ Coleções peripancreáticas permanecem estéril e são reabsorvidas espontaneamente dentro das primeiras semanas após o início dos sintomas da PA.^{8,10,11}

Na TC com contraste, a CLPA têm uma densidade de fluido homogênea, não têm parede completa definível (encapsulamento parcial é, contudo, permitida), e estão confinados por planos fasciais peripancreáticos normais.⁸

3.2.7.4 Coleção Necrótica Aguda (CNA)

CNA representa uma combinação de parênquima e/ou necrose de gordura peripancreática juntos com secreções pancreáticas. Acredita-se que o componente da necrose ocorra após a liberação de enzimas ativadas do pâncreas na área peripancreática, conduzindo a (peri) saponificação da gordura pancreática e necrose. Assim, o conteúdo da CNA é um espectro que vai de predominantemente necrótica (não líquido) para coleções de líquido com material necrótico (com variados graus de cada componente) e, em geral contêm também áreas de loculações ou septos.⁸

Na TC com contraste, CNA estão representados de forma homogênea (densidade do fluido) ou heterogêneos (Combinação de densidades do fluido e não líquidos) na área pancreática e/ou peripancreática. A CNA não tem cápsula ou é somente parcialmente encapsulada. Ainda não se sabe como e qual a proporção de coleções peripancreáticas contém restos necróticos porque a TC contrastada, que é o meio de imagem mais usado na PA, não é confiável em retratar detritos necróticos dentro de coleções, especialmente dentro da primeira semana após o início da PA. Essa deficiência implica que muitas vezes coleções peripancreáticas podem não ser facilmente categorizados em uma CLPA ou CNA.⁸

3.2.7.5 Pseudocisto

O pseudocisto ocorre quando se forma uma cápsula fibrótica ou tecido de granulação envolvendo as coleções líquidas peripancreáticas que persistem por mais de 4 semanas.^{8,10,11} Assim ele ocorre na configuração de pancreatite edematosa intersticial.⁸

Na TC com contraste, um pseudocisto é descrito como bem circunscritos, geralmente redondo ou oval, coleção peripancreática homogênea com atenuação de fluidos, rodeada por uma parede bem definida.⁸

3.2.7.6 Necrose encapsulada / compartimentalizada (Walled-off necrosis) (NE)

À medida que a necrose da pancreatite necrotizante amadurece, a interface entre a necrose e o tecido adiposo adjacente viável seja estabelecida por um encapsulado de parede espessa sem um revestimento epitelial.^{8,10} A NE é um termo introduzido para descrever esta evolução de necrose para um encapsulado, com parede bem definida, contendo coleção líquida e restos necróticos.⁸

Na TC com contraste, NE se manifesta como uma completa coleção encapsulada com densidades variadas (Fluido e/ou atenuação não líquida), em torno da área do pâncreas. O encapsulado completo por parede (muitas vezes exigindo mais de 4 semanas) diferencia NE de CNA. Fazer a diferenciação entre os dois é muito difícil, e é um erro comum cometido por radiologistas, devido a aparência semelhante.⁸

3.2.7.7 Pseudocisto Pós Necrosectomia (PPN)

Ocorre quando uma NDP é formada e potencialmente requer necrosectomia e a cavidade residual (desprovida de material necrótico) continua a ter comunicação com o ducto da cauda do pâncreas secretor remanescente, a cavidade preenche com fluido pancreático, formando um PPN. Essas coleções recorrentes aparecem meses a anos após o início da PA, e, portanto, não ocorrem durante sua fase aguda ou subaguda.⁸ Uma história prévia de algum tipo de necrosectomia (endoscópica ou cirúrgica) é um pré-requisito para o diagnóstico desse tipo de coleção.⁸

TABELA 1: Classificação de Atlanta original

Coleção líquida aguda peripancreática	Ocorre no início do curso da PA, estão localizados no pâncreas ou perto do mesmo, e sempre possuem uma parede de granulação ou tecido fibroso.
Necrose pancreática	Área difusa ou focal de parênquima pancreático não viáveis, que é tipicamente associada com necrose da gordura peripancreática.
Pseudocisto agudo	Uma coleção de suco pancreático cercado por um muro fibroso ou tecido de granulação que surge como uma consequência da infecção da PA ou trauma pancreático, ou pancreatite crônica.
Abscesso pancreático	Uma coleção intra-abdominal circunscrita de pus, geralmente em proximidade do pâncreas, contendo pouco ou nenhuma necrose, que surge como uma consequência de PA ou trauma pancreático.

TABELA 2: Classificação Atlanta revisada : critérios TC para complicações pancreáticas locais.

Coleção líquida aguda peripancreática	<ul style="list-style-type: none"> -Aparece tipicamente em menos de 4 semanas após início dos sintomas -Ocorre na pancreatite edematosa intersticial -Coleção homogênea com densidade do fluido -Confinado por planos fasciais peripancreáticos normais -Nenhuma parede totalmente definida encapsulando a coleção -Adjacente ao pâncreas (sem extensão intrapancreática)
Pseudocisto	<ul style="list-style-type: none"> -Aparece tipicamente em mais de 4 semanas após o início dos sintomas -Ocorre na pancreatite edematosa intersticial -Coleção homogênea (redonda ou oval), com densidade do fluido -Paredes bem definidas (ou seja, totalmente encapsulado) -Ausência de componente não líquidos -Adjacente ao pâncreas (sem extensão intrapancreática)
Coleção necrótica aguda	<ul style="list-style-type: none"> -Aparece tipicamente em menos do que 4 semanas após o início dos sintomas -Ocorre na pancreatite necrotizante -Coleção heterogênea, com densidade do líquido e não líquidos e diferentes graus de loculação -Nenhuma parede totalmente definida encapsulando a coleção -Localização intrapancreática e/ou extrapancreática
Necrose encapsulada / compartimentalizada (Walled-off necrosis)	<ul style="list-style-type: none"> -Aparece tipicamente em mais de 4 semanas após o início dos sintomas -Ocorre na pancreatite necrotizante -Coleção heterogênea, com densidade do líquido e não líquidos e diferentes graus de loculações -Paredes bem definidas (ou seja, totalmente

	encapsulado) -Localização intrapancreática e/ou extrapancreática
Pseudocisto pós necrosectomia	-Ocorre após necrosectomia para pancreatite necrotizante -Coleção homogênea (redonda ou oval), com densidade do fluido -Paredes bem definidas (ou seja, totalmente encapsulado) -Ausência de componentes não líquidos -Localização intrapancreática e/ou extrapancreática

3.2.8 Prognóstico

O grau de gravidade final de um episódio de agudização parece ser determinado por eventos que ocorrem dentro das primeiras 24 a 48 horas. Muitos pacientes apresentam apenas uma enfermidade leve, autolimitada, e é esperado que se resolva apenas com terapia de suporte. Episódios graves comuns na PA também podem ocorrer quando se superpõem a uma pancreatite crônica, sendo a chamada agudização da pancreatite crônica. Os episódios graves são mais comuns em pacientes com mais de 60 anos de idade, naqueles que experimentam o primeiro episódio, naqueles com pancreatite pós-operatória e naqueles com metalbuminemia, hipocalcemia, sinal de *Grey Turner* ou sinal de *Cullen*.

Há décadas, o estudo de parâmetros clínicos, laboratoriais e radiológicos além da busca por critérios mais fidedignos permitiram o surgimento, de um número expressivo de índices de severidade. Tais índices variam em complexidade, tendo como objetivo respaldar condutas, auxiliar na decisão terapêutica, orientando cirurgias, além de determinar o prognóstico dos pacientes. Embora a correlação entre severidade e as alterações morfofuncionais do sistema não exista em muitos

casos, a determinação da mesma é indispensável para uma prática clínica mais eficaz.^{4,5}

3.2.8.1 Critérios de Ranson

Apresentado em 1974, este foi o primeiro sistema numérico a apresentar considerável relação entre parâmetros clínico-laboratoriais e mortalidade.

Consiste na atribuição de um ponto a cada um dos itens avaliados que por sua vez são divididos em 2 grupos, sendo um avaliado durante a admissão e composto por idade, contagem de leucócitos, glicemia, desidrogenase láctica (DHL) e aspartato aminotransferase (AST) e o outro durante as 48 horas seguintes constituído por hematócrito, nível sanguíneo de uréia nitrogenada (BUN), calcemia, pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂), déficit de bases e seqüestro líquido (Tabela 3).

TABELA 3: Critérios de Ranson

Durante a admissão	Durante as 48 horas iniciais
Idade maior que 55 anos	Queda do hematócrito maior que 10%
Contagem de leucócitos maior que 16.000/ μ l.	Aumento no nível sanguíneo de uréia nitrogenada maior que 5 mg/dl (ou maior que 1,8 mmol/l).
Glicemia maior que 200 mg/dl.	Calcemia menor que 8 mg/dl (ou menor que 2 mmol/l).
Nível sérico de desidrogenase láctica maior que 350 UI/l.	Pressão parcial de oxigênio arterial (PaO ₂) menor que 60 mmHg.
Aspartato aminotransferase maior que 250 UI/l.	Déficit de bases maior que 4 mEq/l.
---	Sequestro de fluidos maior que 6 l.
Para o diagnóstico de PA severa é necessária a presença de 3 ou mais dos critérios acima descritos.	

Fonte: Eachempati et al (2002)

Pacientes que apresentam valores inferiores a três não apresentam mortalidade elevada. Por outro lado, aqueles que apresentam um valor maior ou igual a 6 tem este índice maior do que 50% e uma maior probabilidade de apresentar necrose do parênquima. Para a definição de severidade pelo menos 3 dos parâmetros citados devem estar presentes.

Quando usado de forma completa, isto é, incluindo os critérios avaliados em 48 horas de internação se torna mais acurado.⁴⁵

Apesar da grande utilidade em avaliar pacientes pontuados nos dois extremos da tabela, isto é, aqueles com até 2 pontos e aqueles com 6 ou mais pontos, este sistema falha na capacidade de relacionar severidade e predizer o risco de desenvolvimento de necrose nos indivíduos pontuados de 3 a 5.^{46,47}

3.2.8.2 Sistema de Severidade para PA de Glasgow

Também conhecido como IMRIE, este sistema binário, com atribuição de 0 ou 1 ponto para cada critério, foi introduzido originalmente em 1985 mas posteriormente sofreu modificações, a semelhança do critério de Ranson, apresenta correlação importante com os índices de mortalidade e os quadros graves são caracterizados por uma pontuação maior ou igual a 3 (Tabela 4).⁴⁷

TABELA 4: Sistema de Escore de Severidade para PA de Glasgow (IMRIE)

Idade maior que 55 anos.

Leucocitose maior que $15 \times 10^9/l$.

PaO₂ menor que 60 mmHg.

DHL maior que 600 UI/l.

AST maior que 200 UI/l.

Albumina sérica menor que 32 g/l.

Calcemia menor que 2 mmol/l.

Glicemia maior que 10 mmol/l.

Uréia sérica maior que 16 mmol/l.

Cada variável recebe um ponto. O sistema de Glasgow é obtido com a soma de cada item 48 horas após a apresentação do quadro. Uma soma maior ou igual a 3 pontos classifica o quadro severo.

Fonte: Brisinda et al (2011)

3.2.8.3 Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Apache) III

Apesar de ser mais complexo e de aplicação mais difícil, ganhou ampla aceitação ao ser considerado como um método mais confiável e mais atual.

A partir de 12 parâmetros fisiológicos rotineiros, da idade e do status de saúde prévio do paciente faz uma avaliação geral da severidade da doença. Um aumento na pontuação (varia de 0 a 71 pontos) é relacionado a um aumento na morbimortalidade da doença e no risco de morte hospitalar. Pela presença de no mínimo 8 critérios define-se o quadro severo (Tabela 5).

Este índice de severidade pode ser utilizado para avaliar o uso de recursos hospitalares e comparar o sucesso da terapia intensiva em diferentes hospitais.

Pela possibilidade de ser aplicado em qualquer momento do curso hospitalar pode ser utilizado na avaliação de resposta terapêutica.⁴⁸

Posteriormente, no início da década de 90, um estudo maior e mais complexo envolvendo vários hospitais de ponta e mais de 10 mil pacientes proporcionou a

adição de novos critérios fisiológicos avaliados em 96 horas e informações do atendimento primário do doente, o que originou a terceira versão deste escore. Sob essa nova perspectiva valores acima de 30 foram relacionados com um maior índice de complicações e de mortalidade.⁴⁹

TABELA 5: Critérios avaliados pelo APACHE III

Variável fisiológica	Pontuação									
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperatura retal (°C)	>41	39 – 40,9		38,5 – 38,9	36- 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	<29,9	
Pressão arterial média (mmHg)	>160	130- 159	110- 129		70- 109		50-69		<49	
Resposta ventricular	>180	140 – 179	110- 139		70- 109		55-69	40-54	<39	
Frequência respiratória (ipm)	>50	35- 49		25- 34	12-24	10- 11	6-9		<5	
pH arterial	>7,7	7,6- 7,69		7,5- 7,59	7,33- 7,49		7,25- 7,32	7,15- 7,24	<7,15	
Sódio sérico (mEq/l)	>180	160- 179	155- 159	150- 154	130- 149		120- 129	111- 119	<110	
Potássio sérico (mEq/l)	>7	6-6,9		5,5- 5,9	3,5- 5,4	3-3,4	2,5- 2,9		<2,5	
Creatinina sérica	>3,5	2-3,4	1,5- 1,9		0,6- 1,4		<0,6			
Hematócrito (%)	>60		50- 59,9	46- 49,9	30- 45,9		20- 29,9		<20	
Leucócitos (total/mm ³)	>40		20- 39,9	15- 19,9	3- 14,9		1-2,9		<1	

3.2.8.4 Mortality Probability Model (MPM)

Com o objetivo de se definir a confiabilidade dos diferentes escores para avaliação da PA biliar, em 2007, um estudo propôs a maior eficácia do “Mortality Probability Model (MPM) II” em avaliar os riscos de severidade e mortalidade em 24 horas de atendimento, principalmente quando trata de itens relacionados a perfusão sistêmica.⁵⁰

3.2.8.5 Avaliação da Falência de Órgão Sequencial (Sequential Organ Failure Assessment Score – SOFA)

Inicialmente desenvolvido para avaliar a falência de órgãos relacionada a sepse, este sistema mostrou-se eficaz na avaliação objetiva e quantitativa de pacientes não sépticos o que levou a uma mudança no significado deste anagrama que deixou de ser específica para sepse.

Com intuito de se definir um sistema mais apurado para a avaliação de pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) o SOFA, em valores acima de 8, se mostrou mais eficaz com uma sensibilidade de 86.7% e uma especificidade de 90% em predizer a mortalidade em 30 dias para pacientes internados em UTI. Além disso, possui a vantagem de ter uma aplicação mais rápida e fácil (Tabela 6).⁵¹

TABELA 6: Avaliação da falência de órgão sequencial (Sequential organ failure assessment score – SOFA)

Sistema Envolvido	1 ponto	2 pontos	3 pontos	4 pontos	5 pontos
Cardiovascular	Sem hipotensão	Pressão arterial média menor que 70 mmHg	Uso de dobutamina ou dopamina em qualquer dose	Uso de dopamina em dose superior a 5 µg/Kg/min ou adrenalina menor que 0,1 µg/Kg/min *	Uso de dopamina maior que 15 µg/Kg/min Ou adrenalina maior que 0,1 µg/Kg/min ou noradrenalina maior que 0,1 µg/Kg/min *
Relação PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	Maior que 400	Entre 300 – 400	Entre 200 – 300	Entre 100 – 200	Menor ou igual a 100
Nível sérico de creatinina (µmol/l)	Menor que 100	Entre 100 e 200	Entre 200 e 350	Entre 350 e 500	Maior que 500
Escala de coma de Glasgow	15	14 e 13	12, 11 ou 10	9,8 ou 7	Menor ou igual a 6
Contagem de plaquetas (x 10 ⁹)	Maior que 150	Entre 150 e 100	Entre 100 e 50	Entre 20 e 50	Menor ou igual a 20.
Nível sérico de bilirrubina (µmol/l)	Menor que 20	Entre 20 e 60	Entre 60 e 120	Entre 120 e 240	Maior que 240
^a Esses valores são calculados com suporte ventilatório					
FiO ₂ : Fração de inspiração de oxigênio					
Valores acima de 8 estão relacionados aos quadros mais graves					

3.2.8.6 Bedside Index for Severity in Acute Pancreatites (BISAP)

Estudos populacionais de grande impacto que avaliaram aproximadamente 18 mil pacientes em mais de 200 hospitais entre os anos de 2000 e 2001 propuseram no ano de 2008 o BISAP, um novo índice baseado em 5 variáveis que em comparação com o APACHE II se mostrou acurado de forma suficiente para caracterizar o risco de pacientes graves.⁵²

O BISAP leva em consideração os parâmetros: BUN (blood urea nitrogen) > 25 mg/dl (uréia), comprometimento do estado mental, presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), idade maior do que 60 anos e efusão pleural (Tabela 7).

Quando comparado com outros sistemas de escore multifatorial como o APACHE II e o de Ranson e com métodos radiológicos, o BISAP apresenta resultados similares, sendo portanto acurado o suficiente para a estratificação de risco e seus componentes clinicamente relevantes.⁵³

TABELA 7: Avaliação do Prognóstico pelo Escore de BISAP

BUN maior que 25 mg/dl

Comprometimento do estado mental (Escala de coma de Glasgow menor que 15)

Presença de SIRS definida pela presença de dois ou mais dos fatores abaixo:

- 1- Temperatura menor que 36°C ou maior que 38°C
- 2- Frequência respiratória maior que 20 ipm ou PaCO₂ menor que 32 mmHg
- 3- Pulso maior que 90 bpm
- 4- Contagem de leucócitos menor que 4 mil ou maior que 12 mil cel/mm³ ou mais de 10% de bandas imaturas

Idade maior que 60 anos

Efusão pleural detectada ao exame de imagem

Quanto maior a pontuação pior o prognóstico, a pontuação máxima está relacionada a uma mortalidade de 22%.

PaCO₂ Pressão parcial de dióxido de carbono

Fonte: Papachristou et al (2010)

3.2.8.7 Simple Prognostic Score (SPS)

O SPS possui apenas 3 componentes: BUN (blood urea nitrogen) (uréia) maior ou igual a 25mg/dl, DHL (desidrogenase láctica sérica) maior ou igual a 900 U/L e a evidência de necrose pancreática à TC contrastada. Atribuindo-se 1 ponto para a presença de cada um destes itens obtêm-se uma escala que varia de 0 a 4.

Quando comparado a outros métodos de avaliação de severidade, se mostrou confiável para determinação do prognóstico, predição do resultado dos sistemas convencionais e para seleção de casos extremamente severos.⁵⁴

3.2.8.8 Dados Clínicos Isolados

Em estudo prospectivo, observou-se um maior risco de PA grave em paciente obesos, entretanto o uso da obesidade associado ao APACHE II não foi superior em acurácia ao uso do APACHE II isolado.⁵⁵

A idade superior a 70 anos está relacionada a um aumento de 55% na mortalidade, enquanto níveis elevados de glicemia são encontrados com maior frequência em pacientes que evoluem para óbito quando comparado aos pacientes que não evoluem para óbito.⁴⁷

Dentro das primeiras 24 horas após a admissão uma elevação moderada nos níveis de colesterol total – valores entre 4,37 e 5,23 mmol/L- parece aumentar a resistência ao processo inflamatório e, por isso, está relacionado a um melhor prognóstico nos pacientes com PA severa. Tal fato é corroborado pela diminuição nos níveis séricos de PCR numa relação inversa com os níveis de colesterol. Além disso, níveis séricos de PCR acima de 170mg/L, assim como a presença de inflamação com ou sem infecção, e níveis séricos de albumina menor que 30 g/L já foram relacionados ao desfecho fatal.⁵⁶

Também em comparação com os níveis séricos de PCR, o amilóide A sérico, um marcador de lesão tecidual e de inflamação, mostrou uma alteração precoce e sensível nas primeiras 24h do início dos sintomas, sugerindo utilidade no manejo clínico e demonstrando um possível potencial em substituir a dosagem sérica de PCR. Para tanto, mais estudos são necessários.^{47,57}

Existe uma significativa concordância entre estudos de alta qualidade de que níveis séricos de procalcitonina acima de 0,5 ng/mL predizem um maior risco de PA severa e de necrose pancreática infectada.⁵⁸ Este teste isolado permite uma avaliação precoce e uma predição de complicações confiáveis.⁵⁹

Quando associada a diabetes mellitus a PA apresenta um curso mais severo com maior mortalidade hospitalar o que faz da dosagem de hemoglobina A1c glicosada (HbA1c), útil na identificação desses pacientes.⁶⁰

Quando sob injúria adipócitos presentes no tecido adiposo peri e intra pancreático secretam adipocitocinas, entre as quais está a visfatina e a resistina cuja concentração plasmática já foi relatada como marcadora precoce de necrose peripancreática e de severidade clínica da PA quando ultrapassam o limite de 1,8 ng/mL para visfatina e de 11,9 ng/mL quando avaliados pela técnica de imunoenensaio ELISA.^{61,62}

Baseado no fato de que o sistema complemento encontra-se ativado durante o quadro de PA provavelmente contribuindo para a falência de órgãos e que a liberação de enzimas pancreáticas poderia contribuir para um aumento na proteína reguladora de complemento CD59, foi encontrada uma relação estatisticamente relevante entre níveis elevados de CD59 na admissão e a estratificação pelo sistema APACHE II e pela PCR. Pode se afirmar portanto que níveis aumentados de CD59 podem sugerir um maior risco de severidade e de falência de órgãos.⁶³

Quando comparada com o índice de severidade por TC e com a dosagem de peptídeo de ativação de tripsinogênio urinário, a dosagem de tripsinogênio 2

urinário, que é mais acessível, ainda se mostrou até mais eficaz que tal exame de imagem.⁶⁴

3.2.8.9 Critérios Tomográficos

Numa tentativa bem sucedida de se padronizar a investigação radiológica do prognóstico em pacientes com PA, deu-se no início da década de 90, a elaboração de uns dos métodos mais utilizados até hoje na prática médica.

Em 1985, Balthazar et al, lançando mão do exame de TC sem contraste, sugeriu uma escala alfabética que varia de achados normais (letra A) até mais graves (letra E), os quais apresentaram maiores índices de abscessos e derrame pleural. A partir daí, já se identificou um grande valor prognóstico no exame precoce de TC, sendo esta capaz de indicar morbidade e mortalidade de forma útil para a prática clínica. Entretanto tal sistema não fornecia uma descrição quantificada, precisa e confiável da necrose pancreática.⁶⁵

Dada esta necessidade, 5 anos depois, tomando-se a falha no enchimento de contraste, total ou parcial, da glândula pancreática ao exame de TC como uma definição para necrose pancreática, fez-se um adendo à classificação, com a graduação da necrose em <30%, 30-50% e >50% de comprometimento do parênquima, levando-se em consideração o tamanho do órgão e a presença de inflamação pancreática ou peripancreática. Isto facilitou a correlação dos resultados de exames de TC contrastada com as taxas de morbidade, mortalidade e tempo de hospitalização através de sua comparação com achados clínicos, laboratoriais e histopatológicos.

Tais dados permitiram incrementar a escala inicialmente proposta por Balthazar et al.⁶⁵ Surgiu então uma escala numérica chamada de índice de severidade por TC (CTSI), classificando e pontuando os achados de acordo com sua gravidade. Nesta, altos valores (7-10 pontos) corresponderam a 92% de morbidade e 17% de

mortalidade contra 2% de morbidade e 0% de mortalidade para baixos valores.⁶² (Tabela 8)

Desde esta época muitos estudos publicados debatem das mais variadas maneiras os resultados destes sistemas, alguns corroborando com seus resultados, principalmente quando CTSI é superior a 5 pontos e até sugerindo uma relativa superioridade dos escores radiológicos sobre os clínicos APACHE e RANSON.⁶⁶⁻⁶⁹

Em 2004, foi sugerida mais uma modificação ao método tomográfico, dando origem ao CTSI modificado, o qual inclui uma avaliação simplificada da inflamação e necrose pancreáticas e da presença de complicações extra pancreáticas (Tabela 9). Ao ser comparado com o CTSI convencional e com o desdobramento dos quadros dos pacientes estudados tais como necessidade de cirurgia ou intervenção percutânea, ocorrência de infecção, falência de órgãos e óbito, o CTSI modificado (MCTSI) se mostrou eficaz e até superior na predição de severidade e falência de órgãos. Além disso, por ter sido apresentado em um estudo com múltiplos observadores privados do conhecimento do desfecho do quadro, pode se concluir também que tal índice apresenta pequena variação interobservacional.⁷⁰

Quando comparados com APACHE II, ambos escores, CTSI e MCTSI, se mostraram mais acurados em identificar casos severos, necessidade de intervenção e infecção, não se observando diferença entre os dois.⁶⁹ Por outro lado uma comparação mais atual sugere uma similaridade entre escores de imagem e clínicos.⁷

Por esses motivos a TC pode ser considerada um dos métodos mais fidedignos para avaliação dos pacientes com PA, sendo já considerada método radiológico padrão-ouro nestes casos.

Portanto, a TC com contraste deve ser realizada em um período de 48-72 horas após o início do ataque agudo de pancreatite já diagnosticada. Assim, este exame ganha uma acurácia mais elevada na detecção de necrose. Por outro lado, nos casos não diagnosticados a TC com contraste possui valor diagnóstico quando realizada na admissão desses pacientes podendo identificar calcificações

pancreáticas e litíase biliar. Além desses papéis, a TC ainda pode ser útil no tratamento ao guiar intervenções percutâneas.⁷¹

TABELA 8: Índice de severidade por TC (CTSI), criado por Balthazar, e sua correlação com morbidade e mortalidade

Balthazar Radiology 1990	
Necrose (%)	Pontos atribuídos
0	0
<30	2
30-50	4
>50	6

A interpretação é dada pela soma dos dois escores. Uma soma de 0 a 3 (leve) indica mortalidade de 3%. Uma soma de 4 a 6 (moderado) indica mortalidade de 6%. Uma soma de 7 a 10 (grave) indica uma mortalidade de 17%.

Balthazar Radiology 1985		
Índice alfabético	Descrição	Pontos atribuídos
A	Normal	0
B	Aumento do órgão	1
C	Inflamação pancreática com ou sem infiltração da gordura peripancreática	2
D	Coleção fluida peripancreática única	3
E	Mais de uma coleção fluida com ou sem gás retroperitoneal	4

TABELA 9: Índice de severidade por TC modificado (Mortele AJR 2004)

Item avaliado	Pontos atribuídos
Inflamação	
Ausente	0
Anormalidades intrínsecas ao órgão com comprometimento inflamatório da gordura peri pancreática	2
Coleção fluida pancreática ou peri pancreática ou necrose peri pancreática	4
Necrose pancreática	
Ausente	0
< 30% do parênquima	2
>30% do parênquima	4
Complicações extra pancreáticas (ex.: derrame pleural, ascite, complicações vasculares e envolvimento gastrointestinal)	2

Interpretação	
Somatório dos pontos	Correlação com grau de gravidade
0-3	Brando
4-6	Moderado
7-10	Severo

3.2.8.10 Critérios Ultrassonográficos

Estudos atuais apontam um papel promissor para a US associada ao uso de contraste ecográfico. Seguindo os mesmo parâmetros propostos para o exame de TC com contraste e definindo-se necrose pancreática pela detecção de área líquida ou de perda de sinal ecográfico após injeção de contraste ecográfico ambos pelo módulo B convencional foi possível sugerir que os resultados relacionados a severidade dessa avaliação são confiáveis e inclusive comparáveis aos achados tomográficos. Entretanto há uma necessidade de um maior conhecimento sobre o impacto deste na conduta e no desfecho de pacientes com PA.⁷²⁻⁷⁵ Não se pode esquecer de um papel considerável na determinação da etiologia da pancreatite dada por este exame.⁷¹

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos uma análise retrospectiva pelo programa Digital Clinic (PACS Microdata, Brasil), sistema digitalizado da radiologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV), dos exames de tomografia computadorizada (TC) de abdômen (superior e total) realizados no hospital durante o período de junho de 2010 até agosto de 2012. Avaliamos os laudos destes, e, todos aqueles que: apresentavam descrição de dor abdominal aguda; ou se indicado no pedido médico ou no CID a pancreatite como suspeita clínica do exame; ou onde foram descritas alterações pancreáticas, principalmente se sugestivas de pancreatite aguda ou crônica, foram separados, e as imagens dos mesmos foram gravadas em uma pasta específica, totalizando 246 exames.

Posteriormente, estes casos foram revisados através da análise dos prontuários médicos em papel (setor de arquivos do hospital ou no setor ambulatorial do HSCMV) ou eletrônicos através do sistema de gestão em saúde MV (MV MEDICAL, Brasil). Foram avaliados os exames laboratoriais, de imagem e as informações de internação como evoluções diárias, prescrições, resumos clínicos de alta hospitalar e informações de óbito.

Aqueles em que o diagnóstico do paciente foi definido como pancreatite aguda, foram incluídos no trabalho. Para isto o paciente tinha que apresentar dois dos seguintes critérios sugestivos: quadro clínico (dor abdominal súbita de forte intensidade, predominando em abdômen superior), alterações laboratoriais (aumento dos níveis de amilase e lipase, ou seja valor de amilase e/ou lipase no plasma sanguíneo maior ou igual a 3 vezes o limite superior normal) e / ou achados característicos de pancreatite aguda na tomografia computadorizada (aumento das dimensões do órgão, borramento / densificação da gordura peripancreática, edema, coleção fluida ou necrose pancreática e/ou peripancreática).

Todas as imagens dos exames destes pacientes foram avaliadas por um mesmo examinador experiente, de maneira digital através do programa mDicom Viewer

(PACS Microdata, Brasil), anotando todas as alterações pancreáticas, peripancreáticas e extrapancreáticas, cego para o desfecho do caso. Os achados foram classificados nas descrições da Classificação de ATLANTA modificada e sendo feito a classificação dos casos com dois fatores prognósticos: o índice de severidade por tomografia computadorizada (CTSI) descrito por Balthazar e o índice de severidade por tomografia computadorizada modificado (MCTSI), já apresentados previamente na revisão de literatura. Pela CTSI a severidade morfológica da pancreatite foi categorizada como leve (0 a 3 pontos), moderada (4 a 6 pontos), ou severa (7 a 10 pontos). Pela MCTSI a severidade morfológica da pancreatite foi categorizada como leve (0 a 3 pontos), moderada (4 a 6 pontos), ou severa (8 a 10 pontos). Os dois índices foram categorizados durante a mesma sessão de interpretação.

A partir das informações obtidas foi confeccionada uma tabela que relacionava de cada paciente os seguintes aspectos: idade, gênero, data do exame de TC, tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame, a provável etiologia da pancreatite, os achados de imagem segundo a classificação de Atlanta, os valores de CTSI e do MCTSI e o desfecho do caso até agosto de 2012 (Tabelas 10 e 11)

Todos os pacientes foram examinados no mesmo tomógrafo, um aparelho multidetectores / multislice de 6 canais (MDTC) (Siemens Emotion, Siemens Healthcare, Germany) (colimação 6 x 5mm) com cortes de 5mm de espessura e incremento. O preparo orientado era de um jejum mínimo de 4 horas.

Os exames foram feitos com um dos três protocolos: A- sem a injeção endovenosa do meio de contraste (identificado na Tabela 11 como: sem contraste), B- antes e após a injeção endovenosa do meio de contraste com três fases (sem contraste endovenoso, e após o contraste endovenoso em fases portal e tardia, identificada na Tabela 11 como: 3 fases), ou, C- antes e após a injeção endovenosa do meio de contraste com quatro fases (sem contraste endovenoso e após o contraste, em fases arterial, portal e tardia, identificada na Tabela 11 como: 4 fases).

A maioria dos pacientes tomaram duas horas antes da realização do exame, contraste iodado iônico fornecido via oral (Conray 350 mg/dl, Mallinckrodt, Company, EUA). Foi diluído um frasco de 50 ml deste contraste em 950 ml de água, com o paciente tomando um copo de 200 ml da solução de 30 em 30 minutos até a realização do exame, com o último copo sendo administrado imediatamente antes de ele deitar na mesa do tomógrafo para a realização do exame. Tal estratégia tinha como objetivo contrastar todas as alças intestinais, facilitando a diferenciação de alças intestinais das coleções pancreáticas.

A injeção endovenosa do meio de contraste foi feita ou através da injeção manual por seringa, nos exames de 3 fases ou com a injeção endovenosa através de bomba injetora mecânica CT 9000ADV (Mallinckrodt, Company, EUA), com velocidades variando de 3 a 4,5 mL/s, naqueles pacientes descritos como 4 fases. Foi utilizado contraste iodado não iônico (Optiray 320 mg/dl, Mallinckrodt, Company, EUA), sendo injetado 80 ml por paciente.

Realizada extensa revisão bibliográfica com base nos principais livros da literatura médica e a partir de buscas nas principais fontes de revistas indexadas como Pubmed, Scielo, Bireme e Scopus, com uso de vários descritores.

Se realizou uma análise estatística descritiva para a avaliação da maioria dos dados coletados, sendo feita observação de valores mínimos e máximos, cálculo de médias e medianas. Foram utilizados também testes simples para cálculos de porcentagens da amostra.

4 RESULTADOS

De acordo com os critérios descritos, foram selecionados um total de 28 pacientes e 36 exames de imagem (Tabelas 10 e 11). Esse número maior de exames se deve ao fato de que alguns pacientes realizaram mais de um exame de imagem para seguimento do quadro ou que apresentaram mais de um episódio de pancreatite em datas diferentes no intervalo de tempo estudado. Sendo assim, 4 pacientes realizaram 2 exames cada e 2 pacientes, realizaram 3 exames cada.

Entre todos os pacientes, 14 eram do sexo masculino e 14 do sexo feminino, portanto uma proporção igual entre homens e mulheres (1:1). A média de idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 50,083 e a mediana de 52, sendo que o paciente mais jovem apresentava 19 anos e o mais idoso apresentava 84 anos.

Em relação à etiologia dos casos selecionados, 18 pacientes apresentaram pancreatite aguda biliar. Do restante dos pacientes, 5 apresentaram pancreatite por etiologia alcoólica, 1 caso ocorreu por hipertrigliceridemia, 1 por causa medicamentosa, 1 caso teve tumor de cabeça do pâncreas como causa, em 1 caso a pancreatite ocorreu após uma gastrectomia e 1 paciente não teve a etiologia da pancreatite definida.

O tempo mínimo entre o início dos sintomas e a realização da TC foi de 24 horas (1 dia) e o tempo máximo encontrado foi de 32 dias, a média foi de 7 dias e a mediana de 3 dias.

De acordo com os tipos morfológicos propostos pela classificação de Atlanta, na maioria dos exames avaliados, foi observada a presença de PNA, com um número de 19 exames. Em 17 ficou evidenciada a presença de pancreatite edematosa intersticial, sendo que 1 desses foi de difícil avaliação, também podendo ser classificado como PEI com coleção líquida aguda peripancreática. Em relação às complicações, foi observado 8 exames que mostram CLPA, 13 exames evidenciando CNA, 1 exame apontou a presença de pseudocisto, 4 exames mostram a presença de NE, 2 exames mostram PPN e em 8 exames não haviam

nenhuma complicação. Demonstramos e exemplificamos, tais achados num ensaio pictórico nas figuras de 1 a 9 a seguir.

Cada exame foi avaliado quanto à classificação de prognóstico de CTSI e o MCTSI. Pela CTSI a graduação morfológica foi de pancreatite leve em 8 exames (22%), moderada em 20 exames (56%) e grave em 8 exames (22%). Pela MCTSI a graduação morfológica foi de pancreatite leve em 4 exames (11%), moderada em 15 exames (42%) e grave em 17 exames (47%). Demonstramos algumas imagens exemplificando tal classificação e os referidos achados nas figuras de 10 a 21, a seguir.

Dos 28 pacientes selecionados, 22 tiveram alta hospitalar, com melhora dos sintomas e 6 faleceram, o que leva a uma mortalidade de 21,42% dos casos avaliados. Em apenas um dos casos foi realizado um procedimento terapêutico intervencionista, se realizando uma cirurgia para necrosectomia.

TABELA 10: Dados epidemiológicos dos pacientes estudados.

PACIENTE	SEXO	IDADE	DATA DO EXAME	EVOLUÇÃO	ETIOLOGIA
ALPR	F	72	29-Ago-2012	7 dias	Biliar
ARR	F	45	28-Dez-2010	21 dias	Biliar
ACP	F	63	22-Mar-2011	3 dias	Biliar
ALD	M	48	11-Jan-2011	2 dias	Alcoólica
APS	F	70	15-Mar-2011	8 dias	Biliar
ASS	M	56	3-Dez-2010	3 dias	Biliar
CD	M	59	5-Jun-2012	2 dias	Alcoólica
CD	M	59	11-Jun-2012	8 dias	Alcoólica
COP	F	84	4-Jan-2012	8 dias	Biliar
CMF	F	32	12-Jun-2012	3 dias	Biliar
EPB	F	79	26-Jun-2012	1 dias	Biliar
GMJS	F	64	9-Mai-2012	2 dias	Medicamentosa
GDR	M	83	25-Out-2011	30 dias	Biliar
IABS	M	31	26-Jul-2011	4 dias	Alcoólica
IABS	M	31	29-Jul-2011	7 dias	Alcoólica
JO	M	42	9-Dez-2010	4 dias	Biliar
LOC	F	19	25-Jan-2011	3 dias	Biliar
MPSN	F	50	18-Mar-2011	2 dias	Tumoral
MSS	F	41	13-Mar-2012	3 dias	Hipertrigliceridem ia
MSS	F	41	21-Mar-2012	11 dias	Hipertrigliceridem ia
MSS	F	42	4-Jul-2012	7 dias	Hipertrigliceridem ia
MFO	M	75	1-Jun-2011	6 dias	Pós cirúrgico
NS	F	35	27-Mai-2011	1 dia	Biliar
ON	M	61	4-Jan-2012	28 dias	Biliar
RFC	M	58	6-Jun-2012	3 dias	Alcoólica
RFC	M	58	29-Jun-2012	27 dias	Alcoólica
RFC	M	58	5-Jul-2012	32 dias	Alcoólica
RDM	M	54	5-Jul-2011	2 dias	Biliar
RSC	M	35	26-Jun-2012	2 dias	Não definida
RJA	M	56	31-Ago-2011	2 dias	Biliar
SRG	F	20	9-Jul-2012	1 dia	Biliar
SRG	F	20	20-Jul-2012	12 dias	Biliar
TEA	F	54	9-Jun-2011	6 dias	Biliar
UAM	M	39	30-Nov-2011	12 dias	Biliar
WPTS	M	35	26-Jun-2012	3 dias	Alcoólica
WPTS	M	34	4-Ago-2011	3 dias	Alcoólica

TABELA 11: Dados tomográficos e morfológicos dos pacientes estudados com desfecho do caso.

PACIENTES	TC	Atlanta	CTSI	MCTSI	DESFECHO
ALPR	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2= 8	Alta
ARR	sem contraste	PEI	1+0=1	2+0+0=2	Alta
ACP	4 fases	PEI	2+0=2	2+0+2=4	Alta
ALD	4 fases	PNA	4+0=4	4+0+2=6	Alta
APS	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+0=6	Alta
ASS	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Óbito
CD	4 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Alta
CD	4 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
COP	3 fases	PEI	2+0=2	2+0+2=4	Alta
CMF	sem contraste	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Alta
EPB	4 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
GMJS	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Óbito
GDR	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Óbito
IABS	3 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
IABS	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Alta
JO	3 fases	PEI	2+0=2	2+0+0=2	Alta
LOC	3 fases	PEI	2+0=2	2+0+2=4	Alta
MPSN	3 fases	PEI	1+0=1	2+0+0=2	Alta
MSS	3 fases	PNA	4+4=8	4+4+2=10	Alta
MSS	4 fases	PNA	4+4=8	4+4+2=10	Alta
MSS	4 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
MFO	4 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Óbito
NS	3 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
ON	3 fases	PNA	4+2=6	4+2+2=8	Óbito
RFC	3 fases	PNA	4+4=8	4+4+2=10	Alta
RFC	3 fases	PNA	4+4=8	4+4+2=10	Alta
RFC	3 fases	PNA	4+4=8	4+4+2=10	Alta
RDM	3 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Óbito
RSC	3 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
RJA	3 fases	PEI	4+0=4	4+0+2=6	Alta
SRG	3 fases	PNA	3+6=9	4+4+2=10	Alta
SRG	3 fases	PNA	3+6=9	4+4+2=10	Alta
TEA	3 fases	PNA	4+6=9	4+4+2=10	Alta
UAM	4 fases	PEI	2+0=2	2+0+2=4	Alta
WPTS	4 fases	PNA	2+2=4	4+2+2=8	Alta
WPTS	4 fases	PEI	2+0=2	2+0+0=2	Alta

TC: Fases do exame de TC // Atlanta: achados da Classificação de Atlanta

PEI: Pancreatite edematosa intersticial // PNA: Pancreatite necrotizante aguda

CTSI: índice de severidade por tomografia computadorizada //

MCTSI: índice de severidade por tomografia computadorizada modificado

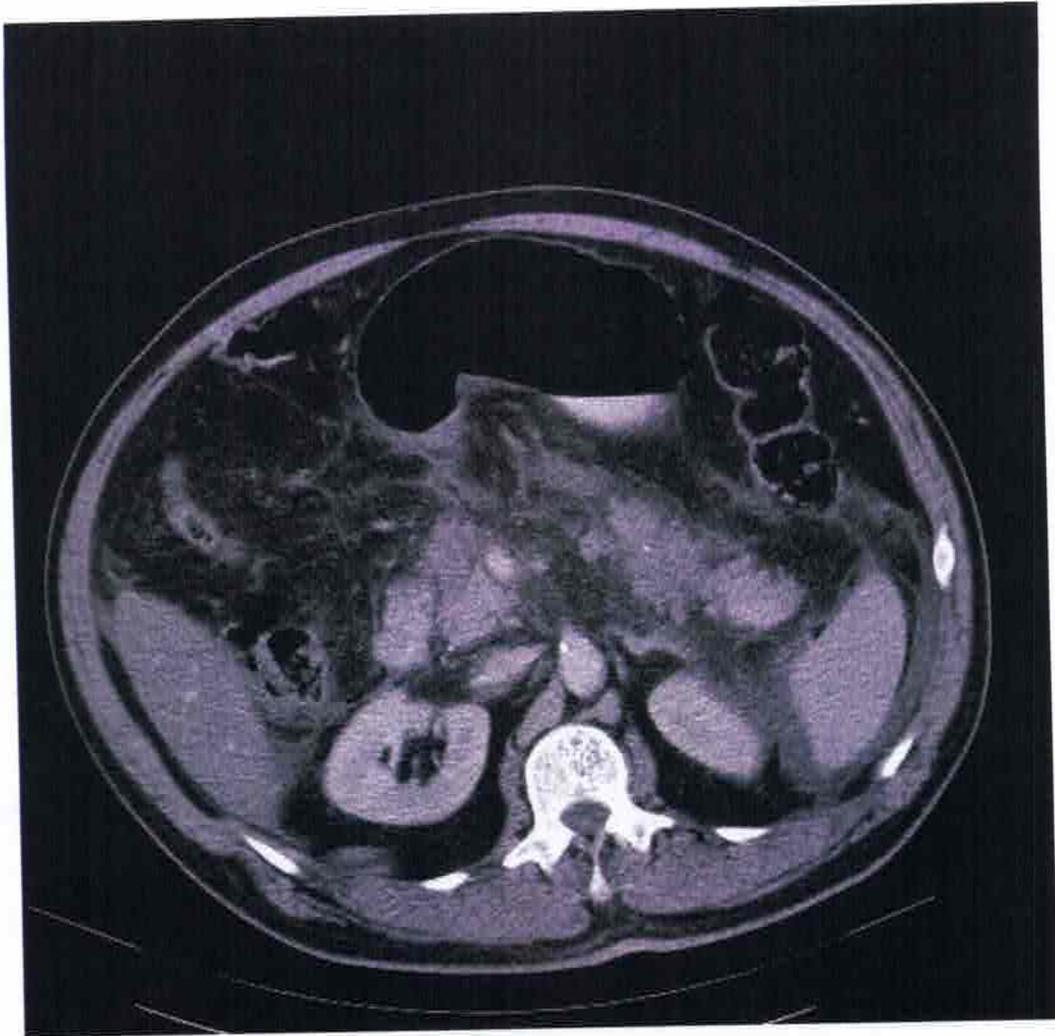


FIGURA 3: Exame de TC pós contraste evidenciando pâncreas edematoso com coleção hipodensa e homogênea peripancreática e pararenal anterior esquerda, caracterizando uma coleção líquida aguda peripancreática.

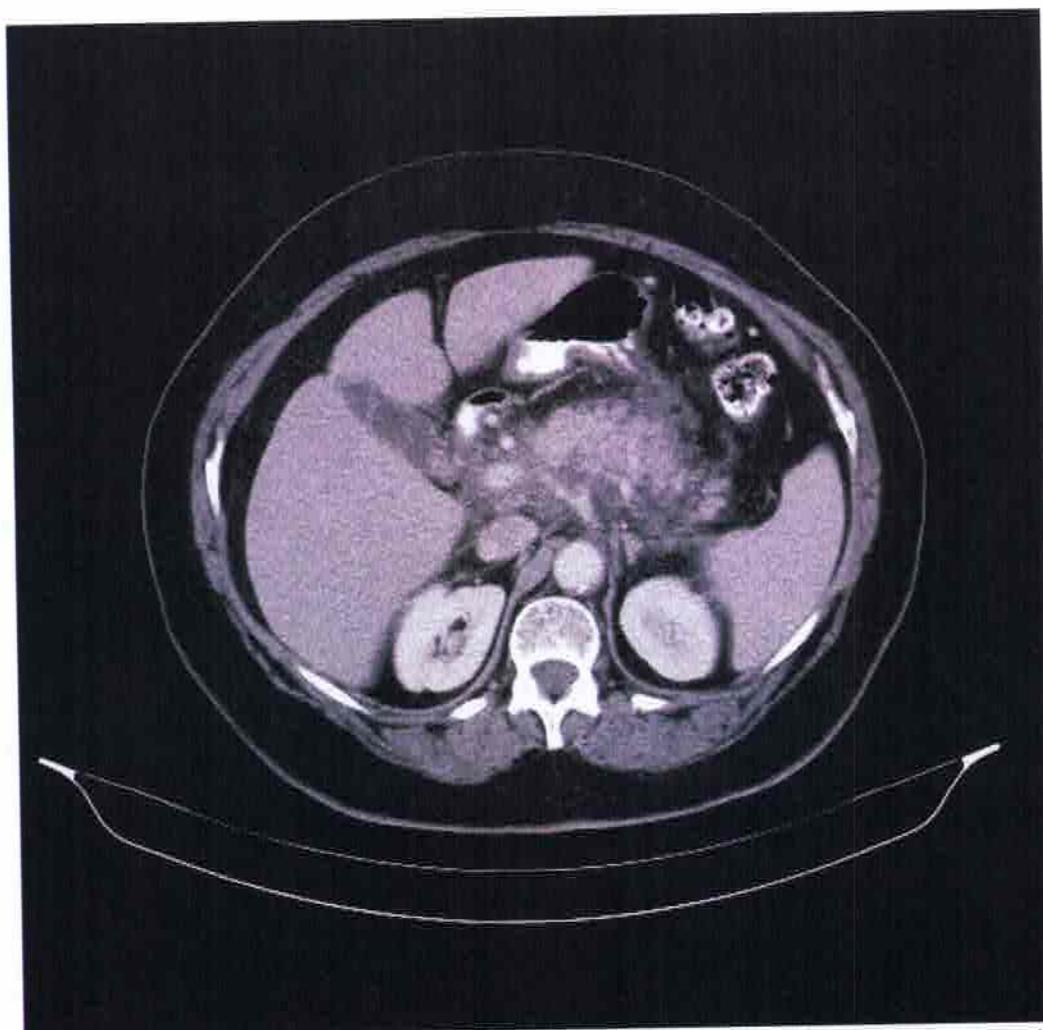


FIGURA 4: Exame de TC contrastado evidenciando pâncreas aumentado de volume, heterogêneo com densificação da gordura e coleções líquidas peripancreáticas, caracterizando pancreatite aguda edematosa e coleções líquidas peripancreáticas agudas.

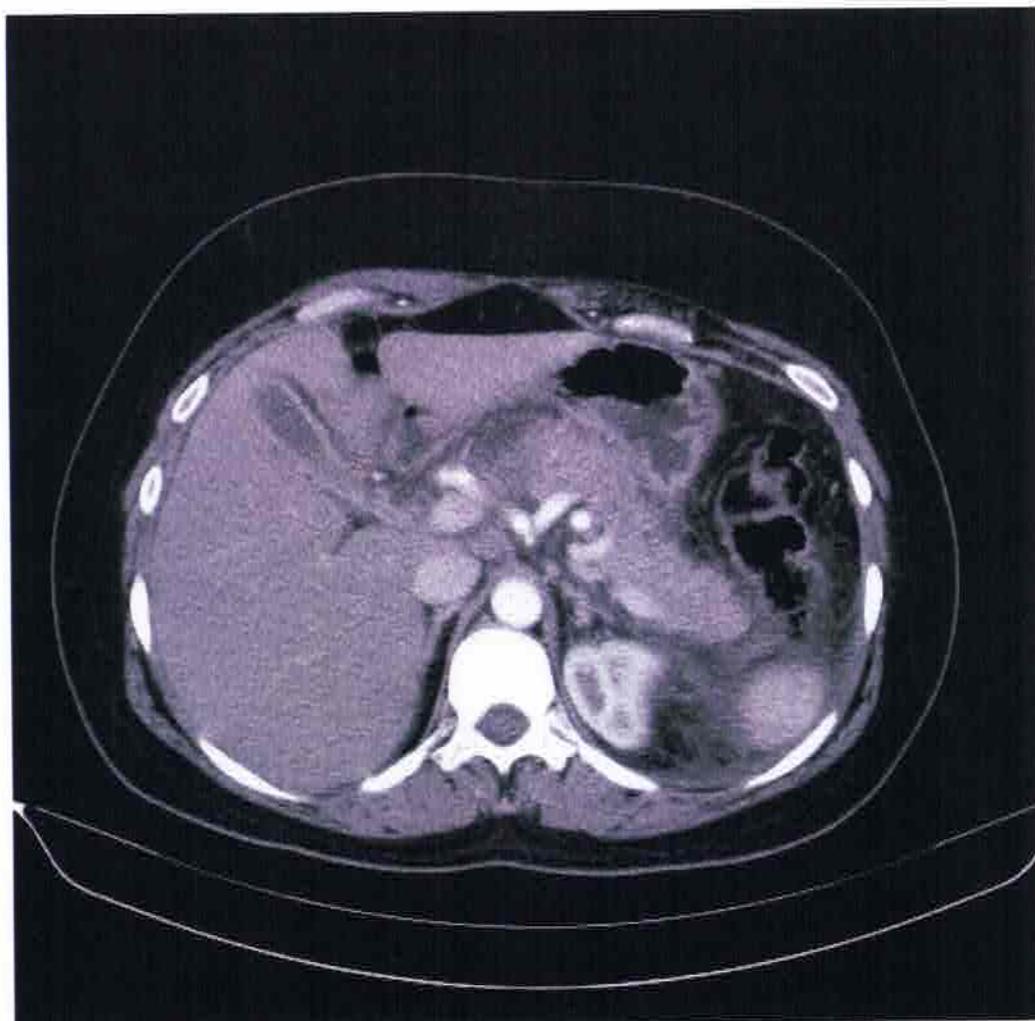


FIGURA 5: Exame de TC contrastado evidenciando pâncreas aumentado de volume, ligeiramente heterogêneo, com densificação da gordura peripancreática e coleções peripancreáticas e pararenal anterior esquerda, caracterizando pancreatite aguda edematosa associada a coleções líquidas peripancreáticas. Além disso, observa-se espessamento da parede da vesícula biliar com realce pelo meio de contraste correspondendo a colecistite.

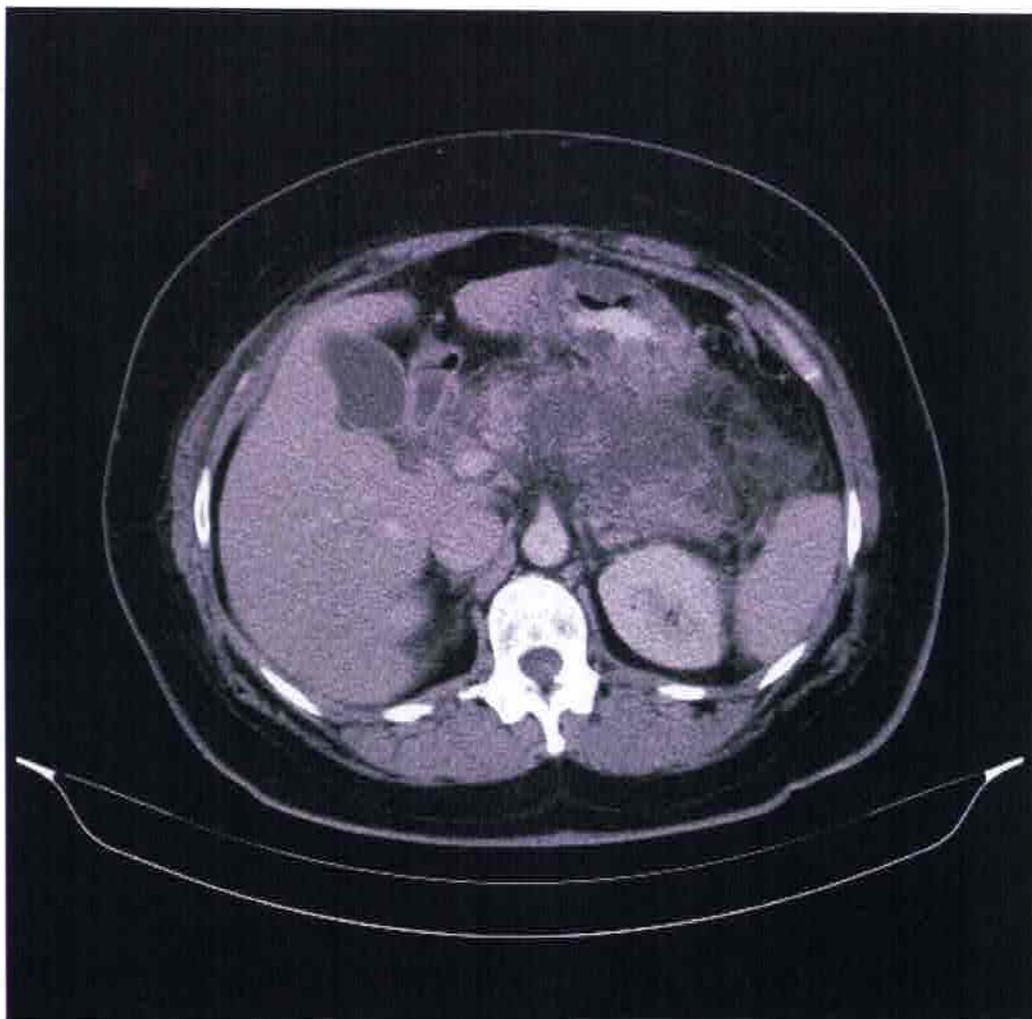


FIGURA 6: Exame de TC contrastada evidenciando pâncreas aumentado de volume, heterogêneo, com áreas hipodensas e não captantes do meio de contraste endovenoso, correspondendo a áreas de necrose internas compatíveis com pancreatite necrosante. Coleções necróticas agudas nos espaços peripancreáticos apresentando densidade de líquido espesso e densificação da gordura adjacente.

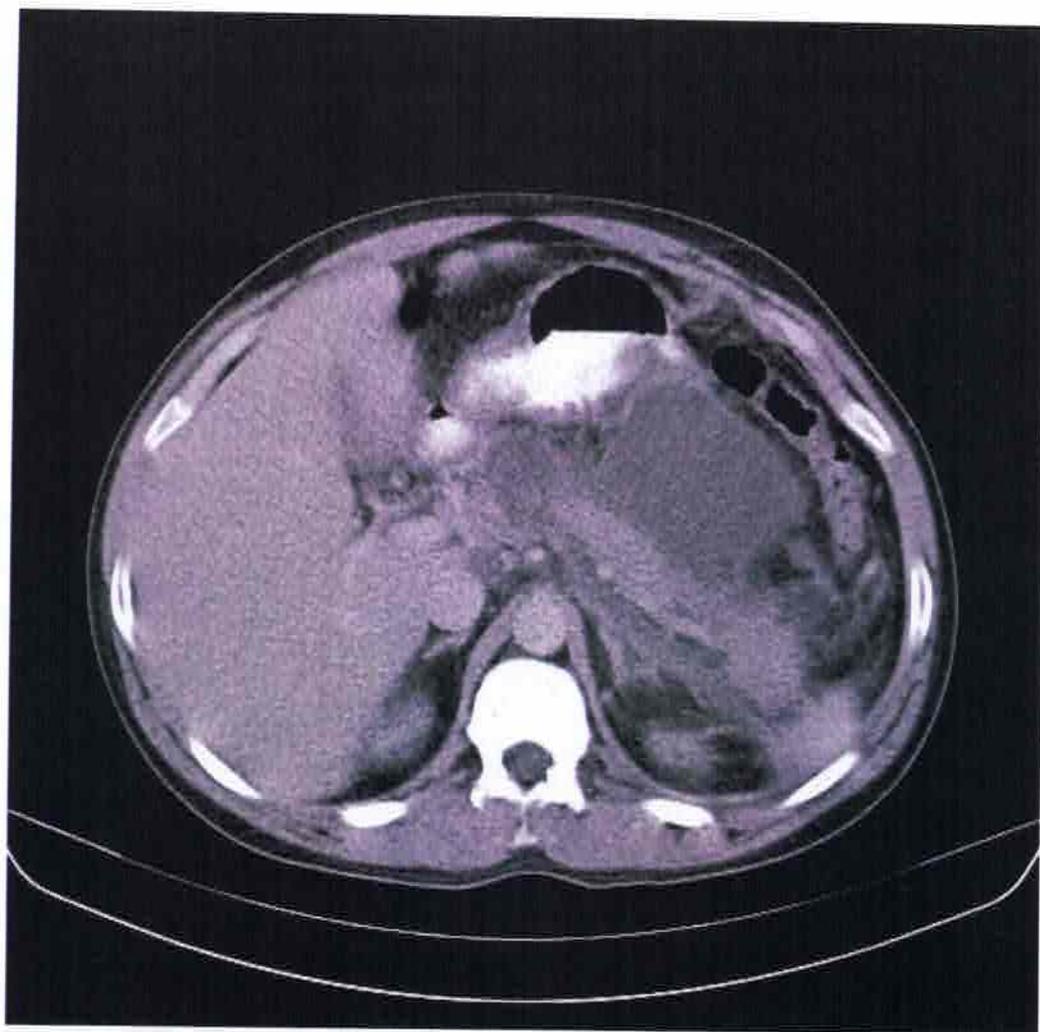


FIGURA 7: Exame de TC contrastado evidenciando pâncreas ligeiramente aumentado de volume com densidade heterogênea e coleções hipodensas situadas nos espaços peripancreáticos sem sinais de necrose sugerindo coleção líquida peripancreática aguda. Pseudocisto em formação na face anterior do corpo pancreático.

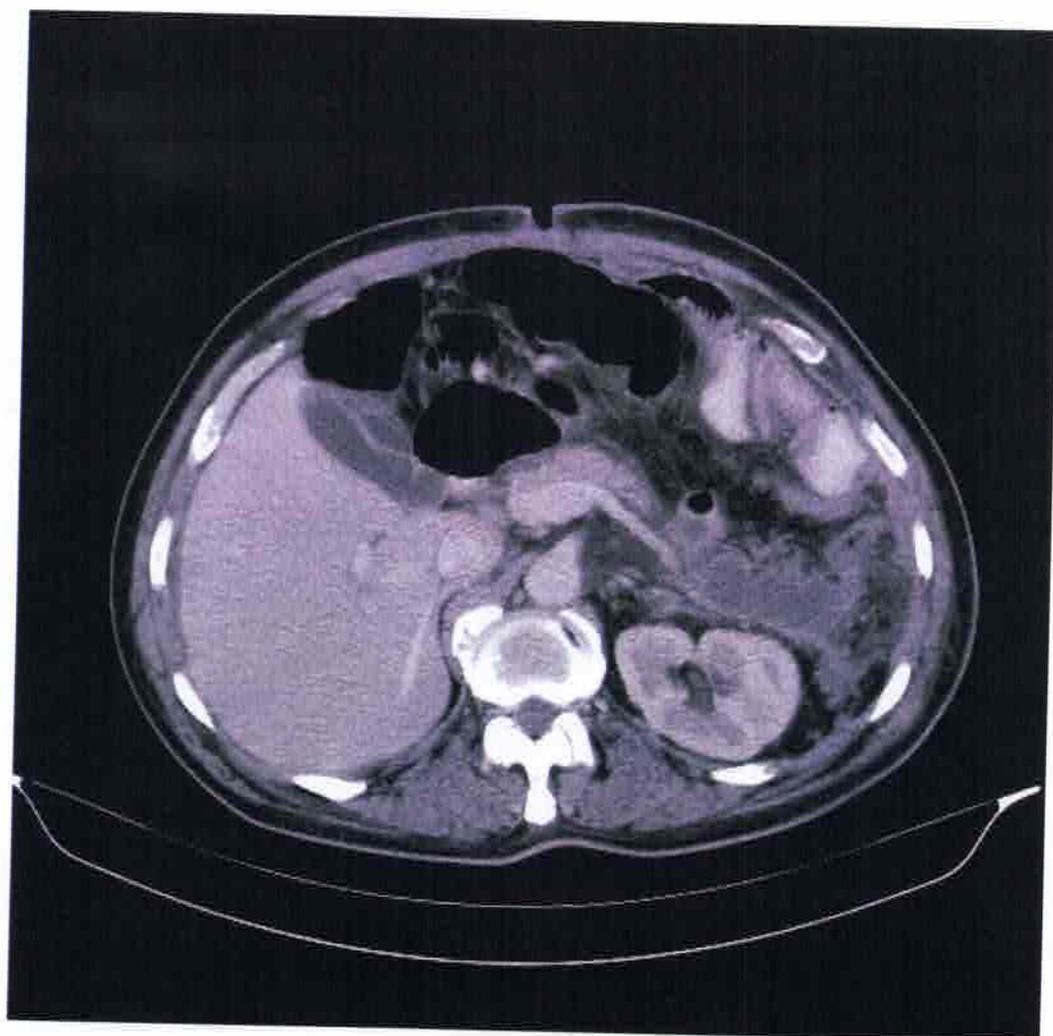


FIGURA 8: Exame de TC evidenciando pâncreas aumentado de volume, heterogêneo com coleção hipodensa (densidade líquida), apresentando parede bem definida e captante do meio de contraste, alongada / arredondada junto a sua cauda. O paciente estava no 14 PO de necrosectomia de coleções pancreáticas e peri-pancreáticas, caracterizando um pseudocisto pós-necrosectomia.

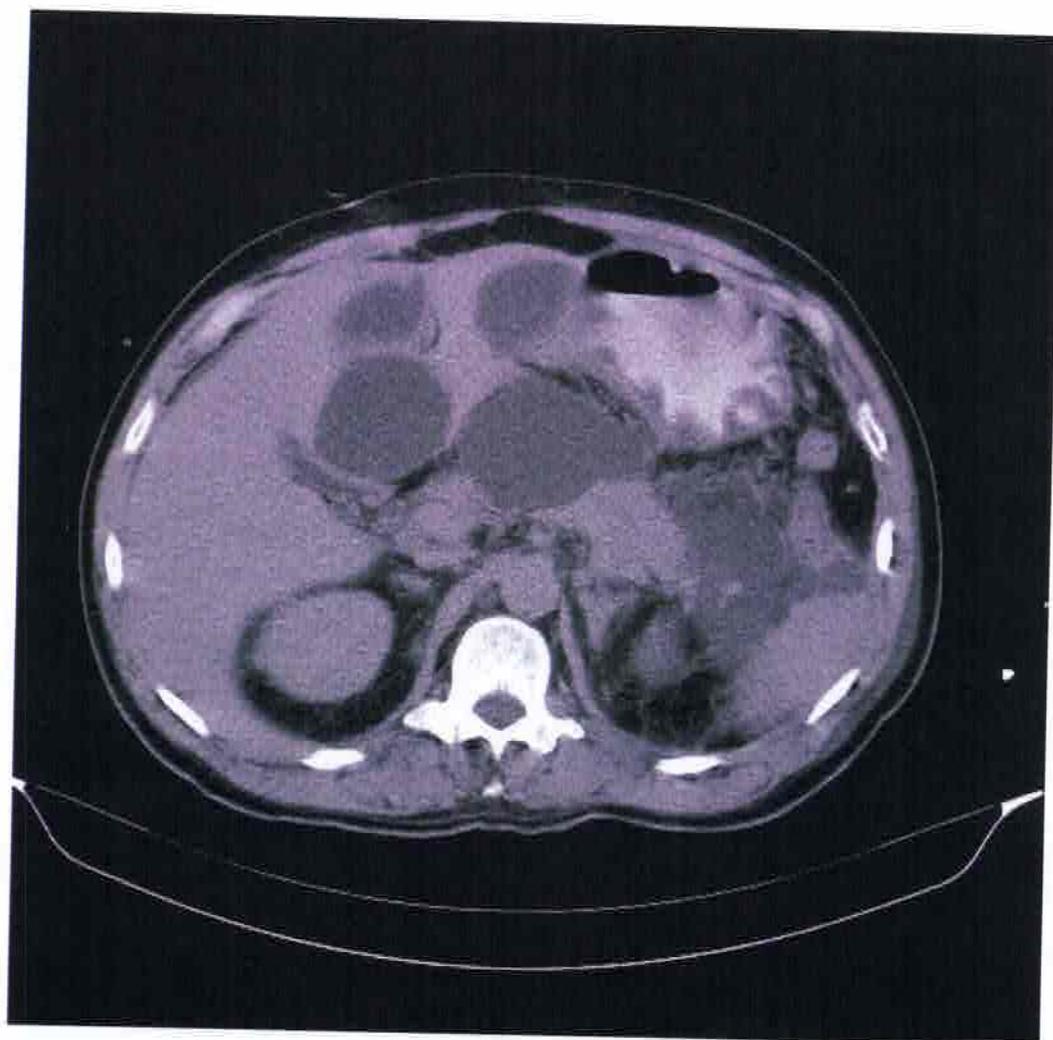


FIGURA 9: Exame de TC evidenciando pâncreas heterogêneo, de volume aumentado com áreas hipodensas e heterogêneas de permeio parcialmente septadas e encapsuladas, situadas em topografia do corpo e cauda. Observam-se outras coleções com as mesmas características nos espaços peripancreáticos, pararenal anterior esquerdo e junto a borda hepática direita, sugerindo pancreatite necrotizante e necroses encapsuladas (*walled-off necrosis*).

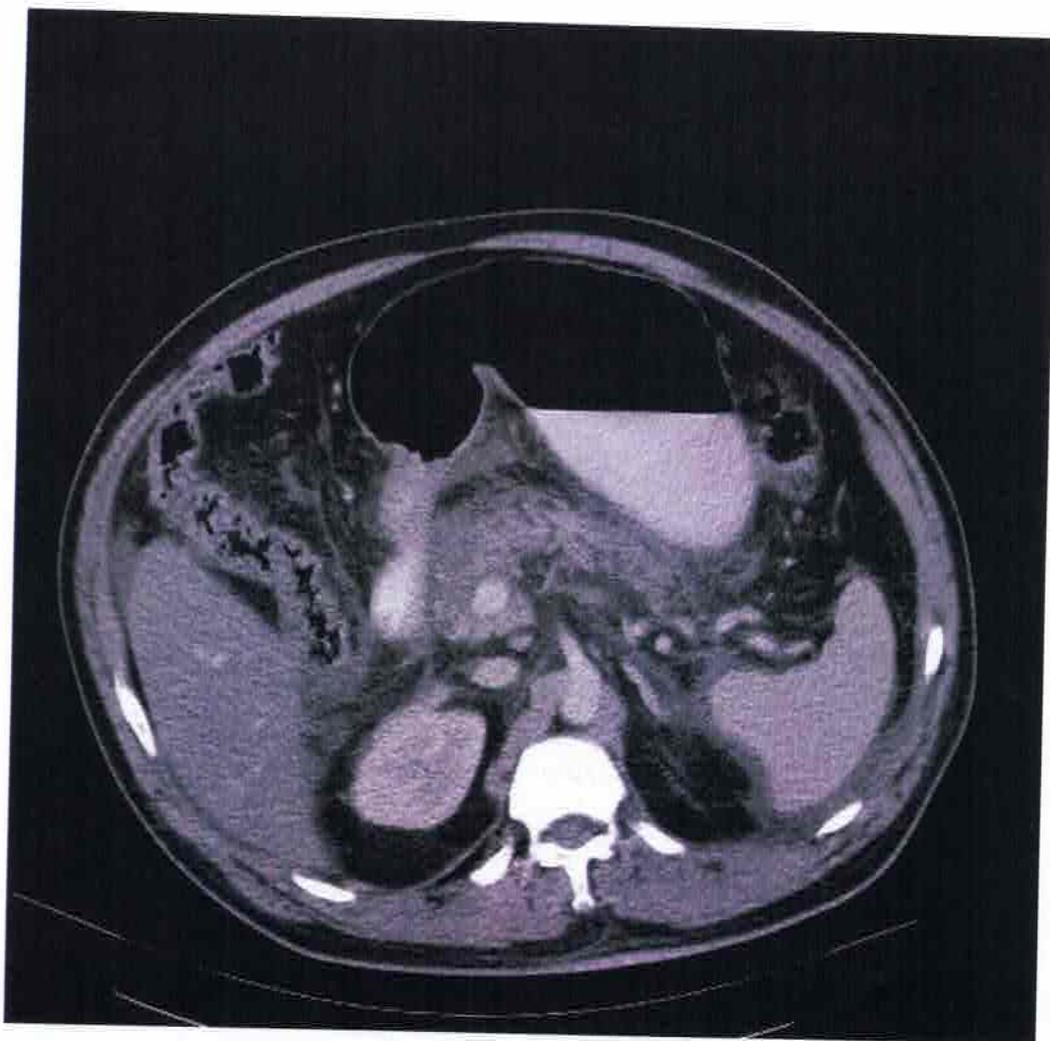


FIGURA 10: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 2+2=4 (PA moderada). CTSIM 4+2+2 (ascite)=8 (PA grave)

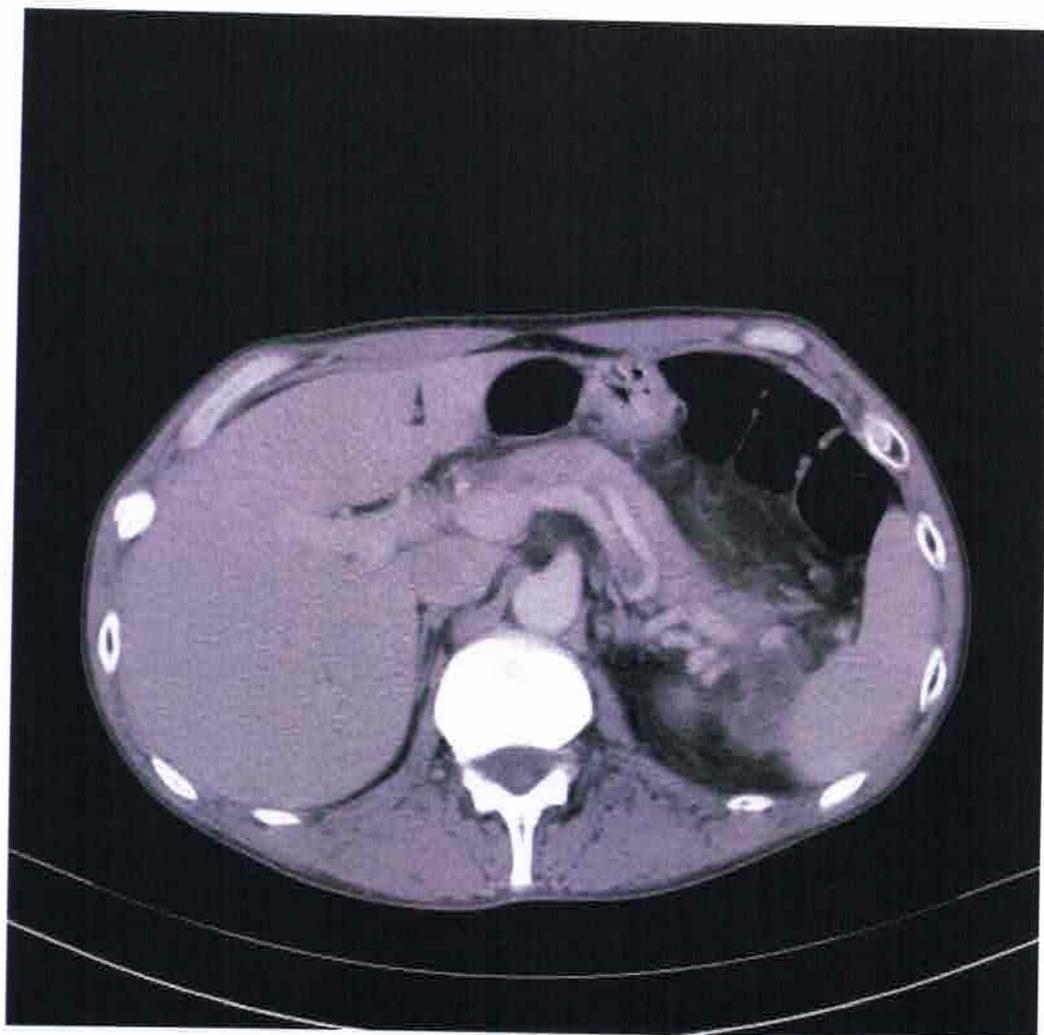
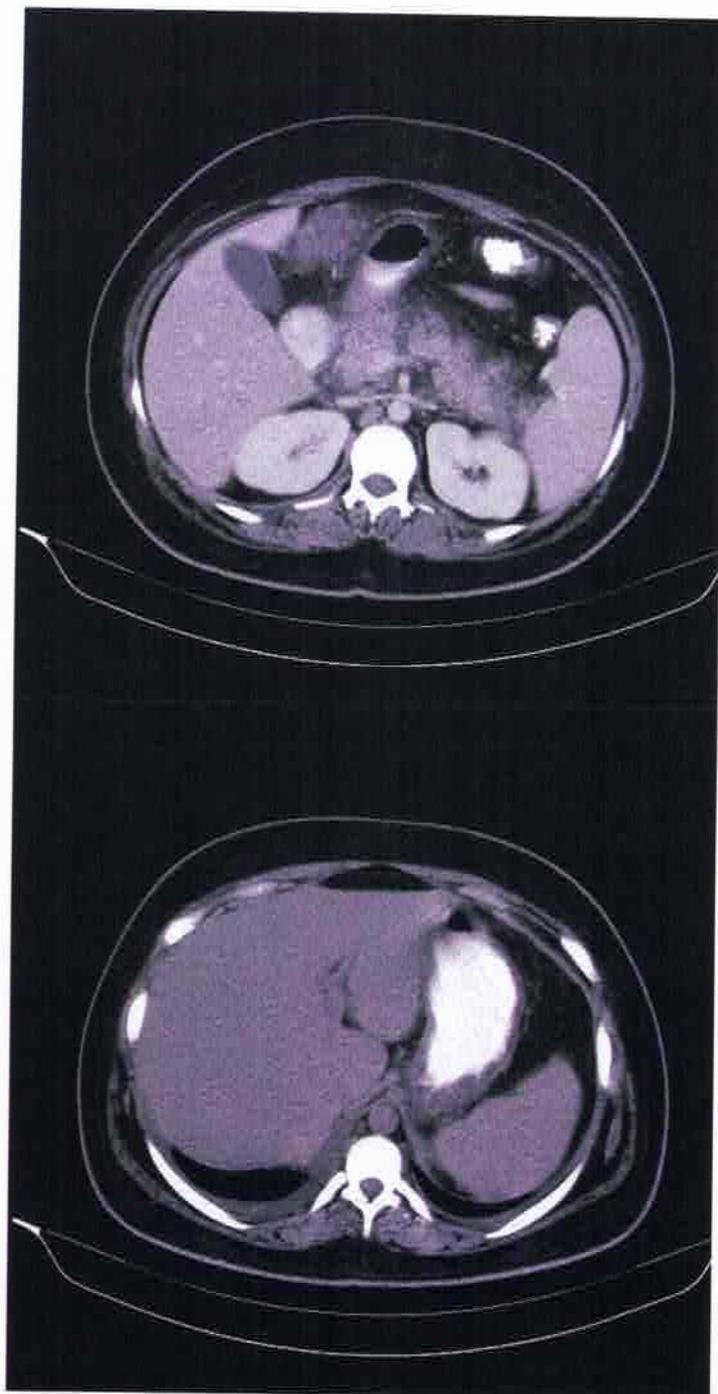


FIGURA 11: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 3+0=3 (PA leve). CTSIM 4+0+0=4 (PA moderada).



FIGURAS 12 e 13: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 4+2=6 (PA moderada). CTSIM 4+2+2 (derrame pleural)=8 (PA grave).

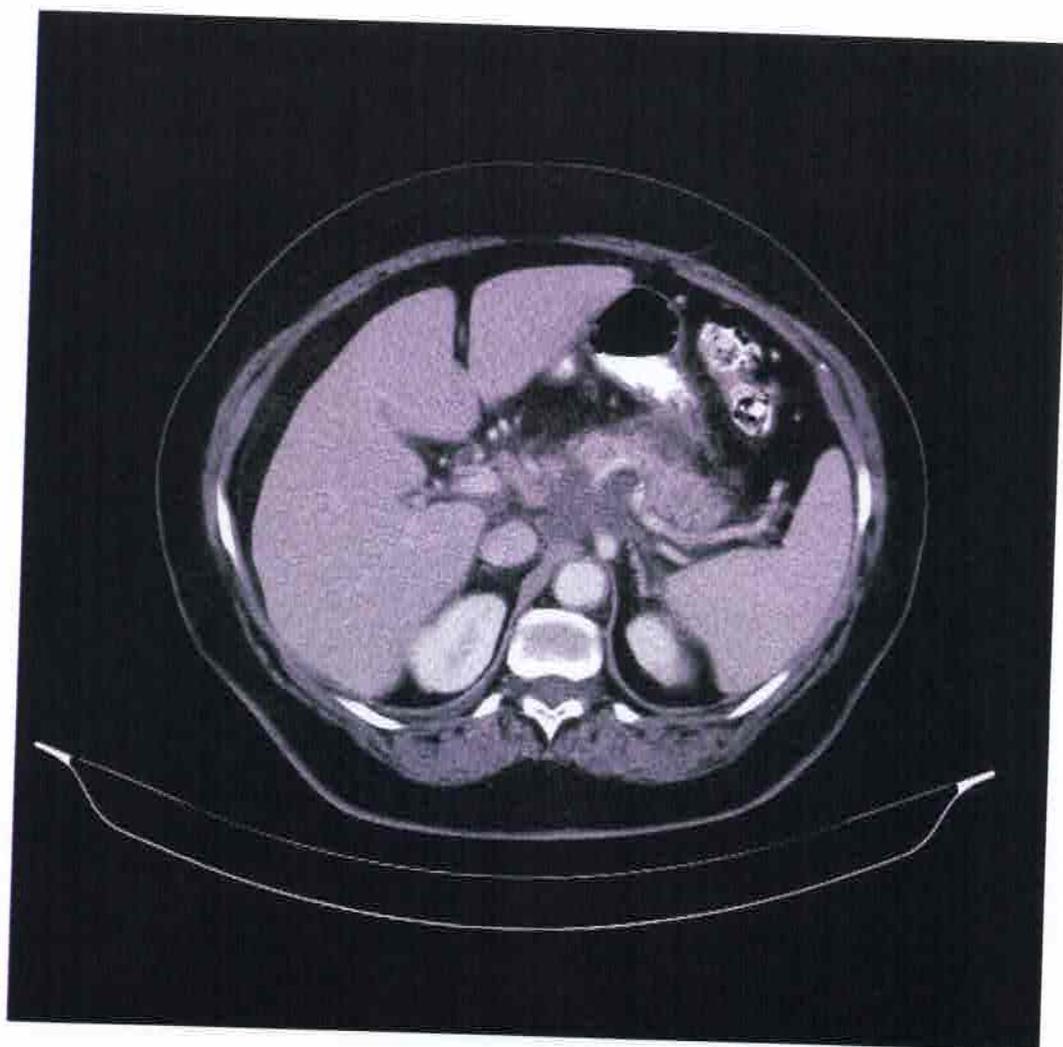
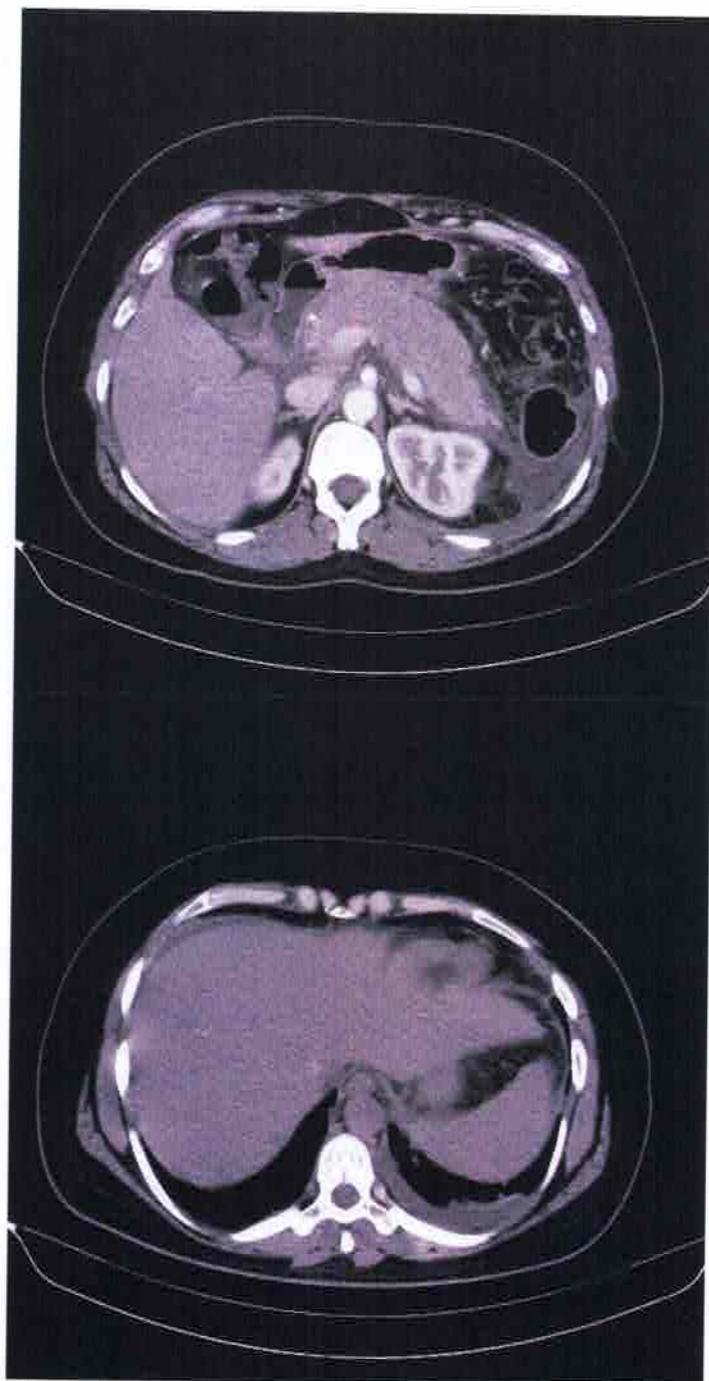


FIGURA 14: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 4+0=4 (PA moderada). CTSIM 4+0+0=4 (PA moderada).



FIGURAS 15 e 16: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 4+0=4 (PA moderada). CTSIM 4+0+2 (derrame pleural)=6 (PA moderada).

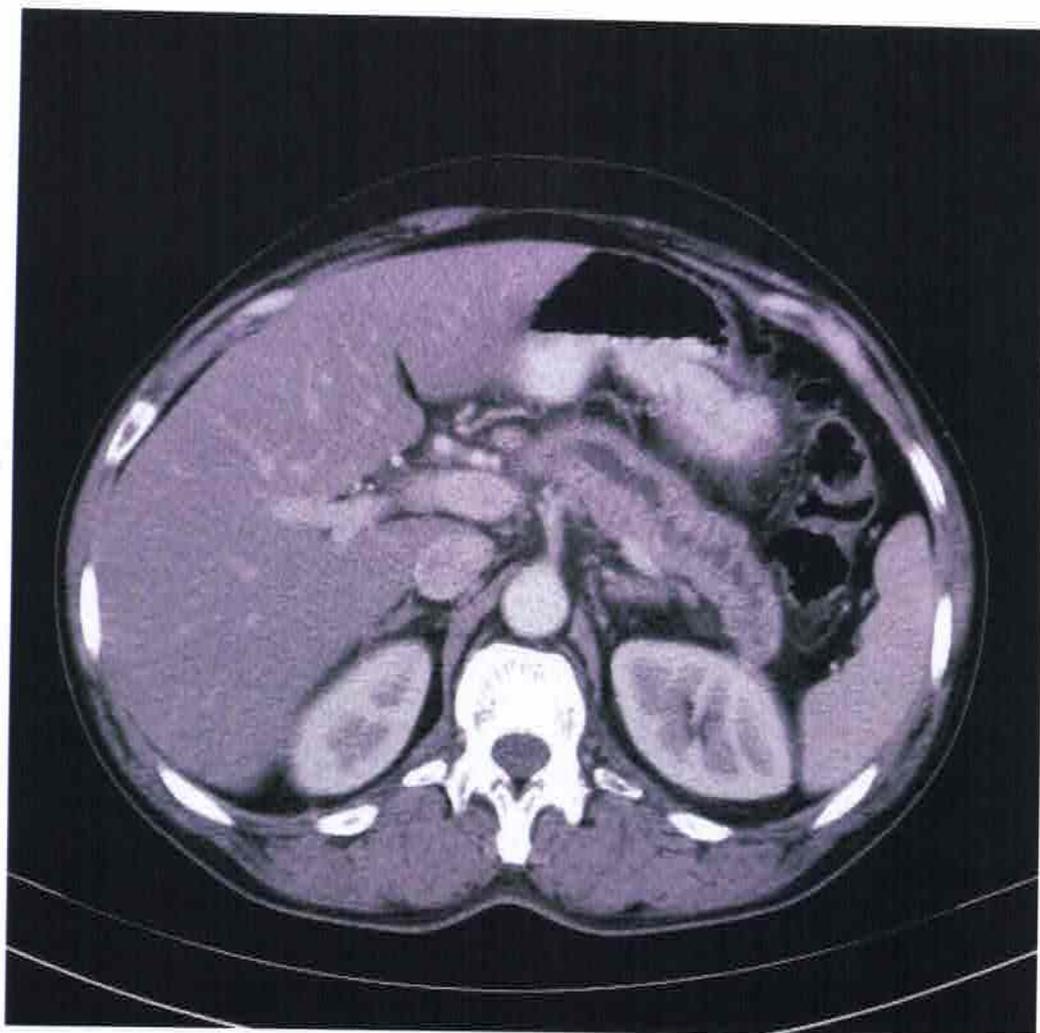
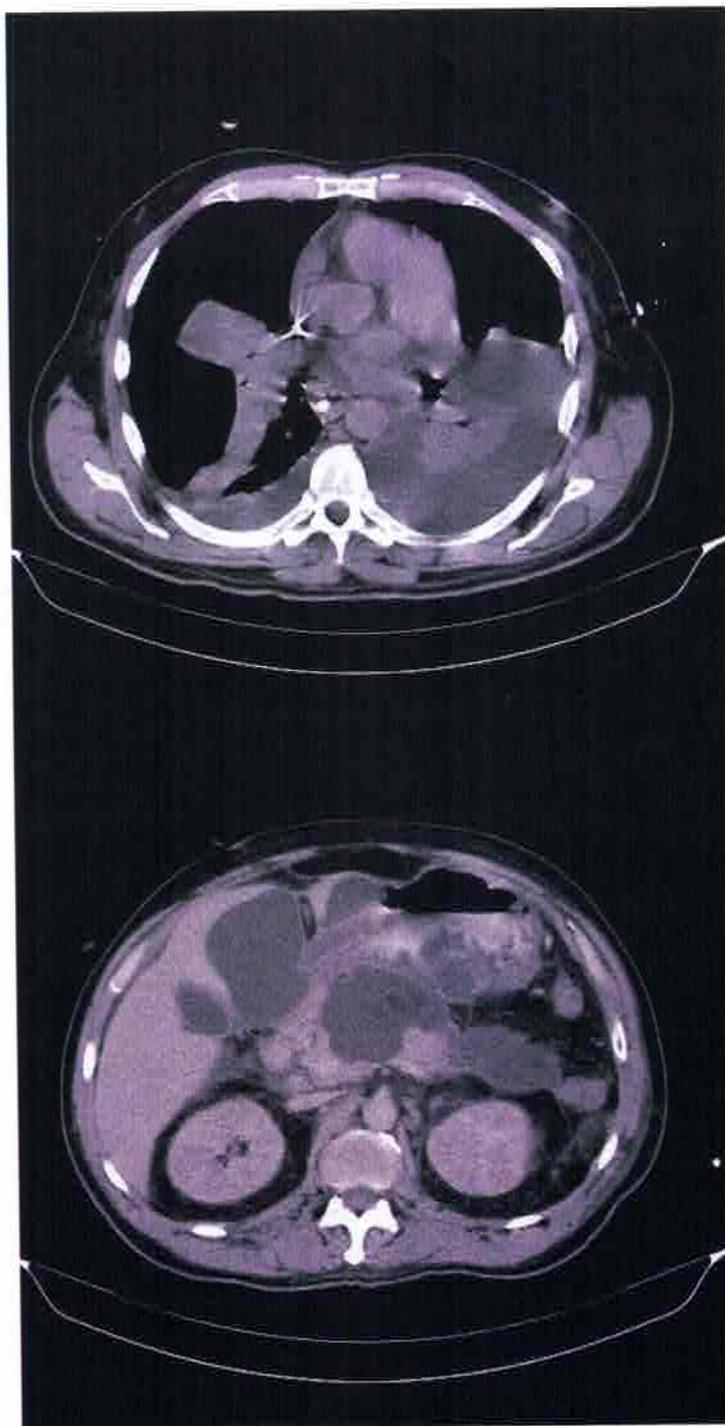
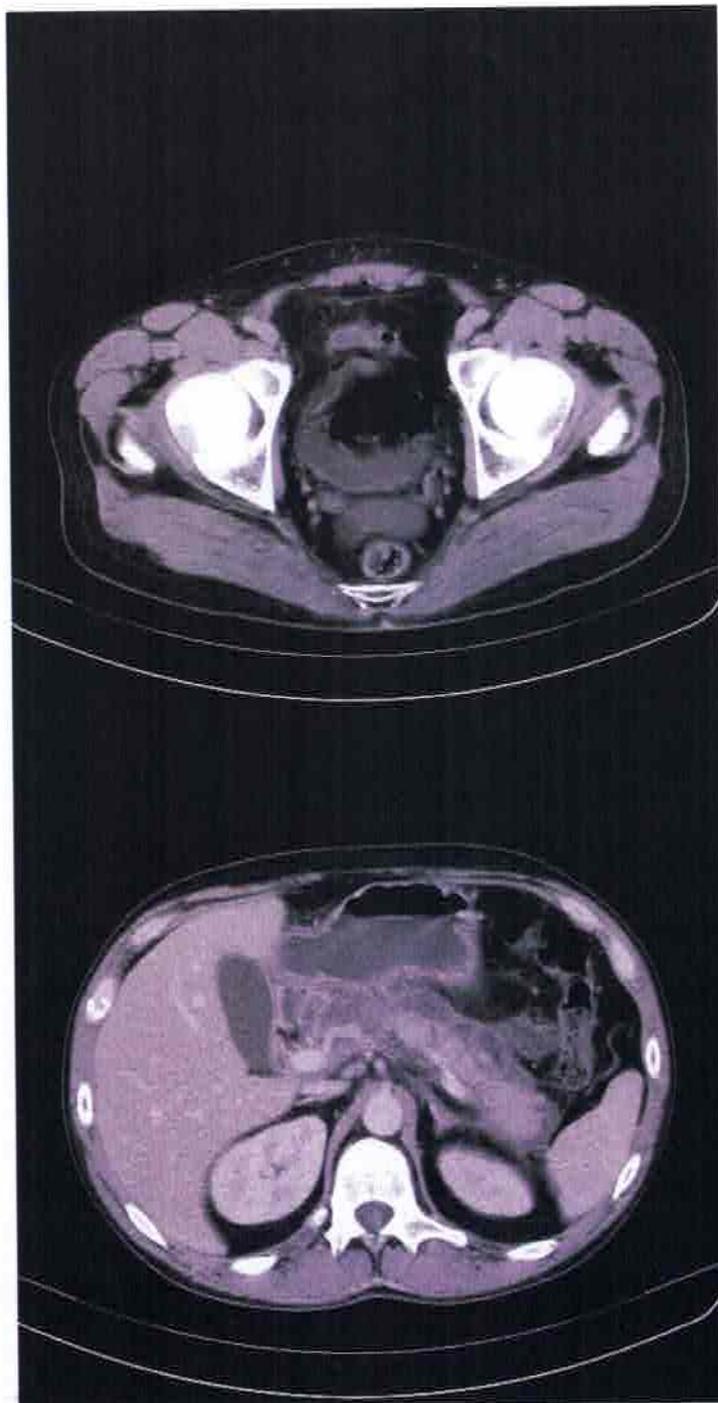


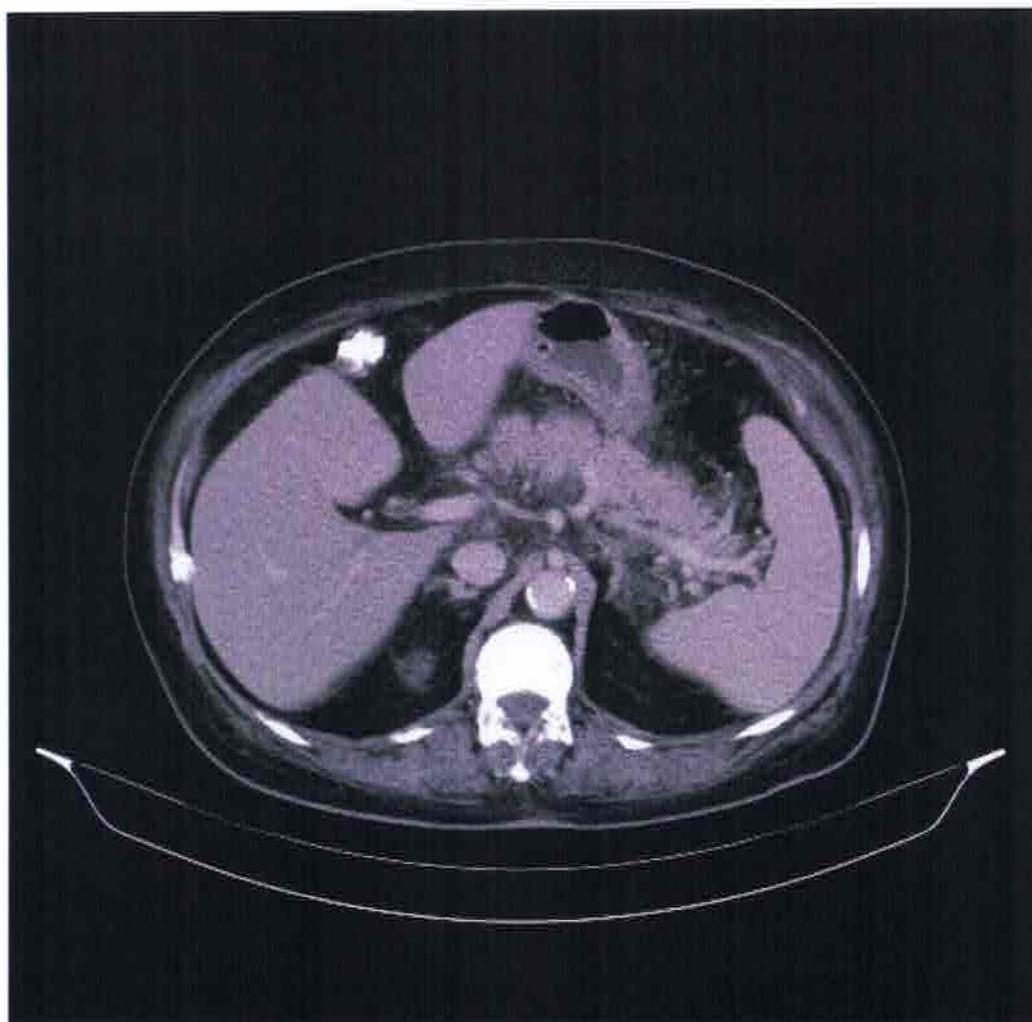
FIGURA 17: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 2+0=2 (PA leve). CTSIM 2+0+2 (derrame pleural)=4 (PA moderada).



FIGURAS 18 e 19: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI $4+6=10$ (PA grave). CTSIM $4+4+2$ (derrame pleural)=10 (PA grave).



FIGURAS 20 e 21: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 4+0=4 (PA moderada). CTSIM 4+0+2 (ascite)=6 (PA moderada).



FIGURAS 22 e 23: Classificação da gravidade da PA pelo exame de TC através dos sistemas CTSI e CTSIM. CTSI 2+0=2 (PA leve). CTSIM 2+0+0 =2 (PA leve).

5 DISCUSSÃO

Nossos dados apresentam semelhança com o que é observado na epidemiologia da PA com relação ao sexo dos pacientes acometidos uma vez que temos uma incidência em homens e mulheres igual sendo que pacientes do sexo feminino apresentam uma maior freqüência de afecção biliar e PA de etiologia biliar, enquanto pacientes do sexo masculino tem uma superioridade quando se trata de alcoolismo e PA de etiologia alcoólica.

De acordo com o observado em trabalhos como o de Muniraj (2012), Guimarães Filho (2009), Santhi (2012) e Godinho (2000)^{13,25-27} a PA está fortemente associada a afecções biliares sendo estas a etiologia mais freqüente desta doença, citadas numa freqüência de até 60% de todas as etiologias relacionadas a PA. Em nossa amostra também evidenciamos uma maior freqüência da etiologia biliar presente em 64,28% dos casos avaliados.

Em relação ao alcoolismo, este é descrito como causa de PA em até 10% dos pacientes.^{13,23} Tal fato, também foi observado nos resultados deste trabalho que evidenciaram o consumo abusivo de álcool como a segunda causa mais freqüente de PA entre os pacientes avaliados, porem numa porcentagem um pouco mais alta que na literatura (17,85%), provavelmente relacionado ao nível socioeconômico dos pacientes que frequentam o hospital.

Outras causas menos frequentes de PA, são as por hipertrigliceridemia e a medicamentosa, respectivamente nas porcentagens de 2% e de 0,3 a 1,6%.^{25,26,32,33} Nesta casuística foram identificados apenas um caso de PA de etiologia por hipertrigliceridemia (2,8 %) e apenas um caso de PA medicamentosa (2,8%). Também, em correlação positiva com a revisão bibliográfica realizada foram encontrados casos únicos de PA pós colecistectomia (2,8%) e PA associada a doença neoplásica (2,8%).

De todas as doenças que acometem o pâncreas a PA é a mais frequente, ocasionada por uma inflamação do parênquima podendo ser classificada em 2 subtipos, um considerado leve, e definido como PA edematosa na qual não há formação de necrose e um tipo grave que apresenta necrose do parênquima ou dos tecidos peripancreáticos. A definição e classificação morfológica desses quadros foi feita em um Simpósio em Atlanta (Geórgia, EUA) em 1992, ficando conhecida como Classificação de Atlanta. A mesma encontra-se em revisão com novos conceitos já sendo descritos em vários artigos, mas a publicação final só deve ser feita no fim de 2012.

Este tema tão recente e ainda não amplamente discutido nos meios médicos nos estimulou a estudarmos os novos conceitos descritos na revisão da classificação de Atlanta, com suas atualizações mais recentes e a demonstra-los num ensaio pictórico com imagens de tomografia computadorizada representativas dos diferentes tipos morfológicos de pancreatite e de suas várias complicações, facilitando o aprendizado para clínicos, cirurgiões, radiologistas e outros profissionais da área médica.

De acordo com a revisão de literatura realizada a forma leve é a predominante numa relação 9:1 com o tipo grave.^{12,13,20-22} Entretanto numa interpretação dos resultados deste trabalho encontramos uma elevada frequência de necrose, identificadas como necrose parenquimatosa, coleção necrótica aguda peripancreática, ou associação de ambas chegando a metade dos casos estudados. Tal achado discordante talvez possa ser atribuído ao fato de que nosso hospital é de alta complexidade e referencia para patologias gastrointestinais, com programas acadêmicos de residência médica em cirurgia geral e em clínica médica.

Outro fator que pode justificar esse dado é que nossa casuística foi retirada dos casos de PA que fizeram tomografia computadorizada, e as vezes nos casos menos graves se optou por não realizar esse exame de imagem e por isso não fizeram parte de nossa estatística.

Um fato que gostaríamos de destacar é a dificuldade de interpretação que alguns casos podem gerar. Apesar da revisão da classificação de Atlanta feita

recentemente levar em consideração novos fatores fisiopatológicos e os novos avanços do diagnóstico por imagem, na prática ainda é difícil definir e diferenciar os casos através da tomografia computadorizada. Observamos dificuldade em diferenciar um pâncreas normal, mas proeminente, de um pâncreas de dimensões pouco aumentadas (Figura 24) e de definir se uma coleção líquida é somente peripancreática ou envolve o parênquima diferenciando uma pancreatite edematosa aguda com coleção líquida peripancreática de uma pancreatite necrotizante (Figura 25).

Esta dificuldade foi descrita na literatura e poderia ter sido melhor estudada pela realização de uma avaliação interobservador, que pretendemos fazer posteriormente.⁶⁻⁸ Alguns trabalhos conseguiram uma alta concordância entre dois avaliadores experientes na avaliação da PA, e principalmente quando se tentava classificar os critérios de prognóstico tomográfico e não a classificação de Atlanta exclusivamente.⁸

Quanto ao tempo de realização da tomografia computadorizada para avaliação dos casos de pancreatite tivemos um prazo semelhante com o sugerido pela literatura, que é em torno de 2 a 3 dias do início dos sinais e sintomas, em nossos casos obtivemos uma mediana de 3 dias e uma média de 7 dias.

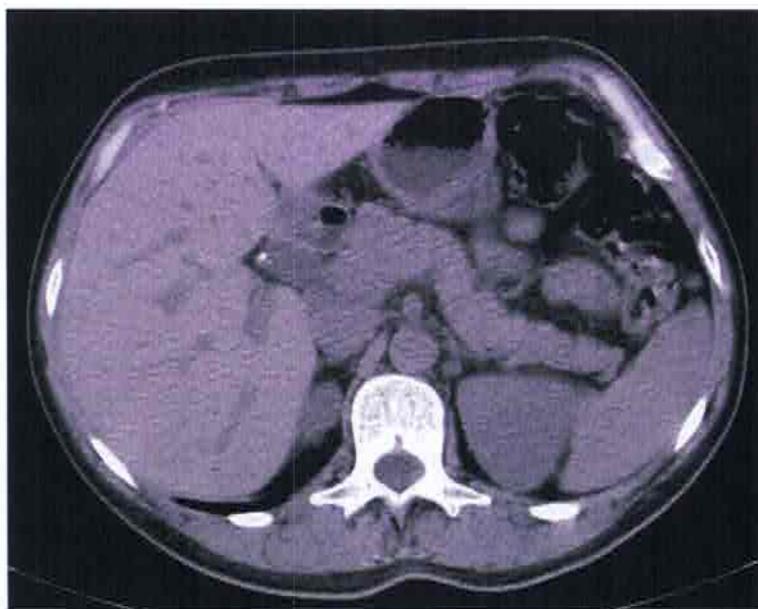


FIGURA 24: Tomografia computadorizada abdominal de uma paciente colecistectomizada por cálculos, com dor abdominal aguda. Pâncreas homogêneo, porém de difícil avaliação se as dimensões do órgão estão normais ou pouco aumentadas, e se há ou não infiltração edematosa/inflamatória da gordura peripancreática.

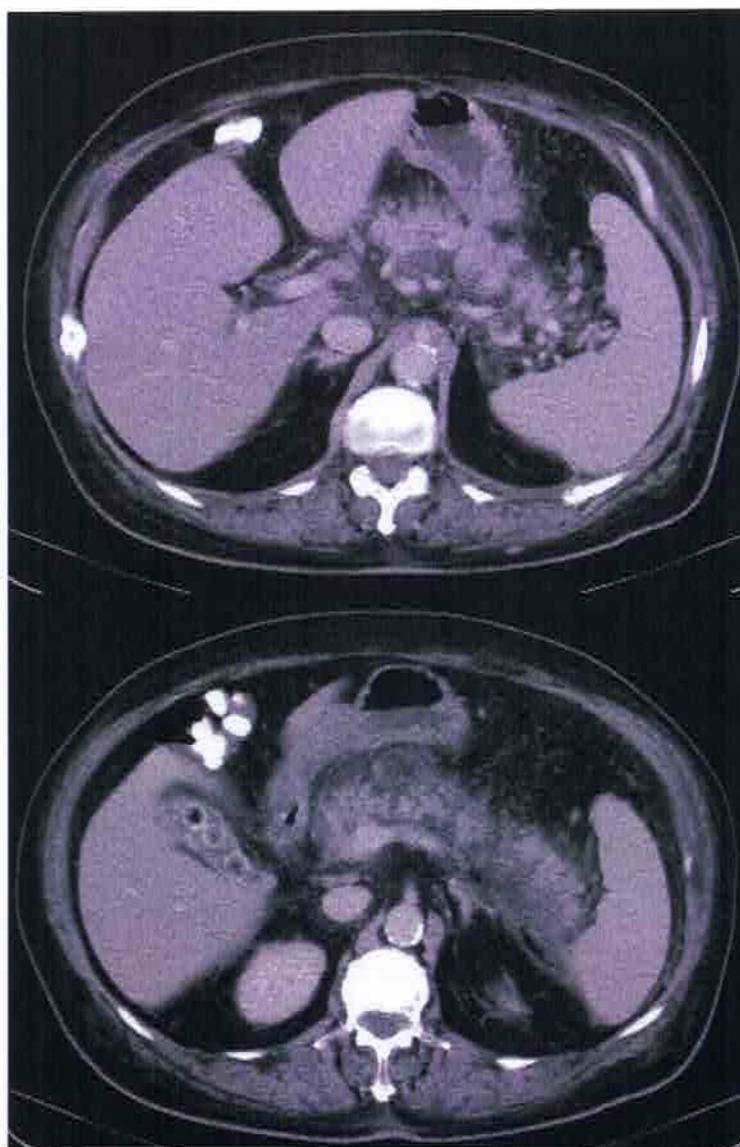


FIGURA 25: TC contrastada de paciente com dor abdominal aguda em barra há 1 dia, amilase e lipase alteradas apresentando múltiplos cálculos na vesícula biliar, borramento difuso da gordura e pequenas coleções peripancreáticas. Pâncreas aumentado de tamanho, porém de difícil avaliação se existe necrose intrapancreática definindo uma pancreatite necrotizante ou se o caso é de uma pancreatite edematosa intersticial com coleções líquidas agudas somente peripancreáticas.

O índice de 21,4% de mortalidade de nossos pacientes apesar de um pouco maior que os 15 a 20% descritos na literatura pode ser explicada pelos motivos já apresentados: nosso hospital ser um hospital de referência para os pacientes graves, e pelo viés de amostra que tivemos ao selecionarmos os nossos pacientes através daqueles que realizaram a tomografia computadorizada.

Em 1990 Balthazar et al.⁶⁴ introduziu o índice de severidade por tomografia para avaliação por tomografia computadorizada que correlacionava bem com morbidade, mortalidade e tempo de internação. Enquanto alguns autores descreveram uma forte correlação entre esses critérios tomográficos e a severidade clínica da PA^{67,68,69}, outros não obtiveram resultados tão bons.⁸ Poucos estudos perceberam uma relação significativa entre a CTSI e a mortalidade.^{68,69}

Nossos pacientes apresentaram um alto índice de casos morfológicamente moderados e graves conforme classificados pelos critérios de CTSI e MCTSI, ressaltando a importância de conhecermos, diagnosticarmos e tratarmos melhor essa doença.

Em nossa casuística tais métodos não apresentaram boa correlação para se prever necessariamente um bom prognóstico clínico, uma vez que a maior parte dos pacientes classificados como casos graves não apresentaram evolução desfavorável e sim, evoluíram com o controle ou melhora do quadro de pancreatite. Quando avaliamos os pacientes que evoluíram para óbito, comparando-os pelos critérios CTSI e MCTSI, nossos resultados sugerem que talvez eles não sejam tão bons, pois muitos desses pacientes foram classificados inicialmente como pancreatite de moderada gravidade, destacamos que alguns dos pacientes morfológicamente mais graves (com notas mais altas em nossos escores) evoluíram para a cura / alta.

No único caso em que foi necessária a intervenção cirúrgica ambos os critérios identificaram o paciente como grave, demonstrando talvez um efeito de predição positiva para morbidade.

Nossos resultados sugerem que o método MCTSI tem uma correlação mais positiva com a mortalidade, pois dos 6 óbitos ele demonstrou 4 pacientes de maior risco (4 quadros graves) e 2 de risco moderado (classificados como tal). Já o método CTSI se apresentou menos fidedigno uma vez que através dele todos os seis pacientes que evoluíram para óbito foram classificados como pacientes com pancreatite moderada.

Nossa avaliação de prognóstico foi um pouco limitada pois praticamente só avaliamos a mortalidade e em um número relativamente pequeno de casos, talvez os critérios pudessem ter uma melhor relação com o desfecho clínico, se tivéssemos conseguido avaliar mais pacientes e também outros fatores de maior gravidade/mau prognóstico que não necessariamente o óbito, como: tempo de internação, necessidade de intervenção (como drenagem ou cirurgia), falência de órgãos (transitória ou persistente) e evolução para infecção pancreática.

Um outro limitante do nosso trabalho foi não termos conseguido estudar também os fatores clínicos de prognóstico, como os critérios de Ransom e o APACHE, que gostaríamos de comparar com os fatores tomográficos, porém na análise retrospectiva dos prontuários não conseguimos localizar todas as informações clínicas e laboratoriais que permitissem tal comparação.

Esperamos realizar novos trabalhos acerca do assunto principalmente de maneira prospectiva para melhor estudar esta importante doença.

6 CONCLUSÕES

1 Percebemos a importância da pancreatite aguda, observando o grande número de atendimentos, internações, exames complementares e procedimentos gerados, e que apesar da constante evolução da medicina e do atendimento multidisciplinar empregado atualmente, ela é ainda uma causa frequente de mortes.

2 Realizamos uma extensa revisão da literatura e percebemos que muitos trabalhos discorrem sobre o tema, mas que alguns pontos sobre a mesma ainda são controversos (quanto aos melhores fatores prognósticos por exemplo), e acreditamos que um maior conhecimento das imagens tomográficas poderia melhorar o atendimento.

3 Demonstramos através de um ensaio pictórico com imagens de tomografia computadorizada, uma série de casos de nosso hospital, ressaltando alguns pontos importantes no diagnóstico da doença, na definição de gravidade e no estudo de fatores prognósticos, utilizando como base as definições da revisão da Classificação de Atlanta.

4 Classificamos os nossos casos através do Índice de severidade por TC (CTSI) e pelo Índice de severidade por TC modificado (MCTSI), e percebemos eles são de certa forma limitados e que talvez a MCTSI seja um melhor preditor para mortalidade.

5 Comparamos os resultados epidemiológicos e prognósticos obtidos da nossa série de casos com aqueles da literatura, de maneira crítica obtendo alguns dados epidemiológicos importantes em nosso meio e iniciando uma série de discussões em nosso hospital que podem melhorar o atendimento desse importante grupo de doentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BRASIL (2012). Datasus. www.datasus.gov.br (acesso em 19/10/2012)
- 2 ESTATÍSTICA, I.B.D.G.E. Censo 2000. www.ibge.gov.br (acesso em 19/10/2012)
- 3 FORSMARK, C.E.; BAILLIE, J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. **Gastroenterology**, v. 132, n. 5, p. 2022–44, 2007.
- 4 LANKISCH, P.G. The difficulty in predicting severe acute pancreatitis: time to take a completely new approach? **The American journal of gastroenterology**, v. 105, n. 12, p. 2704–5, 2010.
- 5 LANKISCH, P.G. Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow. **Pancreas**, v. 38, n. 5, p. 494–8, 2009.
- 6 BOLLEN, T.L.; SINGH, V.K. et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index and CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 197, n. 2, p. 386–92, 2011.
- 7 BOLLEN, T.L.; SINGH, V.K. et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. **The American journal of gastroenterology**, v. 107, n. 4, p. 612–9, 2012.
- 8 BOLLEN, T.L. Imaging of acute pancreatitis: update of the revised Atlanta classification. **Radiologic clinics of North America**, v. 50, n. 3, p. 429–45, 2012.
- 9 THOENI, R.F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. **Radiology**, v. 262, n. 3, p. 751–64, 2012.
- 10 BHARWANI, N.; PATEL, S. et al. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. **Clinical radiology**, v. 66, n. 2, p. 164–75, 2011.
- 11 SCAGLIONE, M.; CASCIANI, E. et al. Imaging assessment of acute pancreatitis: a review. **Seminars in ultrasound, CT, and MR**, v. 29, n. 5, p. 322–40, 2008.
- 12 TOWNSEND, C. **Sabiston Tratado de Cirurgia**. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2009.

- 13 MUNIRAJ, T.; GAJENDRAN, M. ET AL. Acute pancreatitis. **Disease-a-month**: **DM**, v. 58, n. 3, p. 98–144, 2012.
- 14 MOORE, KEITH L / DALLEY, A.F. (2007). Anatomia Orientada Para a Clínica. *GUANABARA KOOGAN*, 1142.
- 15 HENRI ROUVIÈRE, ANDRÉ DELMAS, V.D. **Anatomía humana: Descriptiva, topográfica y funcional**. Espanha: Elsevier Espanha, 2005.
- 16 DOUGLASS, B.E.; BAGGENSTOSS, A.H. et al. The anatomy of the portal vein and its tributaries. **Surgery, gynecology & obstetrics**, v. 91, n. 5, p. 562–76, 1950.
- 17 HEIDT D, MULHOLLAND M, S.D. **Pancreas: anatomy and structural anomalies**. Singapura: Blackwell Publishing Ltd, 2009.
- 18 JUNQUEIRA, L.C.& C. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- 19 GUYTON, A. C., HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier Ltd, 2006.
- 20 TOOULI, J.; BROOKE-SMITH, M. et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 17 Suppl, p. S15–39, 2002.
- 21 FAUCI, A.S.; BRAUNWALD, E. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. McGraw-Hill Professional, 2008.2958p.
- 22 BADDELEY, R.N.B.; SKIPWORTH, J.R.A. et al. Acute pancreatitis. **Medicine**, v. 39, n. 2, p. 108–115, 2011.
- 23 FELDMAN M, FRIEDMAN L, B.L. **Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease**. Saunders, 2010.2480p.
- 24 TALUKDAR, R.; VEGE, S.S. Recent developments in acute pancreatitis. **Clinical gastroenterology and hepatology**: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, v. 7, n. 11 Suppl, p. S3–9, 2009.
- 25 GUIMARÃES-FILHO AC, MAYA MCA, LEAL PRF, M.A. (2009). PA: etiologia, apresentação clínica e tratamento. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, 8(1):61–69.
- 26 SANTHI SWAROOP VEGE, M. (2012). Etiology of acute pancreatitis. *UpToDate*.

- 27 GODINHO, R. (2000). Etiopatogenia da PA. *Revista Portuguesa de Medicina Intensiva*.
- 28 YAMADA, T. **Textbook of Gastroenterology**. Blackwell Publishing Ltd, 2009.
- 29 CHEBLI, J.M.; FERRARI JÚNIOR, A.P. et al. Biliary microcrystals in idiopathic acute pancreatitis: clue for occult underlying biliary etiology. **Arquivos de gastroenterologia**, v. 37, n. 2, p. 93–101, 2000.
- 30 RANDALL, P. (2011). Acute pancreatitis. *Mayo Clinical gastroenterology and hepatology board review*.
- 31 GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D.A. **Cecil: Tratado de medicina interna**. ELSEVIER, 2011.
- 32 GELRUD, A.& D.C.W. (2012). Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *UpToDate*.
- 33 BADALOV, N.; BARADARIAN, R. et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. **Clinical gastroenterology and hepatology**: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, v. 5, n. 6, p. 648–61; quiz 644, 2007.
- 34 WHITCOMB, D.C. Clinical practice. Acute pancreatitis. **The New England journal of medicine**, v. 354, n. 20, p. 2142–50, 2006.
- 35 BANKS, P.A.; FREEMAN, M.L. Practice guidelines in acute pancreatitis. **The American journal of gastroenterology**, v. 101, n. 10, p. 2379–400, 2006.
- 36 BADDELEY, R.N.B.; SKIPWORTH, J.R.A. et al. Acute pancreatitis. **Medicine**, v. 39, n. 2, p. 108–115, 2011.
- 37 SIVA, S.; PEREIRA, S.P. Acute pancreatitis. **Medicine**, v. 35, n. 3, p. 171–177, 2007.
- 38 WYSOCKI, A.P.; CARTER, C.R. Acute pancreatitis. **Surgery (Oxford)**, v. 25, n. 2, p. 49–56, 2007.
- 39 ABELA, J.E.; CARTER, C.R. Acute pancreatitis – a review. **Surgery (Oxford)**, v. 28, n. 5, p. 205–211, 2010.
- 40 MATULL, W.R.; PEREIRA, S.P. et al. Biochemical markers of acute pancreatitis. **Journal of clinical pathology**, v. 59, n. 4, p. 340–4, 2006.
- 41 MEYERS, MORTON A.; OLIVEIRA, A. de **RADIOLOGIA DINÂMICA DO ABDOME: ANATOMIA NORMAL E PATOLÓGICA**. Revinter, 1999.575p.

- 42 G. SCOTT GAZELLE, SANJAY SAINI, P.R.M. **Hepatobiliary and Pancreatic Radiology: Imaging and Intervention**. Thieme Medical Publishers, 1997.912p.
- 43 RICKES, S.; MÖNKEMÜLLER, K. et al. Acute severe pancreatitis: contrast-enhanced sonography. **Abdominal imaging**, v. 32, n. 3, p. 362–4,
- 44 PISANI, J.C.; BACELAR, A. et al. Estudo comparativo entre a colangiopancreatografia por RM e a colangiopancreatografia endoscópica no diagnóstico das obstruções biliopancreáticas. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 38, n. 3, p. 149–157, 2001.
- 45 EACHEMPATI, S.R.; HYDO, L.J. et al. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. **Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)**, v. 137, n. 6, p. 730–6, 2002.
- 46 RANSON, J.H. The current management of acute pancreatitis. **Advances in surgery**, v. 28, p. 93–112, 1995.
- 47 BRISINDA, G.; VANELLA, S. et al. Severe acute pancreatitis: advances and insights in assessment of severity and management. **European journal of gastroenterology & hepatology**, v. 23, n. 7, p. 541–51, 2011.
- 48 KNAUS, W.A.; DRAPER, E.A. et al. APACHE II: a severity of disease classification system. **Critical care medicine**, v. 13, n. 10, p. 818–29, 1985.
- 49 WILLIAMS, M.; SIMMS, H.H. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. **Critical care medicine**, v. 27, n. 5, p. 901–7, 1999.
- 50 GÖÇMEN, E.; KLC, Y.A. et al. Comparison and validation of scoring systems in a cohort of patients treated for biliary acute pancreatitis. **Pancreas**, v. 34, n. 1, p. 66–9, 2007.
- 51 JUNEJA, D.; GOPAL, P.B. et al. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? **Journal of critical care**, v. 25, n. 2, p. 358.e9–358.e15. 2010.
- 52 WU, B.U.; JOHANNES, R.S. et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. **Gut**, v. 57, n. 12, p. 1698–703, 2008.
- 53 PAPACHRISTOU, G.I.; MUDDANA, V. et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and

- mortality in acute pancreatitis. **The American journal of gastroenterology**, v. 105, n. 2, p. 435–41; quiz 442, 2010.
- 54 UEDA, T.; TAKEYAMA, Y. et al. Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. **Surgery**, v. 141, n. 1, p. 51–8, 2007.
- 55 PAPACHRISTOU, G.I.; PAPACHRISTOU, D.J. et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. **Pancreatology**: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.], v. 6, n. 4, p. 279–85, 2006.
- 56 WANG, X.; CUI, Z. et al. Nosocomial mortality and early prediction of patients with severe acute pancreatitis. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 25, n. 8, p. 1386–93, 2010.
- 57 MAYER, J.M.; RARATY, M. et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. **The British journal of surgery**, v. 89, n. 2, p. 163–71, 2002.
- 58 MOFIDI, R.; SUTTIE, S.A. et al. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. **Surgery**, v. 146, n. 1, p. 72–81, 2009.
- 59 RAU, B.M.; KEMPPAINEN, E.A. et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. **Annals of surgery**, v. 245, n. 5, p. 745–54, 2007.
- 60 ZHAO, X.; CHANG MEI, H. et al. An increased level of haemoglobin A1C predicts a poorer clinical outcome in patients with acute pancreatitis. **Clinical endocrinology**, v. 77, n. 2, p. 241–5, 2012.
- 61 SCHÄFFLER, A.; HAMER, O.-W. et al. Admission visfatin levels predict pancreatic and peripancreatic necrosis in acute pancreatitis and correlate with clinical severity. **The American journal of gastroenterology**, v. 106, n. 5, p. 957–67, 2011.
- 62 SCHÄFFLER, A.; HAMER, O. et al. Admission resistin levels predict peripancreatic necrosis and clinical severity in acute pancreatitis. **The American journal of gastroenterology**, v. 105, n. 11, p. 2474–84, 2010.

- 63 LINDSTRÖM, O.; JARVA, H. et al. Elevated levels of the complement regulator protein CD59 in severe acute pancreatitis. **Scandinavian journal of gastroenterology**, v. 43, n. 3, p. 350–5, 2008.
- 64 BALTHAZAR, E.J.; ROBINSON, D.L. et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. **Radiology**, v. 174, n. 2, p. 331–6, 1990.
- 65 BALTHAZAR, E.J.; RANSON, J.H. et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. **Radiology**, v. 156, n. 3, p. 767–72, 1985.
- 66 HIROTA, M.; SATOH, K. et al. Early detection of low enhanced pancreatic parenchyma by contrast-enhanced computed tomography predicts poor prognosis of patients with acute pancreatitis. **Pancreas**, v. 41, n. 7, p. 1099–104, 2012.
- 67 CHATZICOSTAS, C.; ROUSSOMOUSTAKAKI, M. et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and III scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome. **Journal of clinical gastroenterology**, v. 36, n. 3, p. 253–60, 2003.
- 68 LEUNG, T.-K.; LEE, C.-M. et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. **World journal of gastroenterology**: **WJG**, v. 11, n. 38, p. 6049–52, 2005.
- 69 SIMCHUK, E.J.; TRAVERSO, L.W. et al. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. **American journal of surgery**, v. 179, n. 5, p. 352–5, 2000.
- 70 MORTELE, K.J.; WIESNER, W. et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. **AJR. American journal of roentgenology**, v. 183, n. 5, p. 1261–5, 2004.
- 71 BHARWANI, N.; PATEL, S. et al. Acute pancreatitis: the role of imaging in diagnosis and management. **Clinical radiology**, v. 66, n. 2, p. 164–75, 2011.
- 72 RICKES, S.; UHLE, C. et al. Echo enhanced ultrasound: a new valid initial imaging approach for severe acute pancreatitis. **Gut**, v. 55, n. 1, p. 74–8, 2006.
- 73 RIPOLLÉS, T.; MARTÍNEZ, M.J. et al. Contrast-enhanced ultrasound in the staging of acute pancreatitis. **European radiology**, v. 20, n. 10, p. 2518–23, 2010.

- 74 LU, Q.; ZHONG, Y. et al. Can contrast-enhanced ultrasound evaluate the severity of acute pancreatitis? **Digestive diseases and sciences**, v. 56, n. 5, p. 1578–84, 2011.
- 75 GOLEA, A.; BADEA, R. et al. Quantitative analysis of tissue perfusion using contrast-enhanced transabdominal ultrasound (CEUS) in the evaluation of the severity of acute pancreatitis. **Medical ultrasonography**, v. 12, n. 3, p. 198–204, 2010.