



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
PROGRAMA DE CIRURGIA GERAL**

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DO PACIENTE ATENDIDO
COM PANCREATITE AGUDA NO HOSPITAL CASSIANO ANTÔNIO
MORAES NO PERÍODO DE 2014 A 2017**

Dr. Marvel Faber Pelúcio Falcão Junior

Orientador: Prof. Dr. Paulo Alves Bezerra Moraes

**VITÓRIA - ES
2018**

Marvel Faber Pelúcio Falcão Junior

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLOGICO DO PACIENTE ATENDIDO
COM PANCREATITE AGUDA NO HOSPITAL CASSIANO ANTÔNIO
MORAES NO PERIODO DE 2014 A 2017**

Dissertação apresentada ao Programa de Residência Médica,
Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião Geral.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Alves Bezerra Moraes

**VITÓRIA - ES
2018**

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLOGICO DO PACIENTE ATENDIDO COM PANCREATITE AGUDA NO HOSPITAL CASSIANO ANTÔNIO MORAES NO PERIODO DE 2014 A 2017

Monografia apresentada ao Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Geral.

Aprovado em 29 de janeiro de 2018.

COMISSÃO EXAMINADORA

JOSÉ ALBERTO DA MOTTA CORREIA

**Cirurgião do Aparelho Digestivo. Médico plantonista do Hospital Cassiano Antonio Moraes – HUCAM/UFES/EBSERH
Coordenador da Residência Médica em Cirurgia Geral**

PAULO ALVES BEZERRA MORAIS

**Cirurgião do Aparelho Digestivo. Médico plantonista do Hospital Cassiano Antonio Moraes – HUCAM/UFES/EBSERH
Orientador**

PROFESSOR MESTRE DOGLAS GOBBI MARCHESI

**Cirurgião do Aparelho Digestivo, Especialista em Transplante Hepático.
Médico do Hospital Cassiano Antonio Moraes - HUCAM/UFES/EBSERH**

ALBERTO BUGE STEIN

Cirurgião do Aparelho Digestivo. Médico do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes –HUCAM/UFES/EBSERH

**VITÓRIA - ES
2018**

AGRADECIMENTOS.

Pela ajuda na realização deste estudo, agradeço:

- Agradeço a Deus, o que seria de mim sem a fé que eu tenho nele;
- À minha família pelo apoio incondicional, e que, com muito carinho não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida;
- Aos médicos residentes pela tolerância e apoio diante dos obstáculos enfrentados durante a realização desse projeto.
- A todos os professores, médicos “*staffs*”, internos, enfermeiros e técnicos da Divisão de Cirurgia Geral do HUCAM, pela agradável convivência, ajuda específica para a construção deste estudo e contribuição contínua na minha formação.
- A todos os pacientes que tive a satisfação de assistir.
- Por fim, agradecer então pode não ser tarefa fácil, nem justa. Para não correr o risco da injustiça, agradeço de antemão a todos que de alguma forma passaram pela minha vida e contribuíram para a construção de quem sou hoje.

“Cada um de nós tem na vida um ponto distante: é com ele que sonhamos, é por ele que lutamos e é dele que devemos nos aproximar, dia a dia, hora a hora, até o final de nossa existência”.

Luiz Gama Filho

RESUMO

A pancreatite aguda é descrita como uma doença inflamatória do parênquima pancreático de natureza química, autolimitada e que se resolve com medidas clínicas na maioria das vezes. Consiste em uma condição clínica bastante frequente, identificando-se duas formas principais de apresentação: a forma edematosa, menos intensa, e a forma necrosante, apresentação grave da doença que acomete uma proporção significativa dos pacientes. A prática mostra que a abordagem diagnóstica e terapêutica da pancreatite aguda (PA) modificou-se significativamente nos últimos anos. A revisão da literatura e a complexidade dos estudos efetuados reforça a importância de estratificar a PA em formas branda e grave, com o objetivo de sistematizar uma abordagem dos pacientes com pancreatite aguda grave, definir o local e os recursos necessários para o tratamento. A análise dos diversos resultados demonstra uma mudança significativa na abordagem cirúrgica da PA. Operações, que eram extensas e frequentes na fase precoce, deram lugar a uma conduta mais conservadora, exceto quando o diagnóstico de necrose pancreática infectada é confirmado. Consensos recomendam a detecção precoce das complicações por meio da avaliação clínica e de imagem. O emprego apropriado das alternativas terapêuticas, assimilando avaliações clínicas e cirúrgicas, com base na evidência, pode garantir a redução da morbidade e da mortalidade na PA.

Palavras-chave: Pancreatite; Cirurgia Geral; Pancreatite aguda; Terapêutica

SUMMARY

Acute pancreatitis is described as an inflammatory disease of the pancreatic parenchyma of a chemical nature, which is self-limiting and resolves with clinical measures most of the time. It consists of a very frequent clinical condition, identifying two main forms of presentation: the edematous form, less intense, and the necrotizing form, a serious presentation of the disease that affects a significant proportion of the patients. Practice shows that the diagnostic and therapeutic approach to acute pancreatitis (AP) has changed significantly in recent years. The review of the literature and the complexity of the studies carried out reinforced the importance of stratifying AP in mild and severe forms, with the aim of systematizing an approach of patients with severe acute pancreatitis, defining the location and resources required for treatment. The analysis of the several results demonstrates a significant change in the surgical approach to AP. Operations, which were extensive and frequent in the early stage, gave way to a more conservative approach, except when the diagnosis of infected pancreatic necrosis is confirmed. Consensus recommends the early detection of complications through clinical and imaging evaluation. The appropriate use of therapeutic alternatives, assimilating clinical and surgical evaluations based on the evidence, can guarantee the reduction of morbidity and mortality in AP.

Keywords: Pancreatitis; General surgery; Acute Pancreatitis; Therapy

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Tabela 1 – Idade dos pacientes estudados (Medidas de tendência)	31
Gráfico 1 – Divisão de pacientes por sexo	32
Gráfico 2 – Sintomas apresentados pelos pacientes	33
Tabela 2 – Tempo de dor abdominal (Medidas de tendência)	34
Gráfico 3 – Exames de imagem mais utilizados	35
Tabela 3 – Incidência de sinais radiográficos sugestivos de pancreatite	38
Tabela 4 – Dias de internação (Medidas de tendência)	39
Gráfico 4 – História patológica progressiva	40
Gráfico 5 – Diagnósticos de pancreatite apresentados	41
Gráfico 6 – Tratamentos e condutas realizadas	42

LISTA DE SIGLAS

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

PA – Pancreatite Aguda

TC – Tomografia Computadorizada

USG – Ultrassonografia

RM – Ressonância Magnética

CPRE – Coledocopancreatografia Retrógrada Endoscópica

NPT – Nutrição Parenteral

CVL – Colectomia Videolaparoscópica

CPRM – Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética

APACHE II – *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

USE – Ultrassom endoscópico

Sumário:

1- INTRODUÇÃO:	11
2- OBJETIVO	13
3- METODOLOGIA	14
4- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:	16
5- EXAME FÍSICO:	17
6- EXAMES LABORATORIAIS:	18
7- EXAMES DE IMAGEM	19
8- DIAGNOSTICO:	23
8.1- Evolução Temporal	23
8.2- Critérios de Gravidade/Prognóstico	23
9- TRATAMENTO.	27
10 - DISCUSSÃO DE DADOS	30
11- RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
12- CONSIDRAÇÕES FINAIS	45
13- CONCLUSÃO	46
14- FLUXOGRAMA TERAPÊUTICO	48
15 - REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	49

1. INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda, definida atualmente como um processo inflamatório agudo do pâncreas, com envolvimento variável de outros tecidos regionais ou sistemas de órgãos remotos (definição do Simpósio Internacional de Atlanta, 1992), é uma patologia de espectro alargado, sua fisiopatologia é causada por autodigestão enzimática pela ativação intracelular e extravasamento inapropriado de enzimas proteolíticas que determinam destruição do parênquima pancreático e dos tecidos peripancreáticos, salientando sua etiologia que corresponde, em cerca de 70% a 80% dos casos devidos a colelitíase ou à ingestão do álcool. O seu diagnóstico obedece a parâmetros clínicos, laboratoriais ou de imagem. Na maioria das vezes, esta doença é autolimitada ao pâncreas e com mínima repercussão sistêmica; esta forma leve se caracteriza por apresentar boa evolução clínica e baixos índices de mortalidade. No entanto, segue sendo possível situações em que o quadro é mais intenso e com grande repercussão sistêmica.

A avaliação da análise da incidência da PA é prejudicada devido que muitos pacientes com PA na forma branda (leve) não procurem os serviços de saúde ou, quando o fazem, os casos não são diagnosticados ou notificados refletindo índices questionáveis em uma análise de revisão temática.

De acordo com Steer MI. (1992) a PA é uma doença associada ou determinada por problemas congênitos, hereditários e adquiridos, ou por agentes de natureza química, traumática e infecto-parasitária e, embora comporte diversos mecanismos etiopatogênicos, o evento final é a ativação das enzimas pancreáticas no interior das células acinares.

Para Gooszen et al (2003) em cerca de 85% a 90% dos casos, a doença tem um componente apenas de inflamação pancreática e apresenta-se com mínima disfunção orgânica, com taxas de mortalidade, em geral, inferiores a 2%. Em aproximadamente 10% dos casos, além do componente inflamatório, ocorre necrose no parênquima pancreático e nos tecidos adjacentes, o que pode evoluir com infecção e, mais raramente, com as complicações isquêmicas, obstrutivas, perfurativas e hemorrágicas das vísceras circunvizinhas.

Essas alterações locorregionais são acompanhadas de repercussões sistêmicas maiores, que podem evoluir com a falência de órgãos e sistemas e a morte, cujas

taxas, nessas circunstâncias, são muito elevadas e variam de 20 a 70%. A magnitude das lesões pancreáticas, geralmente, correlaciona-se com a gravidade da doença, e é possível, nos dois primeiros dias da admissão, com base na apresentação clínica, na avaliação laboratorial de rotina e no exame tomográfico, classificar a doença em branda ou grave. Na forma branda, que inclui a grande maioria dos casos, as manifestações cursam com mínima repercussão sistêmica, que melhora com a reposição de líquidos e eletrólitos. O tratamento pode ser feito nas enfermarias de medicina interna e a doença resolve-se em, aproximadamente, uma semana.

De acordo com Bradley El. (1993) por outro lado, na forma grave, além das complicações locais, há falência de órgãos e sistemas distantes, o que, via de regra, não responde às medidas iniciais. Assim, o tratamento na dependência do monitoramento e dos procedimentos poderá ser feito nas salas de estabilização clínica, nos centros de terapia intensiva e nas enfermarias de clínica cirúrgica, e ter duração de semanas ou meses.

Segundo Ferreira-Santos & Santos Js. (2001) a PA é o quinto diagnóstico etiológico de abdômen agudo mais registrado nas salas de urgência de hospitais de referência e a quarta causa de internação por abdômen agudo, em tais serviços. A abordagem da PA contempla, na medida do possível, os conhecimentos acumulados e sistematizados no Simpósio Internacional de Atlanta, em 1992, em conferências de consenso, bem como em resultados de investigações planejadas e de observações retrospectivas, avaliadas com base na evidência. A investigação clínica, a estratificação da PA e as diretrizes terapêuticas a serem adotadas são orientadas, inicialmente, pela identificação das condições associadas à doença e pela avaliação das condições clínicas iniciais, considerando o impacto sobre as funções vitais e o metabolismo sistêmico.

2. OBJETIVO

- Realizar um levantamento retrospectivo específico desta patologia visando conhecer e identificar o perfil do paciente atendido com pancreatite aguda no Hospital Universitário Antônio Cassiano Moraes.
- Interpretar de maneira objetiva os dados coletados (sem identificações de nomes) de um modo que permita a visualização de pontos chaves em gráficos que permitam simplificar a complexidade dos estudos efetuados.
- Abordar as principais características da complexidade dos estudos referente a esta patologia de modo que cumpra um papel essencial na formulação para elaborar um melhor manejo dos pacientes com quadro de pancreatite aguda atendidos no Hospital Universitário Antônio Cassiano Moraes.

3. METODOLOGIA

Segundo Minayo:

Entendemos por metodologia o caminho e o instrumental próprios de abordagem da realidade. Neste sentido, a metodologia ocupa o lugar central no interior das teorias sociais, pois ela faz parte intrínseca da visão social de mundo veiculada na teoria. [...] Lênin nos ensina que o método não é a forma exterior, é a própria arma do conteúdo porque ele faz a relação entre o pensamento e a existência e vice-versa (MINAYO, p. 148)

Este estudo é do tipo retrospectivo observacional, com coleta de dados a partir de prontuários.

Foi realizada revisão da literatura com consultas feitas nas seguintes bases de dados: Pubmed, Scielo, Lilacs e livros de referência nas áreas da Medicina Interna, Gastroenterologia e Pancreatologia. Focaram – se as causas, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento de pancreatite aguda, e foram então, agrupadas, comparadas a fim de criar um algoritmo de atendimento padronizado para o atendimento de pancreatite aguda individualizada às características da nossa instituição.

Os descritores cruzados foram os seguintes: pancreatite aguda, necrose pancreática, cirurgia geral.

Realizado uma busca e levantamento de prontuários utilizando como ferramenta o AGHU – Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários – EBSEH, com pacientes internados com diagnóstico de pancreatite aguda no banco de dados do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM) na cidade de Vitória/ES a fim de realizar uma proposta de diretriz de atendimento e análise do perfil dos pacientes já atendidos neste serviço para posterior interpretação e divulgação dos resultados neste trabalho.

Incluindo o processo de recrutamento de dados baseado nos seguintes itens de inclusão:

- Internados por pancreatite para tratamento clínico ou cirúrgico.
- Busca e levantamento de prontuários correspondente ao período de março de 2014 a novembro de 2017.
- As variáveis estudadas foram: idade, sexo, sintomas, duração da dor abdominal, dias de internação, história patológica pregressa, diagnósticos específicos dos quadros de pancreatite, exames de imagem realizados e formas de tratamento.

De acordo o levantamento de tais dados se poderá trabalhar em uma confecção do perfil de atendimento aos pacientes diagnosticados com pancreatite aguda no HUCAM, buscando um impacto benéfico e relevante da pesquisa juntamente com a proposta de diretriz do atendimento.

Segundo CENEVIVA R; et al. (1995) a avaliação da incidência da PA é prejudicada devido muitos pacientes com PA na forma branda não procurem os serviços de saúde ou, quando o fazem, os casos não são diagnosticados ou notificados. Fato este observado em nosso levantamento de dados.

4. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A prática mostra que os pacientes com pancreatite aguda normalmente apresentam dor abdominal “em cinturão”, uma dor epimesogastrica que irradia para o dorso, associado ou não à náusea e vômitos devido a um processo de irritação por contiguidade, icterícia, distensão abdominal e, ainda não muito comum, mas podem estar presentes assim indicando sinal de mal prognóstico, o Sinal de Cullen e o Sinal de Grey-Turner (sugerindo sangramento retroperitoneal). Não podemos esquecer que a experiência e os conhecimentos acumulados e sistematizados demonstram que, independente das condições associadas, a PA tem duas possíveis histórias naturais para cada episódio ou existem duas formas de apresentação da doença: uma com resolução rápida, em aproximadamente uma semana, e outra, prolongada, que dura semanas ou meses, com intercorrências locais e sistêmicas, que poderão ser resolvidas, culminar com a morte ou deixar sequelas.

De acordo com Cenevivar et al (1995) não há quadro patognomônico de PA. Os pacientes acometidos, em geral, estão na faixa dos 30 aos 60 anos. Na maioria dos casos, o diagnóstico é baseado na presença de dor abdominal e indicadores bioquímicos de lesões pancreáticas, o que é limitante. O exame direto do pâncreas, que poderia fornecer diagnóstico de certeza, raramente é realizado.

Sinal/Sintoma	Incidência (%)
Dor abdominal	85-100
Irradiação para o dorso	50
Náuseas/ Vômitos	54-92
Febre	12-80
Hipotensão arterial	1-60
Massa palpável	6-20
Icterícia	8-20

Adaptado de RANSON JHC. Acute pancreatitis. Current practice of gastrointestinal and abdominal surgery, 1994 ⁽¹⁴⁾

5. EXAME FÍSICO

Ferreira-Santos R & Santos JS. (2001) do mesmo modo que Cenevivar (1995) ressaltam que ao exame físico, nos casos mais graves, o paciente está em sofrimento, com sudorese, e pode haver icterícia e cianose. A temperatura, na maioria das vezes, é normal, mas pode ocorrer febre em decorrência, provavelmente, de produtos da lesão tecidual, lançados na circulação, assim como hipotermia consequente à adinamia circulatória. Curva febril séptica sugere o desenvolvimento de infecção bacteriana na forma de abscesso pancreático, pneumonia, colecistite ou colangite. O aparecimento dos sinais de comprometimento peritoneal se dá com a progressão das lesões pancreáticas. Pode existir plastrão palpável, doloroso, no epigástrico, nos casos com envolvimento locorregional grave. A pigmentação esverdeada ou preta, nas regiões lombares (sinal de Grey-Turner) ou na região umbilical (sinal de Cullen), decorrente da dissecação do tecido retroperitoneal por hemorragia, é rara e só aparece depois de vários dias. Os ruídos intestinais estão diminuídos e, nos primeiros dias, há distensão abdominal discreta. O íleo paralítico completo denota disseminação do processo inflamatório para o mesentério do intestino delgado e do cólon, ou peritonite química, provocada por ascite pancreática.

Ainda de acordo com Cenevivar (1995) a porção medial do duodeno e a curvatura maior do antro podem ser afetadas diretamente pela inflamação, podendo resultar, embora raramente, em obstrução digestiva e hemorragia.

Para Ranson JHC. et al (1994) A ventilação pulmonar pode estar comprometida pela dor abdominal pleurítica, por atelectasia e por derrames pleurais exsudativos, quase sempre hemorrágicos e ricos em amilase e lipase. A irritação do diafragma pode resultar em soluços e dor no ombro. A oligúria e a anúria são consequências da hipovolemia e hipoperfusão. Por outro lado, a insuficiência renal também pode se desenvolver em pacientes normovolêmicos; nesses casos, a coagulação intravascular disseminada pode induzir à hipóxia com comprometimento renal. As alterações neurológicas são frequentes na pancreatite grave, os pacientes podem estar em estado de coma, em choque circulatório ou com psicose tóxica; o *delirium tremens* é frequente nos alcoólatras.

6. EXAMES LABORATÓRIAS

Os resultados laboratoriais se mostram muitas vezes inespecíficos, mas ainda assim cumpre papel relevante em alguns aspectos para fins diagnósticos e prognósticos.

De acordo com Ferreira-Santos R & Santos JS. (2001) do mesmo modo que Cenevivar (1995) o hemograma, o ionograma, a ureia, a creatinina, a glicemia e a gasometria servem para diagnosticar alterações metabólicas e orientar as respectivas correções.

Na avaliação hematológica, observa-se, com frequência, elevação do hematócrito, na admissão em virtude do sequestro e perda de líquidos. Com a reposição de fluidos, ocorre a normalização do hematócrito; a queda persistente do hematócrito, abaixo da normalidade, implica em busca de focos hemorrágicos. A leucocitose é frequente; nas pancreatites graves, pode ocorrer reação leucemóide, mesmo na ausência de infecção.

Para Ranson JHC. et al (1994) a hiperglicemia leve e transitória é frequente, sobretudo durante os ataques iniciais, onde a liberação de glucagon, de catecolaminas e de glicocorticoides é maior; entretanto, a persistência de hiperglicemia de jejum, superior a 200mg/dl pode refletir a instalação de necrose pancreática.

Segundo Kolar JC. et al (1984) em geral, as grandes elevações dos níveis de enzimas, produzidas no pâncreas, não se correlacionam com a gravidade da PA. A elevação da amilase resulta do aumento do extravasamento da enzima na circulação e da redução do clareamento renal. Após o início da inflamação pancreática, já nas primeiras horas, a amilase e a lipase sérica elevam-se. Após o ataque, a amilase sérica reduz-se mais rapidamente que a lipase, e retorna à normalidade dentro de 24 h; a elevação persistente da amilase é indício de complicação, como abscesso e pseudocisto. Em alguns pacientes, em que a pancreatite é letal, a amilase pode estar normal, provavelmente, pela grande destruição glandular. A lipase é o melhor indicador de pancreatite em pacientes que são vistos vários dias após o início da crise pancreática.

7. EXAMES DE IMAGEM

O diagnóstico por imagem tem um papel crucial na avaliação dos casos de PA.

Segundo Ranson JHC. et al. (1994) As radiografias de tórax e abdômen são exames importantes para excluir causas perfurativas de abdômen agudo. No entanto, uma variedade de achados radiográficos está associada à pancreatite (Tabela II).

Sinal Radiográfico	Incidência (%)
“Alça sentinela”	41
Dilatação do cólon transverso	22
Apagamento do psoas	19
Velamento no andar superior do abdômen	19
Aumento da distância entre cólon e estômago	15
Distorção da curvatura maior do estômago	14
Distensão gasosa do duodeno	11
Efusão pleural	04
Calcificação pancreática	03
Um ou mais sinais listados	79

RANSON JHC. Acute pancreatitis. Current practice of gastrointestinal and abdominal surgery, 1994 ⁽¹⁴⁾

A ultrassonografia (US) tem pouco valor na avaliação do pâncreas, na estratificação da PA e na detecção de necrose pancreática; a presença de gases intestinais e a obesidade são fatores limitantes para a acurácia do exame ultrassonográfico, em comparação à tomografia. A US é um exame para o início da avaliação da pancreatite leve e tem grande valor no exame das vias biliares: diagnóstico de cálculos, barro biliar, dilatação das vias biliares, espessamento da parede vesicular.

Segundo Bennett GL & Balthazar EJ (1998) a US também pode demonstrar a extensão extrapancreática da inflamação, envolvendo o espaço pararenal anterior, o mesocólon transverso e a retrocavidade dos epíplons.

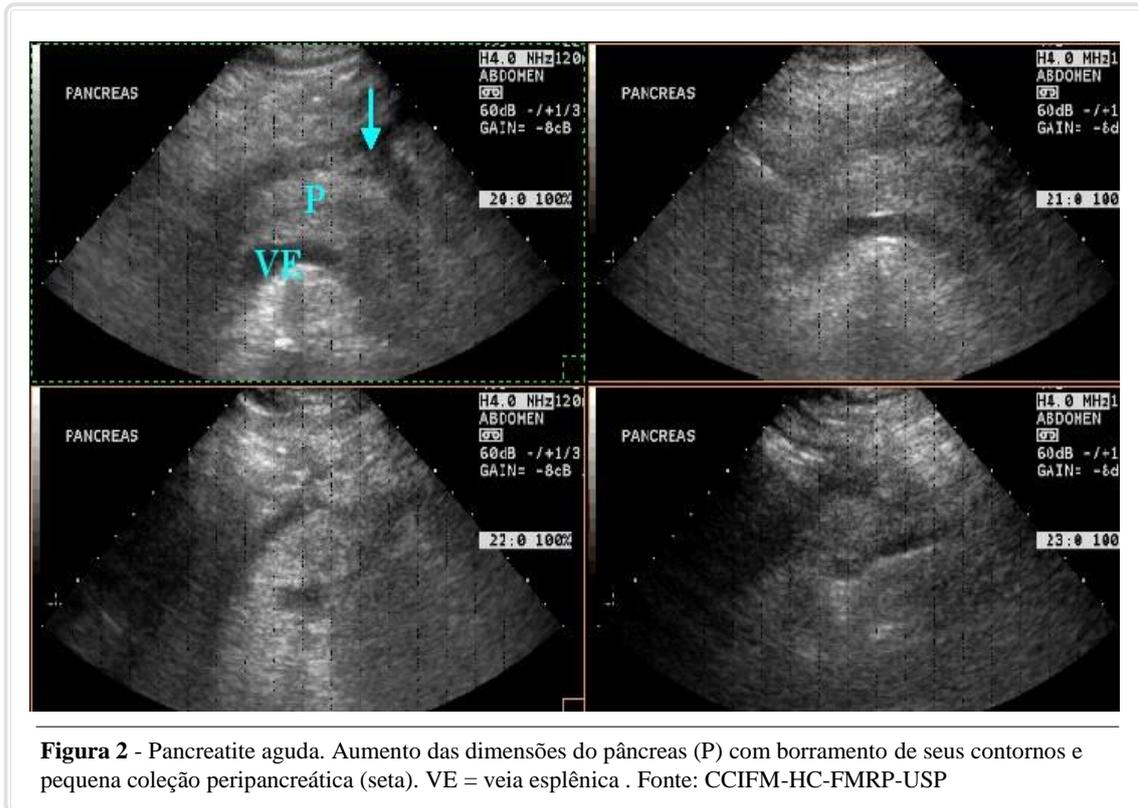


Figura 2 - Pancreatite aguda. Aumento das dimensões do pâncreas (P) com borrimento de seus contornos e pequena coleção peripancreática (seta). VE = veia esplênica . Fonte: CCIFM-HC-FMRP-USP

É fundamental ressaltar que para Dervenis C. et al (1999) a tomografia computadorizada (TC) é o melhor exame de imagem para diagnosticar as lesões pancreáticas e estratificar a doença que, associada à condição clínica do paciente, permite diagnosticar complicações, como a necrose, e mostra detalhes anatômicos, para orientar punções, aspirações e intervenção cirúrgica, quando indicadas.

As situações clínicas, na PA, que demandam a realização da TC dinâmica com contraste iodado são:

- a) casos com diagnóstico clínico duvidoso;
- b) nos pacientes com hiperamilasemia e PA grave, distensão abdominal, febre alta e leucocitose;
- c) pacientes com índice de Ranson maior que 3 ou o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE II) maior ou igual a 8;
- d) casos que não apresentam melhora rápida, nas primeiras 72 h, com tratamento conservador;
- e) pacientes que apresentam melhora inicial e, posteriormente, têm mudança abrupta do quadro, com piora clínica, indicando o desenvolvimento de complicações locais.

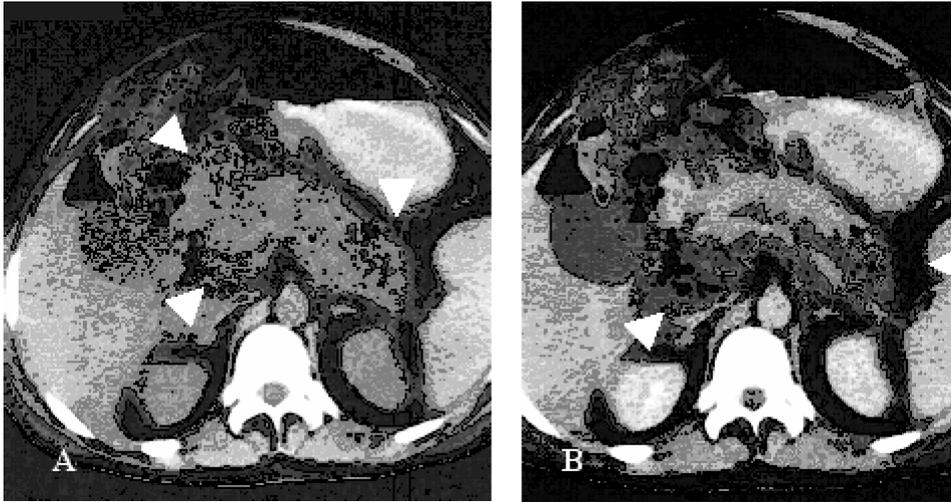


Figura 3 – Necrose pancreática, infectada com abscesso peripancreático. TC sem (A) e com (B) contraste. As pontas de seta mostram imagens de gás. Fonte: CCIFM-HC-FMRP-USP

A TC não é um exame necessário na PA branda, mas está indicada para avaliar as complicações da PA grave ou quando há dúvida no diagnóstico.

A ressonância magnética (RM) demonstra os mesmos achados na PA, quando comparada à TC, o que é exemplificado na Figura 4.



No âmbito da pancreatite por cálculo biliar, o ultrassom endoscópico (USE) pode desempenhar um papel importante na avaliação de uma coledocolitíase. Diferentes estudos mostraram que CPRE de rotina por suspeita de pancreatite por cálculo biliar não revela nenhuma evidência de obstrução na maioria dos casos e pode realmente agravar os sintomas em decorrência da manipulação da glândula. O USE provou ser sensível para identificação da coledocolitíase, ele permite que o exame da árvore biliar e do pâncreas seja feito sem risco de agravamento da pancreatite. Em pacientes em que a coledocolitíase é confirmada pelo USE, a CPRE pode ser usada seletivamente como medida terapêutica.

Nunca é demais insistir que a avaliação por imagem continua tendo papel fundamental na avaliação inicial, e que nos facilita a definição e identificação dos casos graves, predição do prognóstico e na tomada de decisões durante o

manejo terapêutico dos pacientes com pancreatite aguda. Contribui para a correta diferenciação entre pancreatite edematosa e necrosante (na sua forma pancreática ou apenas peripancreática) são determinantes para melhor condução dos pacientes em relação à estratificação prognóstica dos índices satisfatórios e à definição da melhor conduta terapêutica.

8. Diagnóstico

De acordo com o *Acute Pancreatitis Classification Working Group (APCWG)* (classificação de Atlanta, 2011), a atual definição do diagnóstico de pancreatite aguda requer dois de três critérios seguintes:

- dor abdominal fortemente sugestiva de pancreatite aguda;
- elevação dos níveis séricos de amilase em pelo menos três vezes o valor normal;
- achados característicos nos exames de imagem.

8.1 Evolução temporal

Com relação à evolução temporal, consideram-se atualmente duas fases no curso da pancreatite aguda de acordo com o *Acute Pancreatitis Classification Working Group (APCWG)* (classificação de Atlanta, 2011): uma fase precoce, durante a qual a gravidade da doença está relacionada à resposta inflamatória sistêmica e à falência orgânica, e uma fase tardia, período em que a doença pode evoluir para resolução (pancreatite intersticial edematosa), estabilização ou apresentar uma evolução prolongada, relacionada ao processo de necrose (pancreatite necrosante).

8.2 Critérios de gravidade/prognóstico

A prática mostra que a avaliação clínica inicial permite, na grande maioria das vezes, a separação dos pacientes com a forma de apresentação em PA leve e grave, entretanto citaremos exemplos de classificações de critérios de gravidade e prognóstico de distintos autores estudiosos sobre o tema, pois na prática clínica, os critérios prognósticos apresentados são pouco utilizados, sobretudo em virtude da complexidade, todavia têm sua utilidade na padronização das amostras em estudos controlados.

Vários grupos de critérios prognósticos da PA ou marcadores isolados são utilizados:

- Critérios de Ranson [RANSON HJC et al, 1974],

- a dosagem da proteína C reativa [PUOLAKKAINEN P et al, 1987],
- os critérios do APACHE II [LARVIN M & MAC MAHON MD, 1989],
- os critérios tomográficos de Balthazar e colaboradores [BALTHAZAR EJ et al, 1990] e, mais recentemente,
- a classificação de Atlanta [BRADLEY EL. 1993].
- BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), Singh e cols 2009.
- Modified Marshall scoring system for organ dysfunction. Gut 2013

Ranson e colaboradores identificaram 11 sinais precoces de prognóstico ruim para a pancreatite alcoólica [RANSON HJC et al, 1974] e biliar [RANSON HJC et al, 1979], sendo cinco obtidos por ocasião da internação e seis que são verificados durante as primeiras 48 h (Tabela III). Para os pacientes com dois ou menos fatores, a mortalidade é muito baixa, ao passo que o índice atinge 15%, quando mais de três desses sinais estão presentes.

Tabela III - Critérios múltiplos de Ranson.		
<i>Avaliação</i>	<i>Pancreatite Alcoólica</i>	<i>Pancreatite Biliar</i>
POR OCASIÃO DA ADMISSÃO		
1. Idade (anos)	> 55	> 70
2. Glicose (mg/dl)	> 200	> 220
3. Leucócitos	> 16.000	> 18.000
4. Desidrogenase láctica (UI/l)	> 350	> 400
5. Aspartato transferase (UI/l)	> 250	> 250
NAS 48 H INICIAIS		
1. Queda do hematócrito	> 10	> 10
2. Cálcio sérico (mg/dl)	< 8	< 8
3. Défice de base (mEq/l)	> 4	> 5
4. Aumento do N ₂ urinário (mg/dl)	> 5	> 2
5. Seqüestração hídrica (l)	> 6	> 4
6. pO ₂ (mmHg)	< 60	-

Gravant et al, (2009), A pontuação de Ranson tem um valor preditivo positivo baixo (50%) e um valor preditivo negativo alto (90%). Portanto, ela é usada principalmente para eliminar a pancreatite grave

ou prever o risco de mortalidade.

Segundo Gravant et al, (2009), A gravidade da PA também pode ser abordada pelo uso da pontuação Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (Apache II). Com base na idade, no estado de saúde prévio e nas 12 medidas fisiológicas de rotina do paciente, o APACHE II proporciona uma avaliação geral da gravidade da doença. Uma pontuação do APACHE II de oito ou mais critérios define a pancreatite grave. A principal vantagem é que ela pode ser adotada na internação e repetida a qualquer momento. No entanto, é complexa, não específica para PA e é fundamentada na idade do paciente, o que claramente eleva a pontuação da gravidade da PA. O APACHE II tem um valor preditivo positivo de 43% enquanto o negativo é de 89%.

Para Puolakkainen P. et al, (1987) a proteína C reativa é o marcador mais utilizado isoladamente, é barato e fácil de ser dosado e o nível normal é de até 10mg/l. Os níveis acima de 150 mg/l são muito sugestivos de necrose pancreática.

De acordo com Balthazar et al. (1990) e colaboradores analisaram o valor prognóstico da TC realizada mediante contraste intravenoso com infusão em bolo. Na fase inicial da PA, idealizaram um índice de gravidade com base na avaliação dos achados tomográficos (Tabela IV).

Tabela V - Critérios tomográficos de Baltazar		
	<i>Pontos</i>	
Graus da Pancreatite		
- aumento do pancreas	1	
- inflamação pancreática e peripancreática	2	
- uma coleção líquida	3	
- duas ou mais coleções líquidas	4	
Graus de Necrose Pancreática		
- necrose de 1/3 do pancreas	2	
- necrose de 1/2 do pancreas	4	
- necrose de mais de 1/2 do pâncreas	6	
Índice (nº de pontos)	Complicação (%)	Mortalidade (%)
0 a 1	0	0
2 e 3	8	3
4 a 6	35	6
7 a 10	92	17
Há correspondência entre o índice obtido com a morbidez e a mortalidade.		

TENNER, S. et al.(2013), O BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) é um dos sistemas de pontuação mais recentes para predição precoce de mortalidade. Foi desenvolvido por um grande estudo populacional de pacientes com pancreatite aguda. É um escore simples, que engloba cinco parâmetros clínicos, laboratoriais e de imagem que podem ser obtidos nas primeiras 24 horas de hospitalização: BUN (Blood Urea Nitrogen) > 25 mg/dL, alteração do estado mental (Impairment of mental status), SIRS (Systemic inflammatory Response Syndrome), idade (Age) >60 anos e derrame pleural (Pleural effusion) à radiografia. A presença de três ou mais desses fatores falam a favor de um risco significativo de mortalidade nos pacientes com pancreatite aguda.

Para a definição da falência de órgãos, a revisão da classificação de Atlanta sugere o Marshall scoring system que estabelece pontuação >2 para determinar a falência de um órgão. São utilizados como parâmetros pO₂ / FIO₂ para o sistema respiratório, creatinina sérica em µmol/ l ou mg/dl para avaliação renal e pressão sanguínea sistólica em mmHg para o aparelho cardiovascular. Já apontado e utilizado em outros estudos como uma maneira de avaliar-se a gravidade da PA, o sistema de pontuação de Marshall surgiu na literatura como uma proposta de melhor aplicabilidade devido à facilidade de seu uso. Além dessa sua característica prática, apresenta especificidade >90% da predição da gravidade da PA em 24 e 48 horas segundo CAMPOS T. et al. (2013).

Table 1 Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301–400	201–300	101–200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, µmol/l)	≤134	134–169	170–310	311–439	>439
(serum creatinine, mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)†	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2
For non-ventilated patients, the FiO ₂ can be estimated from below:					
Supplemental oxygen (l/min)	FiO ₂ (%)				
Room air	21				
2	25				
4	30				
6–8	40				
9–10	50				

A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure.

*A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 µmol/l or ≥1.4 mg/dl.

†Off inotropic support.

9. TRATAMENTO

Quando abordamos as opções terapêuticas, há que atuar em duas vertentes: a correção de fatores precipitantes e a intervenção sobre o processo inflamatório. A primeira vertente inclui a CPRE em alguns casos de pancreatite litiásica, a suspensão da ingestão de álcool e/ou fármacos e a correção da hipertrigliceridemia, por exemplo.

A CPRE precoce, com ou sem esfincterotomia, foi inicialmente defendida para reduzir a gravidade da pancreatite, porque a teoria obstrutiva defende que a lesão pancreática é o resultado da obstrução do ducto pancreático. Contudo, três testes aleatórios mostraram que a CPRE somente é benéfica para os pacientes com pancreatite biliar aguda grave. O uso de rotina da CPRE não está indicado para pacientes com pancreatite leve porque a obstrução do ducto biliar normalmente é transitória e cessa 48 horas após o início dos sintomas. Além da pancreatite biliar aguda grave, a CPRE está indicada para os pacientes que desenvolvem colangite e para aqueles com obstrução persistente do ducto biliar mostrada por outras modalidades de imagem, como o USE e colangioprofilaxia. Por fim, em pacientes idosos, com estado de saúde precário ou com comorbidades graves que impedem a cirurgia, a CPRE com esfincterotomia é uma alternativa segura para evitar a pancreatite biliar recorrente.

Segundo Eugene Pd. (2002) no caso particular da pancreatite litiásica, a correção dos fatores precipitantes inclui também a colecistectomia, que deve, idealmente, ser realizada cinco a seis dias após a admissão hospitalar nos casos de pancreatite leve a moderada e, pelo menos, seis semanas após a recuperação clínica nos casos de pancreatite grave.

Segundo Whitcomb DC, 2006, na ausência do tratamento definitivo, 30 % dos pacientes com pancreatite biliar aguda terão crises recorrentes. Com exceção dos pacientes idosos e aqueles com estado precário, a colecistectomia está indicada para todos os pacientes com pancreatite aguda leve de natureza biliar. A coledocolitíase pode ser excluída por meio da colangiografia intraoperatória, CPRE, ou exploração endoscópica do ducto biliar comum.

Para os pacientes com pancreatite grave, a cirurgia precoce pode aumentar a morbidade e a duração da internação. As recomendações atuais sugerem o

tratamento conservador por pelo menos seis semanas antes da colecistectomia laparoscópica ser realizada nessas circunstâncias. Essa abordagem tem morbidade significativamente reduzida.

Em relação à pancreatite aguda leve propriamente dita, o tratamento é, sobretudo, de suporte clínico, e a suspensão da ingestão oral, já que ainda não há tratamento específico para a pancreatite. Este suporte clínico consiste em manutenção da perfusão tecidual através de reposição volêmica vigorosa e manutenção da saturação de oxigenação, analgesia e suporte nutricional. A maioria dos pacientes apresenta quadro de pancreatite aguda leve que responde satisfatoriamente ao tratamento clínico, com resolução dos sintomas e normalização dos níveis séricos de amilase e lipase. Nestes pacientes, é reiniciada a dieta com líquido sem resíduos, e evoluída progressivamente para evitar dor pós-prandial e recidiva da pancreatite.

Embora existam vários estudos comparando o suporte nutricional enteral com o parenteral e demonstrando que o primeiro é seguro, pode ser prescrito, no estágio precoce da doença, é quatro vezes mais barato, reduz a incidência de complicações sépticas e metabólicas e não tem efeitos adversos sobre a PA e o paciente como afirma Kalfarentzos Fe. Et al (1991), McClave As. Et al. (1997) e Windsor Ar. Et al. (1998), a conclusão da revisão desses estudos, com base na evidência, ainda aponta que são insuficientes sobre os efeitos na história natural da doença EVIDENCE-BASED SURGERY (2002).

Segundo Yousaf M. et al. (2003) a nutrição parenteral total ainda é a opção para pacientes com pancreatite grave acompanhada de íleo adinâmico e obstrução duodenal.

Por outro lado, enquanto os efeitos sistêmicos da PA são tratados clinicamente a cirurgia é indicada para resolver algumas condições associadas, e tem como objetivo prevenir novos episódios e tratar as complicações locais (necrose infectada, abscessos, fístulas e pseudocistos) e para tratar a doença biliar, como condição associada.

Para Isenmann et al (2004) outra área de controvérsia é o uso profilático de antibióticos. Diversos estudos foram desenvolvidos com resultados conflitantes em relação à eficácia na prevenção da necrose infectada. Recentemente dois estudos multicêntricos e duplo-cegos foram realizados utilizando profilaxia com ciprofloxacino e com metronidazol em um estudo e meropenem no outro, corroborado por Dellinger

Ep. Et al. (2007).

Segundo Villatoro E. et al. (2006) ambos não identificaram vantagem no uso profilático de antibióticos. No entanto, uma meta-análise realizada pela *Cochrane Collaboration* mostrou vantagem na utilização de antibióticos, com diminuição da mortalidade, ainda que não tenha havido diminuição na taxa de necrose pancreática infectada. A dor pode ser controlada pela administração de analgésicos, principalmente, meperidina, que tem menos interferência nas funções do esfíncter de Oddi, quando comparada à morfina.

10. DISCUSSÃO DOS DADOS

A partir das respostas obtidas, foram realizadas análises estatísticas, visando obter informações sobre o objetivo que a pesquisa se propôs. Os dados coletados foram tabulados em gráficos e tabelas e discutidos para possibilitar comparações, interferências e correlações.

11.RESULTADOS E DISCUSSÕES

Idade:

MÉDIA	<i>47,94 anos</i>
MODA	<i>46 anos</i>
MEDIANA	<i>46anos</i>
DESVIO PADRÃO	<i>18.75</i>

Tabela 1: Idade dos pacientes estudados (Medidas de tendência).

No período deste estudo foram analisados 72 prontuários de pacientes que internaram com diagnóstico de pancreatite. Com relação à idade, o mais jovem tinha 16 anos e o mais velho 89 anos, sendo a média de idade de 47,94 anos, a moda de 46 anos, a mediana de 46 anos e o desvio padrão de 18.75.

Constantinos et al. encontraram uma média de idade de 63.8 anos, em uma amostra de 78 pacientes. Encontraram também uma prevalência de 42 homens para 36 mulheres.

Mostrando assim como o gráfico abaixo relacionado ao sexo que houve uma diferença em relação ao autor supracitado mostrando a maioria da amostra de 72 pacientes ser do sexo feminino.

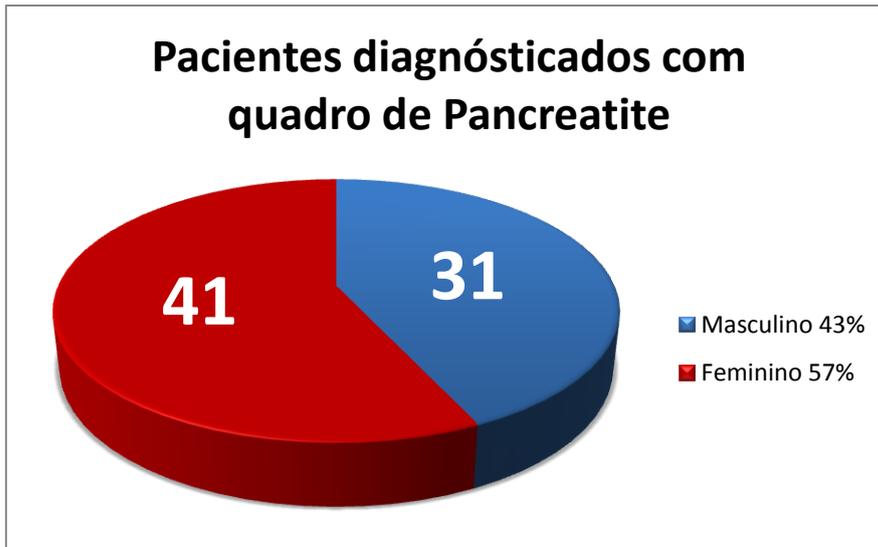


Gráfico 1 – Divisão de pacientes por sexo.

A prevalência encontrada de pacientes do sexo masculino foi de 43% (31 pacientes) e de 57% (41 pacientes) do sexo feminino. Sendo a média de idade do sexo masculino de 53,9 anos enquanto a média de idade do sexo feminino foi de 44,5 anos.

Os resultados parecem apontar diferença do que houve em um estudo em que Touli et al., em 2002, relataram que os homens foram mais acometidos que as mulheres, provavelmente pela incidência maior ter sido de pancreatite alcoólica, já que se sabe que a incidência de pancreatite biliar foi igual, e as idades variam entre 40 e 60 anos de idade.

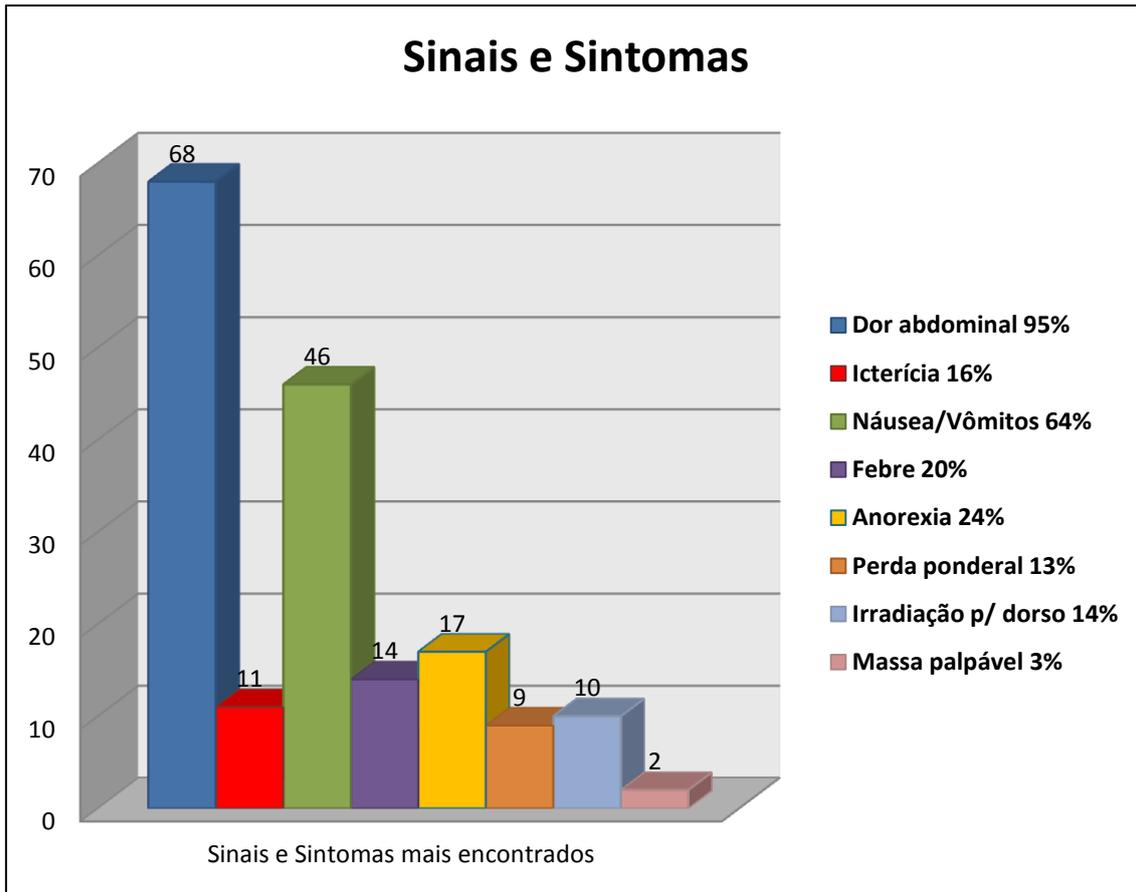


Gráfico 2 – Sintomas apresentados pelos pacientes.

Os resultados obtidos mostram uma frequência maior de dor abdominal, corroborando a tendência encontrada na literatura acerca dos sinais e sintomas que acometem pacientes com pancreatite.

O sintoma inicial, e predominante, é a dor, embora, eventualmente, possa estar ausente. O aparecimento é repentino, a localização é epigástrica, com irradiação para flancos e dorso BECKNGHAM J. & BORNMAN PC. (2001). Para Cenevivar et. al. (1995) a dor é constante, pode ser intensa e precipitada por ingestão excessiva de álcool ou alimentos. A melhora pode ser obtida com decúbito lateral e a flexão das coxas sobre o abdômen, além da aspiração gástrica e jejum.

As náuseas e os vômitos são frequentes e precoces. Os vômitos podem ser de natureza reflexa ou por compressão duodenal pelo pâncreas edemaciado. Às vezes, ocorre parada de eliminação de gases e fezes e, ocasionalmente, dispneia CENEVIVAR et.al. (1995) e FERREIRA-SANTOS R. & SANTOS JS. (2001).

A PA indolor é rara; nessa apresentação, o prognóstico é grave, visto que os pacientes, frequentemente, estão em choque circulatório ou coma. Em alguns casos

graves e fatais, a PA é diagnosticada apenas durante a necropsia LANKISCHPG et. al. (1991).

Ao exame físico, nos casos mais graves, o paciente está em sofrimento, com sudorese, e pode haver icterícia e cianose. A temperatura, na maioria das vezes, é normal, mas pode ocorrer febre em decorrência, provavelmente, de produtos da lesão tecidual, lançados na circulação, assim como hipotermia consequente à adinamia circulatória. Curva febril séptica sugere o desenvolvimento de infecção bacteriana na forma de abscesso pancreático, pneumonia, colecistite ou colangite CENEVIVAR et.al. (1995) e FERREIRA-SANTOS R. & SANTOS JS. (2001).

Duração dor abdominal:

MÉDIA	<i>5,78 dias</i>
MODA	<i>5 dias</i>
MEDIANA	<i>5 dias</i>

Tabela 2 – Duração de tempo de dor abdominal apresentada (Medidas de tendência).

A execução desse projeto permitiu analisar não só os sintomas apresentados pelos pacientes com pancreatite, tal como a dor abdominal, como também possibilitou evidenciar um dado interessante deste sintoma, a duração desta dor, assim representada na tabela 2, com uma média de duração encontrada de 5,78 dias. A dor abdominal aguda é uma queixa frequente em pacientes que procuram atendimento médico. A maioria dos casos tem evolução favorável, mas uma pequena porcentagem dos pacientes apresenta risco de morte ou necessitam de tratamento cirúrgico.

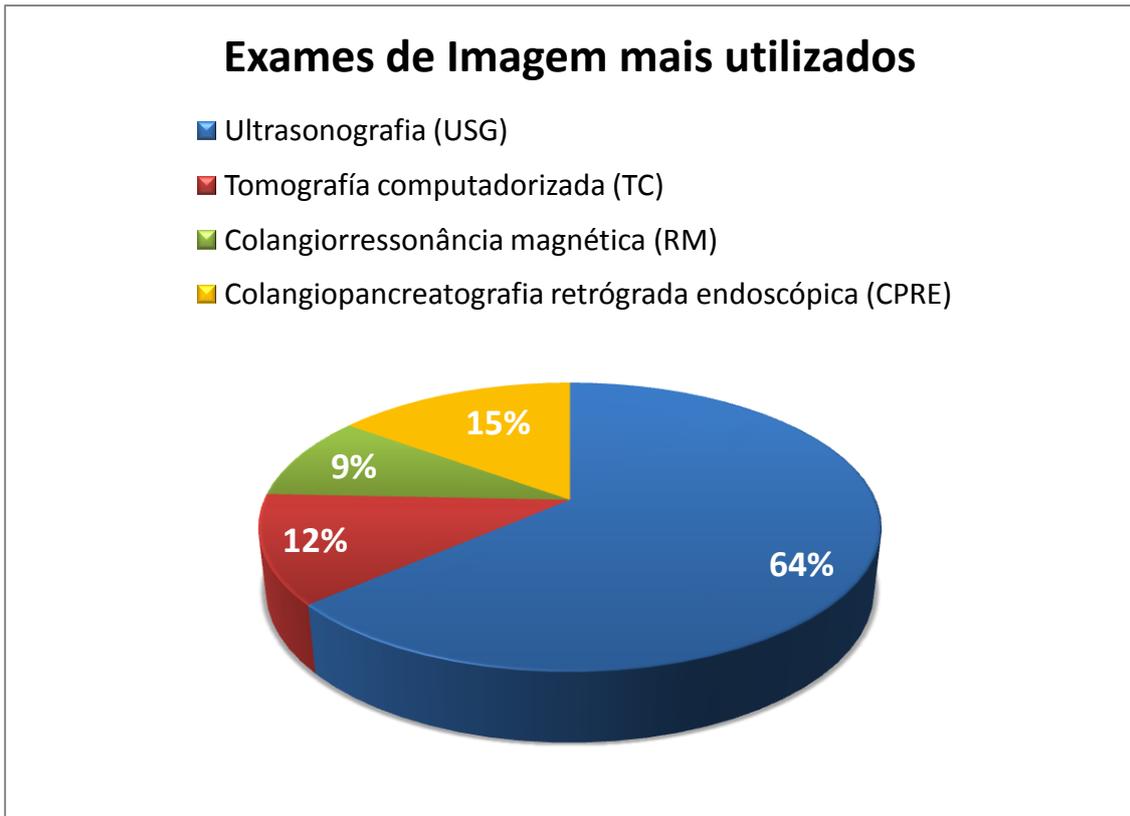


Gráfico 3 – Exames de imagem mais utilizados.

Em resumo, A utilização de métodos de imagem faz parte da estratificação da pancreatite aguda. Os resultados do gráfico 3 evidenciam de forma clara o maior uso da ultrassonografia diante destes caso de pancreatite em nosso serviço. Pode – se considerar alguns pontos sobre estes exames que encontramos na literatura.

Santos et al., afirmam que a ultrassonografia tem pouco valor na avaliação do pâncreas, na estratificação da pancreatite e na detecção de necrose pancreática; a presença de gases intestinais e a obesidade são fatores limitantes para a acurácia do exame ultrassonográfico, em comparação à tomografia computadorizada. É um exame para o início da avaliação da pancreatite leve e têm grande valor no exame das vias biliares para diagnóstico de cálculos, barro biliar, dilatação das vias biliares e espessamento da parede vesicular.

Fernandez-del Castillo et al. relataram que a ultrassonografia também pode demonstrar a extensão extrapancreática da inflamação, envolvendo o espaço perirenal anterior, o mesocólon transversal e a retrocavidade dos epíplons, e pode também ser útil para o seguimento evolutivo de coleções e de pseudocistos. Nem todos os pacientes com pancreatite aguda necessitam de uma tomografia

computadorizada para elucidação do quadro. Um exame clínico cuidadoso e exames de laboratório podem estabelecer o diagnóstico e sugerir a causa em muitos pacientes; a ultrassonografia pode identificar cálculos biliares quando estes são suspeitos.

Rau B. et al. em 1998, relataram ser a punção por agulha fina guiada por ultrassonografia uma técnica rápida e segura de diagnosticar a necrose infectada. No presente estudo esta modalidade de investigação não foi realizada.

Balthazar et al. em 1985, correlacionaram os achados da tomografia computadorizada encontrados na pancreatite aguda com a clínica e o prognóstico do paciente. Classificaram os achados da tomografia baseados no aumento de volume pancreático, presença de alterações inflamatórias peripancreáticas e número e localização de coleções fluidas. Afirmaram também que a tomografia computadorizada pode ser usada como um marcador inicial da gravidade da doença e também de morbidade e mortalidade.

Fernandez-del Castillo et al. relataram que o uso de contraste endovenoso na tomografia computadorizada mostraria as áreas de necrose no parênquima e tecidos adjacentes, pela baixa perfusão local.

Schmid et al. relataram que a presença de uma área de necrose maior que 50% em tomografias computadorizadas com contraste, é preditiva de doença grave auxiliando na identificação dos pacientes que poderão vir a ter complicações sépticas.

Santos et al., afirmam que todos pacientes com pancreatite grave devem ser submetidos à tomografia computadorizada ou ressonância magnética para detecção de necrose.

No presente estudo, não se pôde estabelecer se os achados de tomografia computadorizada se correlacionavam com a classificação da pancreatite em leve ou grave, já que não se puderam classificar os pacientes em nenhum dos critérios reconhecidos por falta de informações nos prontuários pesquisados.

A tomografia computadorizada foi solicitada em menor número de vezes que a ultrassonografia.

Por conseguinte Fernandez-del Castillo et al. questionam a realização da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) em todos pacientes com pancreatite aguda especialmente em áreas em que a prevalência de pancreatite biliar não é tão elevada quanto a pancreatite aguda alcoólica. Citam em um estudo

de Neoptolemos et al. em que pacientes com suspeita de pancreatite por cálculo biliar, comprovado por ultrassonografia e exames laboratoriais, foram submetidos à CPRE e papilotomia em 72 horas da admissão, obtendo 88% de sucesso nos 59 pacientes que foram submetidos ao procedimento, na evolução da pancreatite. Os pacientes com pancreatite grave e naqueles em que a esfínterectomia possibilitou a retirada do cálculo, tiveram menos complicações, mas não tiveram diminuição significativa da mortalidade. Nas pancreatites leves nenhum benefício foi encontrado, porém nos pacientes com pancreatite grave e sucesso na extração dos cálculos, as complicações foram minimizadas.

Folsch et al. demonstraram que, pacientes com pancreatite aguda biliar, porém sem obstrução ou sepse biliar, não se beneficiavam com a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e a papilotomia precoces.

O consenso de Santorini preconiza CPRE nos pacientes com colangite, o mais cedo possível, e não mais que 72 horas após a admissão.

A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) é um exame simples, não invasivo, não requer meio de contraste e tem a mesma eficiência que a CPRE. Assim, tem sido uma alternativa à CPRE, para diagnóstico da obstrução biliar na PA, SITIRIS MG. et. al. (2000).

É fundamental ressaltar que dentro dos exames de imagem uma variedade de achados radiográficos está associada à pancreatite, como vemos na Tabela 3, RANSON JHC (1994):

Tabela 3 - Incidência dos sinais radiográficos sugestivos de pancreatite	
Sinal Radiográfico	Incidência (%)
“Alça sentinela”	41
Dilatação do cólon transversos	22
Apagamento do psoas	19
Velamento no andar superior do abdômen	19
Aumento da distância entre cólon e estômago	15
Distorção da curvatura maior do estômago	14
Distensão gasosa do duodeno	11

Efusão pleural	04
Calcificação pancreática	03
Um ou mais sinais listados	79
<i>RANSON JHC. Acute pancreatitis. Current practice of gastrointestinal and abdominal surgery, 1994.</i>	

Dias de internação:

MÉDIA	15,89 dias
MODA	9 dias
MEDIANA	10 dias
DESVIO PADRÃO	16,74

Tabela 4 – Dias de internação (Medidas de tendência).

O tempo de internação variou entre 2 e 85 dias, sendo a média de 15,89 dias de internação. Isso ocorreu porque a maior parte dos pacientes do estudo era provavelmente portadora de pancreatite aguda leve, apesar de não se ter feito a classificação pelos critérios de gravidade e prognóstico e sabe-se que geralmente evolui com a melhora clínica em tempo curto de internação.

Todos os pacientes receberam alta hospitalar após resolvido o quadro de pancreatite, com exceção de um paciente que, pelo que consta em seu prontuário ocorreu alta a revelia (evasão) aos 11 dias de sua internação.

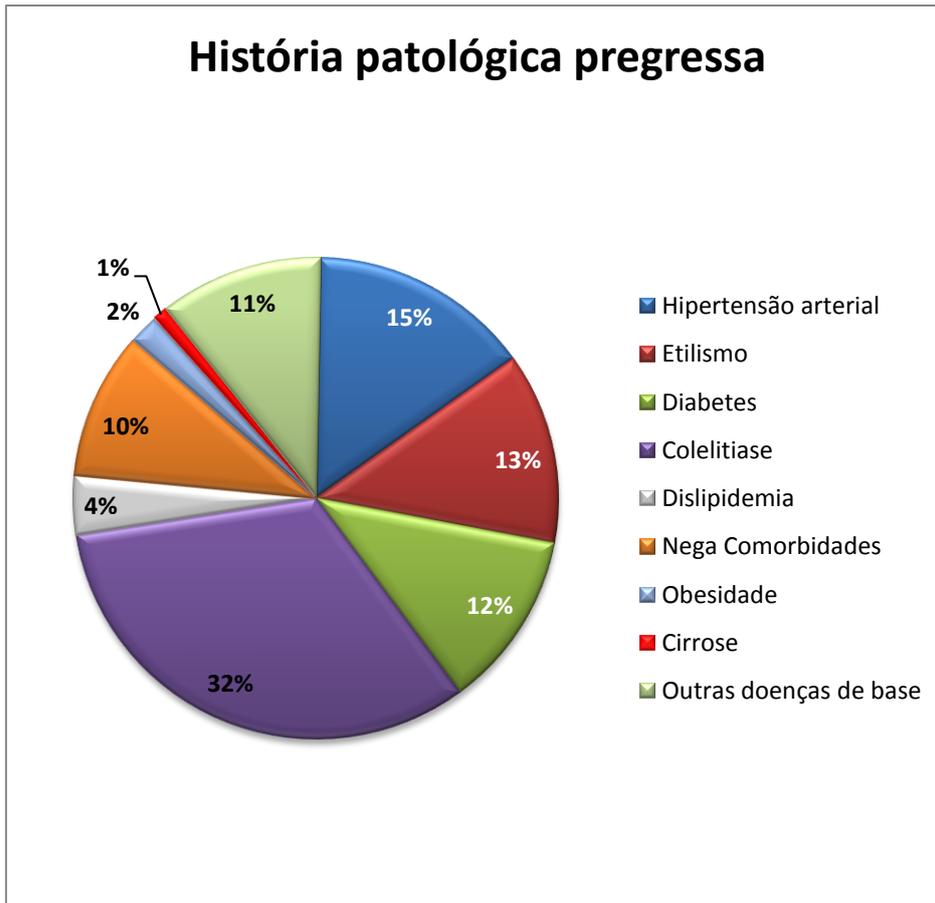


Gráfico 4: História patológica progressa.

Neste gráfico 4 os resultados podem ser sumarizados com relação às intercorrências e doenças de base encontradas na internação e relacionadas à pancreatite, 15 pacientes possuíam hipertensão artéria sistêmica, 13 tinham histórico de etilismo, e 23 pacientes possuíam histórico de litíase: colelitíase e/ou coledocolitíase, 4 tinham dislipidemia, 2 eram obesos, 12 tinham diabetes mellitus tipo II, em contrapartida a alguns desses históricos de doenças de base encontrados, 10 pacientes negaram ter comorbidades.

Ainda sobre as doenças de base encontradas, a prática mostra que uma história cuidadosa de etilismo por vezes negada, pode ser um indicativo de episódios de agudização de pancreatite crônica e não de episódios de pancreatite aguda.

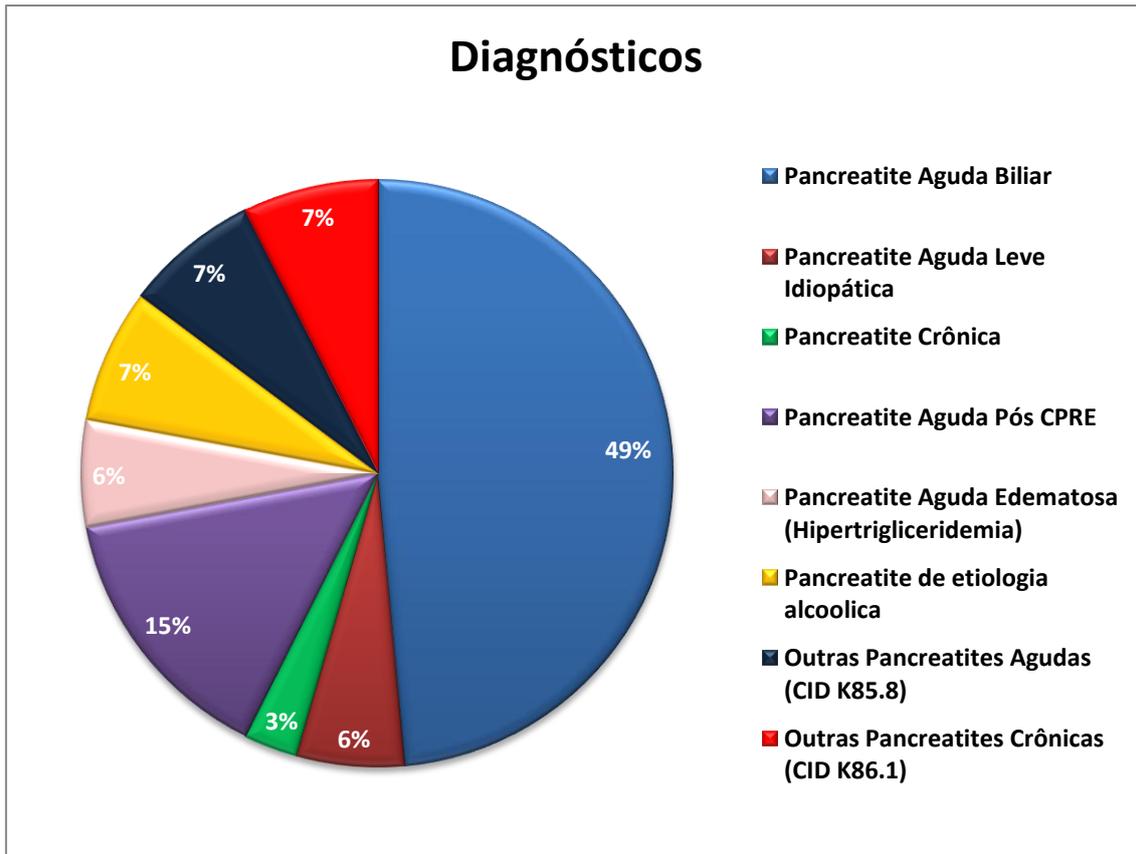


Gráfico 5 – Diagnósticos de pancreatite apresentados.

Com relação aos diagnósticos apresentados no gráfico 5, a causa da pancreatite foi biliar em 33 (46%) pacientes, em 5 (7%) foi de etiologia alcoólica, em 4 (5%) pacientes foi aguda leve idiopática.

Se analisarmos o total de pacientes acometidos com a forma aguda da pancreatite chegamos a um valor que são de 65 pacientes totalizando 90% da nossa amostra de prontuários pesquisados.

Toouli et al., citam um estudo sueco que acompanhou durante 10 anos a causa das pancreatites. Relatam que 48% delas eram alcoólicas, 21 % por cálculos biliares, 18% idiopáticas e 5 a 7% de outras causas.

Santos et al. relatam que as pancreatites biliares e alcoólicas são responsáveis por cerca de 80% dos casos.

No presente estudo, 46% das pancreatites foram de causa biliar e apenas 7% alcoólicas e 5% idiopáticas, estando em concordância com a literatura pesquisada.

Werner et al., em 2005, encontraram que nos pacientes com pancreatite aguda, 80% eram portadores da forma leve e que evoluíram para a cura em 3 a 5 dias.

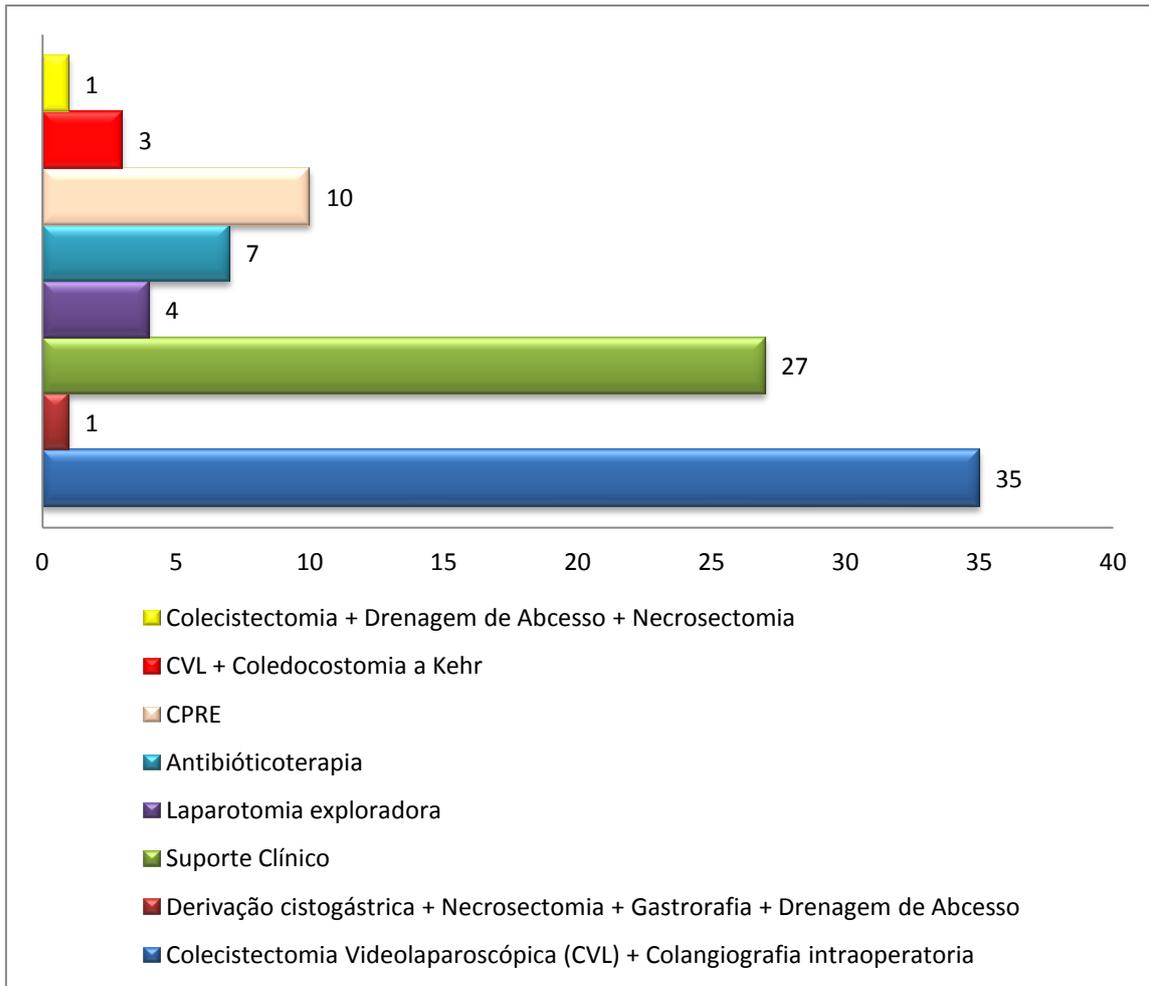


Gráfico 6: Tratamentos e condutas realizadas.

Diante da complexidade dos estudos efetuados, o gráfico 6 demonstra as condutas realizadas descritas nos prontuários pesquisados. Dos pacientes estudados 35 foram submetidos a CVL + colangiografia intraoperatória; 4 deles laparotomia exploradora para exploração da via biliar; 3 foram submetidos a CVL + coledocostomia a Kehr; 10 foram feito CPRE devido coledocolitíase e 2 os mais graves do estudo foram submetidos a necrosectomia; Sendo 27 paciente adotado medidas clínicas já que a causa não foi litiasica.

A abordagem inicial, na PA, é centrada na obtenção da estabilidade clínica, independente da etiologia e da gravidade da doença. Concomitantemente, esforços são feitos no sentido de estratificar a gravidade da PA, diagnosticar e tratar, se for o caso, a etiologia, assim como as complicações da doença.

Não há tratamento específico para o processo inflamatório, que impeça a progressão da doença. Assim, o tratamento, na fase inicial, é clínico e sintomático.

A cirurgia é indicada para resolver algumas condições associadas, com o objetivo de prevenir novos episódios e tratar as complicações locais (necrose infectada, abscessos, fístulas e pseudocistos). As complicações da PA podem ser decorrentes da toxicidade sistêmica, associadas à falência de múltiplos órgãos, ou podem refletir os eventos patológicos, confinados ao pâncreas e aos tecidos peripancreáticos. Uma classificação temporal, em complicações de natureza precoce, intermediária e tardia, pode auxiliar na abordagem terapêutica FREY C. (1965).

A antibioticoterapia de rotina não é necessária na forma branda da PA. Entretanto, nas formas graves, nos casos que evoluem com pancreatite necrosante, nos pacientes idosos e nos imunossuprimidos, o emprego de antibióticos, que atinjam germes entéricos e anaeróbios, está indicado. Um estudo feito por meio de metanálise demonstrou benefício da antibioticoterapia profilática, em termos de redução de mortalidade GOLUB R. (1998).

Como provavelmente a maior parte dos pacientes no presente estudo eram portadores da forma leve da pancreatite aguda, tornou se impossível estabelecer a relação da evolução favorável do quadro com a utilização dos antimicrobianos. No presente estudo não houve mortalidade, tornando impossível afirmar se a utilização dos antimicrobianos poderia ou não ter modificado a evolução do paciente quando se analisou esta variável.

A prática mostra que enquanto os efeitos sistêmicos da PA são tratados clinicamente, as condições associadas e as lesões locorregionais são os principais focos de interesse cirúrgico. Em geral, a intervenção cirúrgica está indicada para os pacientes que apresentam necrose pancreática infectada e complicações peripancreáticas (abscesso, perfuração ou obstrução de vísceras, hemorragia, pseudocistos, dentre outras), e para tratar a doença biliar, como condição associada.

Vários autores (Consenso de Santorini 1999, Toouli et al. 2002, Werner J. et al. 2005, Yousalf M. 2003, UK Guideline 2004, Baron TH. et al. 1999), discutem quando se deve ser feito a intervenção cirúrgica em uma pancreatite aguda grave.

A diferenciação entre necrose infectada e estéril é essencial para o manejo destes pacientes. Na literatura existe controvérsia quanto ao momento correto para a intervenção cirúrgica. O que se pôde concluir ao longo dos anos é que os trabalhos mostram que a intervenção precoce tem índice de mortalidade em torno de 60%,

enquanto que a intervenção cirúrgica tardia tem aproximadamente 27% YOUSALF M. (2003).

O consenso de Atlanta definiu a necrose pancreática como sendo o parênquima pancreático não viável em área focal ou difusa.

Para Werner J. et al. 2005, Yousalf M. 2003 acreditava-se que ocorreria um aumento da mortalidade e também das complicações, até mesmo falência de órgãos, se a necrosectomia não fosse imediata.

Após vários estudos, Yousaf et al, concluíram que a cirurgia imediata, não se aguardando as duas semanas que a necrose leva para se estabelecer, dificultava a retirada de tecido necrótico e gordura peripancreática, já que o tecido necrótico estaria friável e se confundindo com o tecido sadio, o que dificultaria saber se realmente se estava retirando o necessário.

Werner et al. 2005 acreditam que a necrosectomia pode ser proposta em até 3 a 4 semanas após o início do quadro de pancreatite; retirando-se o tecido necrótico diminuem as complicações sistêmicas, pois cessa o progresso da infecção que desprenderia a cadeia inflamatória. Concluíram então que, com o manejo clínico até uma fase em que o quadro de pancreatite esteja estabilizado, os pacientes podem ser tratados eletivamente com cirurgias menos extensas e, conseqüentemente, com menos risco de insuficiência pancreática endócrina e exócrina.

Outro ponto que os pesquisadores (Consenso de Santorini 1999, Toouli et al. 2002, Werner J. et al. 2005, Yousalf M. 2003, Buchler MW. et al. 2000, UK Guideline 2004, Baron TH. et al. 1999) apontam é que alguns pacientes, no entanto, não têm necrose infectada, aí estando a importância de diferenciar a infectada da estéril, já que esta responde ao tratamento conservador e, não se encontrando por causa disso aumento de mortalidade ou complicações sistêmicas. A tomografia computadorizada revelando abscesso pancreático ou necrose, sendo esta comprovadamente infectada, o que poderia ser obtido por punção por agulha fina, selecionaria os pacientes que necessitariam de uma intervenção cirúrgica, sem a necessidade de se aguardar algumas semanas, o que aumentaria a mortalidade.

Büchler et al afirmam que a cirurgia é o padrão áureo do tratamento da necrose infectada e a necrosectomia e lavagem contínua fechada obtém sucesso em 67% dos pacientes. Cerca de 22% dos pacientes necessitaram de uma reintervenção e em 11% de um procedimento intervencionista adicional; o índice de complicações foi de 44%.

Werner et al. relatam que assim como a cirurgia é o caminho para o tratamento da necrose pancreática, o cuidado intensivo é o necessário para estabilizar complicações de uma pancreatite aguda grave incluindo coleções pancreáticas, pseudocistos, abscessos, fístulas pancreáticas e hemorragia.

Runzi et al. relataram uma mortalidade de 2% em pacientes com pancreatite necrotizante. Toouli et al. relataram que a mortalidade é dependente de um número de fatores que incluem idade e obesidade do paciente.

Para Imrie IC. 1996 e Steinberg W. et al. 1994, apesar da mortalidade global da pancreatite aguda ser de 10%, a maior parte das mortes ocorre entre cerca de 25% de doentes com formas graves da doença.

Dentre os óbitos, cerca de 50% ocorrem na fase precoce, isto é, nos primeiros 14 dias de admissão e decorrem, principalmente, da síndrome da resposta inflamatória sistêmica, secundária à necrose pancreática. Os óbitos remanescentes ocorrem na fase tardia, em função de complicações infecciosas, também da necrose pancreática RANSON JHC et al. (1974), RANSON JHC (1979) e MUTINGAM et al. (1995).

12. CONSIDERAÇÃO FINAIS

A razão homens/mulheres de pancreatite aguda foi de 31:41 e a taxa por sexo de 43% e 57% respectivamente. As idades variaram de 16 a 89 anos, com média de idade de 47,94 anos. Antimicrobianos foram utilizados apenas em 7 pacientes (9%). As causas de pancreatite diagnosticadas foram: 46% biliar, 7% alcoólica e 5% leve idiopática.

No presente estudo não houve mortalidade, todos pacientes receberam alta com boa evolução clínica ou cirúrgica, independente do tempo de internação, provavelmente porque os portadores de pancreatite aguda leve prevaleceram na amostra, apesar de não ter sido feito nenhum critério de classificação e/ou prognóstico.

13. CONCLUSÃO

É fundamental ressaltar que nos últimos anos, ocorreram mudanças significativas na abordagem diagnóstica e no tratamento da PA e que as conclusões aqui apresentadas se baseiam nas discussões recente sobre o tema, demonstrado por estes artigos. Devido à multiplicidade de aspectos que pode assumir, nos obriga a análise de cada caso, tendo em vista a extensão, gravidade e meios existentes no local de atendimento do paciente, é que deverá orientar o tratamento possível, sendo ele sempre individualizado a cada caso. Apesar da maioria dos casos de pancreatite aguda ter evolução favorável, todos devem ser avaliados através dos escores clínicos disponíveis para identificação precoce dos pacientes com potencial de evolução desfavorável. O que não foi encontrado registrado nos prontuários, a minoria possuía o escore de Ranson inicial e não possui a evolução após 48 horas de tratamento. Os dados coletados e suas variáveis estão em concordância com a literatura pesquisada.

A atualização da classificação de Atlanta sugere como critérios de gravidade utilizar o escore de Marshall, ainda não se estabeleceu um protocolo de abordagem para esses casos em nosso serviço, sugere-se sistematizar nosso critério de gravidade utilizando o escore Marshall ou Bisap já citado no texto.

Sugere-se apreciação desse levantamento como base para consolidação de tais ideias, com base na revisão feita, procurando evitar a morbidade e mortalidade descritas de modo que cumpra um papel essencial na formulação para elaborar um melhor manejo dos pacientes com quadro de pancreatite aguda atendidos no Hospital Universitário Antônio Cassiano Moraes e efetiva resolubilidade (figura 6).

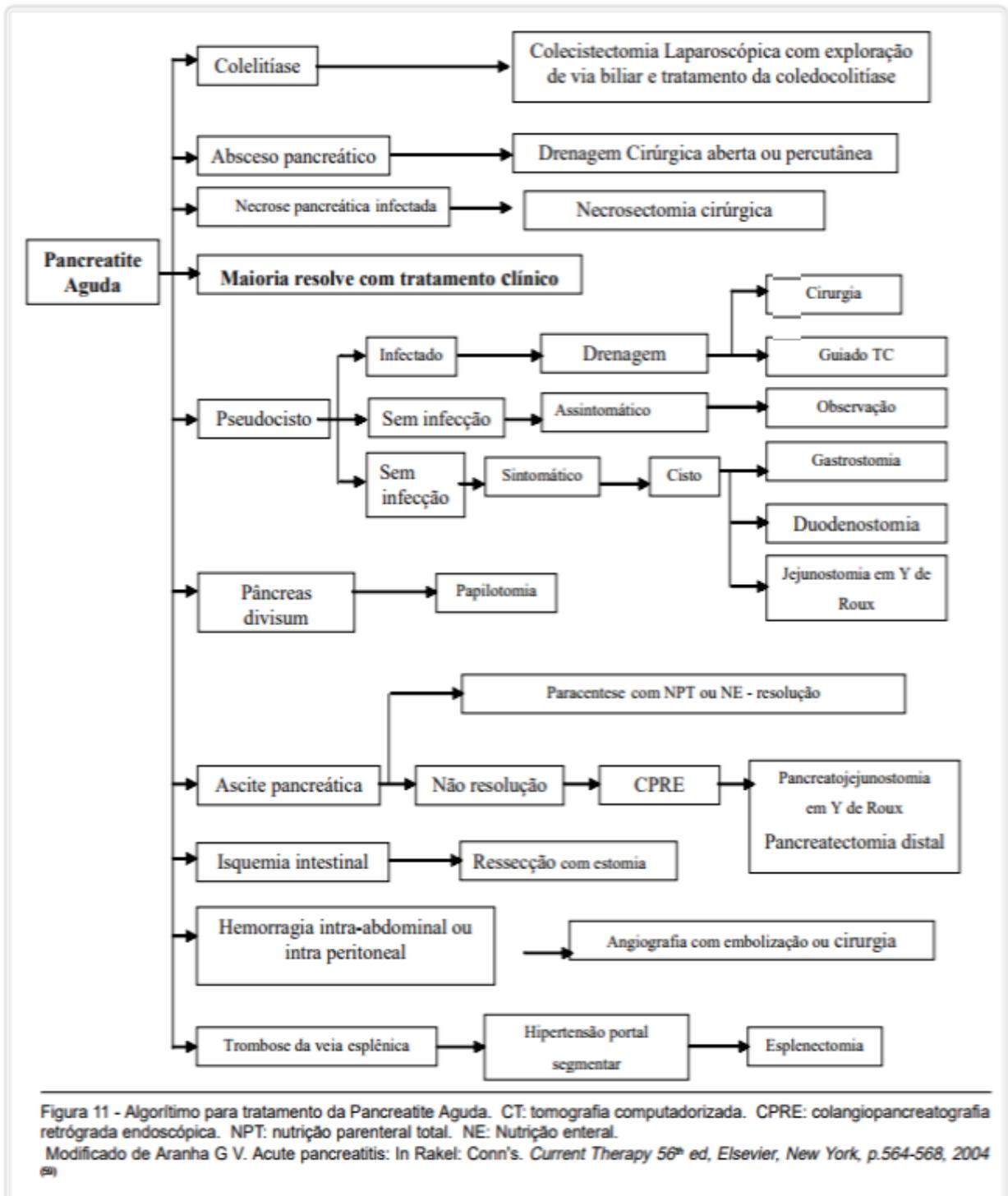
As recomendações principais, baseadas na revisão da literatura, podem ser resumidas como a seguir:

A Associação Internacional de Pancreatologia, em 2002 [*guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatology 2, 2002*] fez 11 recomendações com base em evidências científicas, para orientação na abordagem da PA e avaliação da qualidade assistencial prestada aos doentes:

- 1) O tratamento da PA branda (leve) é clínico.
- 2) A antibioticoterapia de largo espectro reduz as taxas de infecção na PA com necrose, mas parece não melhorar a sobrevida.

- 3) A punção com agulha fina, para exame bacteriológico, deve ser realizada para diferenciar a necrose pancreática estéril da infectada, nos pacientes com quadro de sepse.
- 4) Pacientes que apresentam sinais e sintomas de sepse e necrose pancreática infectada têm indicação de intervenção cirúrgica ou drenagem radiológica.
- 5) Pacientes com necrose pancreática estéril, confirmada à punção e bacteriologia por meio de agulha fina, podem ser tratados clinicamente; a intervenção cirúrgica é indicada em situações específicas.
- 6) A operação precoce, nos 14 dias após o início da doença, não é recomendada nos pacientes com necrose pancreática, a menos que haja alguma condição específica.
- 7) A operação e outros procedimentos devem incluir a necrosectomia com a remoção de todos os debrís e coleções do retroperitônio e ter como meta a preservação do pâncreas.
- 8) Na PA biliar, a colecistectomia deve ser realizada para evitar a recorrência da doença.
- 9) Na PA biliar branda, a colecistectomia deve ser realizada assim que o paciente se recuperar, e de preferência na mesma internação.
- 10) Na PA biliar grave, a colecistectomia deve ser retardada, até que haja resolução da resposta inflamatória e recuperação clínica.
- 11) A papilotomia endoscópica é uma alternativa à colecistectomia, nos pacientes com PA biliar e risco cirúrgico elevado.

14. FLUXOGRAMA DE MANEJO TERAPÊUTICO



15. Referências Bibliográficas

- 1- SANTOS JS; ELIAS JÚNIOR E; SCARPELINI S & SANKARANKUTTY AK. Acute pancreatitis: review of concepts and management. **Medicina, Ribeirão Preto**, **36**: 266-282, apr./dec. 2003.
- 2- APODACA-TORREZ FR, LOBO EJ, MONTEIRO LMC, MELO GR, GOLDENBERG A HERANI FILHO B, TRIVIÑO T, LOPES FILHO GJ. Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2012; 39(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- 3- Mekitarian Filho E, Carvalho WB, Silva FD. Acute pancreatitis in pediatrics: a systematic review of the literature. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(2):101-14.
- 4- Cunha EFC, Rocha MS, Pereira FP, Blasbalg R, Baroni RH. Necrose pancreática delimitada e outros conceitos atuais na avaliação radiológica da pancreatite aguda. *Radiol Bras*. 2014 Mai/Jun;47(3):165–175.
- 5- De Campos T, Parreira JG, Assef JC, Rizoli S, Nascimento B, Fraga GP. Classificação de gravidade na pancreatite aguda. *Rev Col Bras Cir.* [periódico na Internet] 2013;40(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
- 6- CENEVIVA R; SANTOS JS; ANDRADE JI & SILVA Jr OC. Pancreatite aguda. **Medicina, Ribeirão Preto** **28**: 701-721, 1995
- 7- STEER ML. How and where does acute pancreatitis begin? **Arch Surg** **127**: 1350-1353, 1992
- 8- NIEUWENHUIJS VB; BESSILINK MG; VAN MINNEM LP & GOOSZEN HG. Surgical management of acute necrotizing pancreatitis: a 13-year experience and a systematic review. **Scand J Gastroenterol** **239**:111-116, 2003. Suppl.
- 9- BRADLEY EL. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the International Symposium of Acute Pancreatitis. **Arch Surg** **128**: 586-590, 1993.
- 10- FERREIRA-SANTOS R & SANTOS JS. Pancreatite aguda 1940- 2000: Evolução de conceitos e condutas In: FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA. **A Gastroenterologia do Brasil**. Ed. Revinter, Rio de Janeiro, p. 269-290, 2001.
- 11- RANSON JHC. Acute pancreatitis. In: LENINE BA; COPELAND ME; HOWARD RJ; SUGERMAN HJ & WARSHAW AL. **Current practice of gastrointestinal and abdominal surgery**. Churchill Livingstone, New York, p.1-29, 1994.
- 12- KOLAR JC; ELLIS CJ & HEVITT MD. Comparison of serum amylase pancreatic isoamylase and lipase in patients with hyperamylasemia. **Dig Dis Sci** **29**: 289-293, 1984.
- 13- MCKAY AJ; IMRIE CW; O'NEIL J & DUNCAN JG. Is an early ultrasound scan of

- value in acute pancreatitis? **Br J Surg** **69**: 369-372 1982.
- 14- BENNETT GL & BALTHAZAR EJ. Imaging of acute and chronic pancreatitis. In: MUELLER PR, ed. **Hepatobiliary and pancreatic radiology: Imaging and intervention**. Thieme Medical Publishers, New York, p. 746-782, 1998.
 - 15- BENNETT GL & HANN LE. Pancreatic ultrasonography. **Surg Clin North Am** **81**: 259-281, 2001.
 - 16- YOUSAF M; MCCALLION K & DIAMOND T. Management of acute pancreatitis. **Br J Surg** **90**: 407-420, 2003.
 - 17- DERVENIS C; JOHNSON CD; BASSI C; BRADLEY E; IMRIE CW; MCMHON MJ & MODLIN I. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. **Int J Pancreatol** **25**: 195-210. 1999.
 - 18- SITIRIS MG; TENNOE B; AADLAND E & LUNDE C. MR cholangiopancreatography and endoscopy retrograde cholangiopancreatography in patients with suspected common bile duct stones. **Acta Radiol** **41**: 269-272, 2000.
 - 19- WERNER J; SCHIMIDT J; WARSHAW AL; GEBBARD MM; HERFARTH C & KLAR E. The relative safety of MRI contrast agent in acute necrotizing pancreatitis. **Ann Surg** **227**: 105- 111,1998.
 - 20- RANSON HJC; RIFKIND KM; ROSES DF; FINK SD; ENG K & SPENCER FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. **Surg Gynaecol Obstet** **139**: 69-81, 1974.
 - 21- PUOLAKKAINEN P; VALTONEN V; PAANANEN A & SCHRODER T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A₂ in the assessment of the severity of acute pancreatitis. **Gut** **28**: 764-771, 1987.
 - 22- BALTHAZAR EJ; ROBINSON DL; MEGIBOW AJ & RANSON JHC. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. **Radiology** **174**: 331-336, 1990.
 - 23- RANSON HJC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. **Ann Surg** **189**: 654-662, 1979.
 - 24- BALTHAZAR EJ. Complications of acute pancreatitis: Clinical and CT evaluation. **Radiol Clin North Am** **40**: 1211-1227, 2002.
 - 25- KALFARENTZOS FE; KARAVIAS DD; KARATZAS TM; ALEVIZATOS BA & ANDROULAKIS JA. Total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. **J Am Coll Nutr** **10**: 156-162, 1991.
 - 26- MCCLAVE SA; SNIDER H; OWENS N & SEXTON LK. Clinical nutrition in pancreatitis. **Dig Dis Sci** **42**: 2035-2044, 1997.
 - 27- WINDSOR AC; KANWAR S; LI AG; BARNES E; GUTHRIE JA; SPARK JI; WELSH F; GUILLOU PJ & REYNOLDS JV. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute

- pancreatitis. **Gut** **42**: 431-435, 1998.
- 28- EVIDENCE-BASED SURGERY. **J Am Coll Surg** **195**, 865, 2002.
- 29- ISENMANN R; NZI RM; KRON M; KAHL S; KRAUS D; JUNG N; MAIER L; MALFERTHEINER P; GOEBELL H & BEGER HG. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double-blind trial. **Gastroenterology** **127**: 997-1004, 2004.
- 30- HOWARD TJ & TEMPLO MB. Prophylactic antibiotics alter the bacteria infected necrosis in severe acute pancreatitis **J Am Coll Surg** **195**: 759-767, 2002.
- 31- MIER J; LEON E.L; CASTILLO A; ROBLEDO F & BLANCO R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. **Am J Surg** **173**: 71-75, 1997
- 32- HUNGNESS ES; ROBB BW; SECSKIN C; HASSELGREN PO & LUCHETTE FA. Early debridement for necrotizing pancreatitis: is it worthwhile? **J Am Coll Surg** **194**: 740-744, 2002.
- 33- BRADLEY EL III. Acute Pancreatitis. Assessment and treatment of severe acute pancreatitis. **Digestion** **60**: 19-21, 1999. Suppl. 1.
- 34- Acute Pancreatitis Working Group. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. 2008. Acessado em: 2012 Fev Disponível em: <http://pancreasclub.com/wp-content/uploads/2011/11/AtlantaClassification.pdf>
- 35- Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993;128(5):586-90.
- 36- Guimarães-Filho MAC, Maya MCA, Leal PRF et al. Pancreatite aguda: etiologia, apresentação clínica e tratamento. – *Abdome Agudo Não Traumático.* Jan-Jun 2009; 8(1) ISSN 1983-2567.
- 37- EUGENE PD, SURESH C: Acute pancreatitis. *Gastrointest Liver Dis* 2002; 913-941.
- 38- Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sánchez-García M, Utzolino S. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg.* 2007;245:674-83
- 39- Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD002941.
- 40- Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van der Heijden GJ, Van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2008;247:250-57.
- 41- Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E,

- Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Büchler MW. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2: 565-73.
- 42- Leung TK, Lee CM, Lin SY, Chen HC, Wang HJ, Shen LK, et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. *World J Gastroenterol*. 2005;11(38):6049-52.
- 43- Neoptolemos JP. The role of endoscopic shincterotomy and surgery in the gallstone pancreatitis – In: Zentler-Munro PL. ed. *Advances in Pancreatitis* – Duphar Laboratories Limited, 1: 33-60.
- 44- BECKNGHAM J & BORNMAN PC. ABC of diseases of liver,pancreas,and biliary system. acute pancreatitis. **BMJ 322** (7286): 595-598, 2001.
- 45- LANKISCH PG; SCHIRREM CA & KUNZE E. Unselected fatal pancreatitis: Why is the disease so frequently overlooked? **Am J Gastroenterol. 86:** 322-326,1991.
- 46- FREY C. Pathogenesis of nitrogen retention in pancreatitis. **Am J Surg 109:** 747-755, 1965.
- 47- GOLUB R; SIDDIQI F & PHOL D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a meta-analysis. **J Gastrointest Surg 2:** 496- 503,1998.
- 48- MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento**; pesquisa qualitativa em saúde. 6. ed. São Paulo: Hucitec; Rio de Janeiro: Abrasco, 2000.
- 49- MINAYO, M. C.; SANCHES, O. Quantitativo-qualitativo: oposição ou complementaridade? In: Serapione M. **Métodos qualitativos e quantitativos da pesquisa social em saúde**: algumas estratégias para integração. Ceará: Escola de Saúde Pública do Ceará, 1993, p. 188.
- 50- Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Locke DC, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2002; 17: 15-39.
- 51- Ranson JHC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-63.
- 52- Dervenis C, Johnson Cd, Bassi C, Bradley E, Imrie CW. Diagnosis objective assessment of severity and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol*, 1999; 25(3); 195-210.
- 53- Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, Megobow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985; 156: 767-72.
- 54- Schmid, SW, Uhl W, Friess H, Malfertheiner P, Büchler MW. *Gut*, 1999; 45(2): 311-316.
- 55- Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Bücheer. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care, recent advances in clinical practice. *Gut* 2005; 54: 426-436.

- 56- Fernandez del Castilho C, Rattner DW, Wasshaw AL, Acute pancreatitis. *The Lancet* 1993; 342: 475- 479.
- 57- Rau B, Prawe U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *British Journal of Surgery*, 1998; 85(2): 179-184.
- 58- Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Eng J Med*, 1997; 336(4): 237-242.
- 59- Yousalf M, Mc Callion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *British Journal of surgery* 2003; 90(4): 407-420.
- 60- Büchler MW, Gloor B, Muller CA. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Annals of surgery* 2000; 232(5): 619-626.
- 61- Runzi M, Niebel W, Goebel H, Gerken G, Layer P. Severe acute pancreatitis: nonsurgical treatment of infected necrosis. *Pancreas*, 2005; 30(3).
- 62- UK Guidelines for the management of acute pancreatitis. Uk working party on acute pancreatitis. *Gut*, 2005; 54(14); iii1-iii9. doi 10. 1136/ gut 2004. 057026.
- 63- Baron TH, Morgan DE. Current concepts: acute necrotizing pancreatitis. *N Eng J Méd* 1999; 340(18): 1412-17.
- 64- Imrie IC: Acute pancreatitis. In: Weatherall DJ LJ, Warrell DA, ed. *Oxford Textbook of Medicine*. 3rd edition ed. Oxford University Press 1996; 14.32.1.
- 65- Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-210.
- 66- Mutingam, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute necrotizing pancreatitis? *Int J pancreatol* 1000; 28: 91-95.