

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIRURGIA

**ANÁLISE DE CRITÉRIOS PROGNÓSTICOS DE  
GRAVIDADE NA PANCREATITE AGUDA BILIAR**

***ALESSANDRO BERSCH OSVALDT***

**ORIENTADOR: *PROF. DR. LUIZ ROHDE***

Porto Alegre

2000

**O85a** Osvaldt, Alessandro Bersch  
Análise de critérios prognósticos de gravidade na pancreatite  
aguda biliar / Alessandro Bersch Osvaldt ; orient. Luiz Rohde. – Porto  
Alegre, 2000.  
71 f.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina:  
Cirurgia.

1. Pancreatite aguda biliar : Prognóstico. I. Rohde, Luiz. II. Título.

NLM: WI 805

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

*Liberdade é uma palavra que o sonho humano alimenta,  
não há ninguém que explique e ninguém que não entenda.*

*Cecília Meireles*

A minha amada *Luciane*, cujo carinho,  
compreensão e incentivo me permitiram  
perseverar.

A minha mãe *Elenda* (in memoriam),  
viva na lembrança e nos ensinamentos.

Ao meu pai *Alvorino*,  
em agradecimento ao seu talento e dedicação  
paterna.

À *Silvia*,  
pelo carinho e atenção.

Aos meus irmãos *Alisson* e *Betânia*,  
pela solidariedade.

Ao Professor *Luiz Rohde*, mestre na arte de ensinar. Dois anos na sua companhia me valeram vinte anos de ensinamentos de medicina, cirurgia, mas sobretudo formação humana. Pela amizade, caráter e lealdade, MUITO OBRIGADO.

## **AGRADECIMENTOS**

Este projeto foi concluído graças à colaboração de pessoas muito especiais às quais quero publicamente agradecer.

Aos Pacientes, que mesmo na vigência de doença, foram prestimosos. Espero que seu esforço possa reverter em benefício próprio.

Ao Serviço de Gastroenterologia, especialmente ao Professor Ismael Maguilnik, Dra Helenice Pankowski Breyer e ao grupo de residentes que prestou auxílio valioso.

Ao Serviço de Cirurgia Geral nas pessoas de seus contratados e residentes pelo apoio e trabalho despendidos.

Aos colegas do Grupo de Cirurgia de Pâncreas e Vias Biliares Dra Vivian Pierri Bersch, Dr Luiz Roberto Wendt e Dr Mário Sérgio Trindade Borges da Costa. A este último um agradecimento especial pelo auxílio extemporâneo.

A Dra Priscila Viero, pelo desprendimento na coleta de dados e na busca de pacientes.

Aos Professores e Colegas do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia pelos ensinamentos, solidariedade e massa crítica.

A Sra Estela Maris Araripe, secretária do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Cirurgia pelo carinho e amizade dedicados.

Ao Professor Dr Mário Bernardes Wagner pela orientação estatística e epidemiológica.

Ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre por possibilitar a execução deste trabalho. Especialmente ao Serviço Arquivo Médico e Informações em Saúde pelo auxílio na revisão final.

Ao CAPES (Conselho de Auxílio a Pesquisa no Ensino Superior) pelo auxílio financeiro.

Aos amigos colegas Dr Leandro Totti Cavazzola, Dr Carlos Cauduro Schirmer, Dr Richard Gurski, Dr Ricardo Thofehn, Dr Rafael da Luz Boeno e Dr Gustavo Piazza Toniazzo.



## SUMÁRIO

Lista de Tabelas .....	XI
Lista de Figuras .....	XIII
Lista de Gráficos.....	XIV
Resumo .....	XV
Abstract.....	XVI
INTRODUÇÃO.....	1
OBJETIVOS .....	14
Principal.....	15
Secundários.....	15
PACIENTES E MÉTODOS.....	16
População e Amostra.....	17
Critérios de Inclusão .....	18
Critérios de Exclusão.....	18
Tamanho da Amostra .....	19
Aspectos Bioéticos.....	19
Delineamento.....	20
Admissão.....	20

Evolução de 48 horas.....	21
Evolução Durante a Internação.....	22
Análise Estatística.....	23
RESULTADOS .....	24
Análise da Amostra.....	25
Pancreatite Aguda Biliar Complicada.....	26
Exames Complementares.....	28
TC de Abdômen.....	28
Critérios Prognósticos.....	29
DISCUSSÃO .....	44
CONCLUSÃO.....	59
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	61
ANEXOS .....	69

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Critério Prognóstico de Ranson para Pancreatite Aguda Biliar .....	8
Tabela 2.	Critério Prognóstico de Glasgow.....	9
Tabela 3.	Critério Prognóstico de APACHE-II.....	10
Tabela 4.	Índice tomográfico de gravidade de Balthazar-Ranson.....	11
Tabela 5.	Diagnóstico diferencial das hiperamilasemias .....	17
Tabela 6.	Quadro das complicações da Pancreatite Aguda Biliar.....	26
Tabela 7.	Quadro Clínico das Pancreatites (PABC x PABnC) .....	27
Tabela 8.	Resultados da Avaliação Tomográfica .....	28
Tabela 9.	Análise dos parâmetros do critério de Ranson (PABC X PABnC).....	30
Tabela 10.	Cruzamento do Critério de Ranson $\geq 3$ parâmetros positivos e PABC.....	31
Tabela 11.	Cruzamento do Critério de Ranson $\geq 4$ parâmetros positivos e PABC.....	31
Tabela 12.	Análise dos parâmetros do critério de Glasgow (PABC X PABnC).....	33
Tabela 13.	Cruzamento do critério de Glasgow $\geq 3$ parâmetros positivos e PABC ...	34
Tabela 14.	Cruzamento do critério de Glasgow $\geq 4$ parâmetros positivos e PABC ...	34
Tabela 15.	Análise dos parâmetros do critério de APACHE-II (PABC X PABnC)...	37
Tabela 16.	Cruzamento do critério de APACHE-II $\geq 6$ variáveis positivas e PABC .	38
Tabela 17.	Cruzamento do critério de APACHE-II $\geq 8$ variáveis positivas e PABC .	38
Tabela 18.	Cruzamento do critério de APACHE-II $\geq 9$ variáveis positivas e PABC .	39

Tabela 19. Cruzamento do critério de APACHE-II $\geq$ 10 variáveis positivas e PABC.....	39
Tabela 20. Cruzamento do critério de APACHE-II $\geq$ 12 variáveis positivas e PABC.....	40
Tabela 21. Obesidade e PAB Complicada .....	40
Tabela 22. Cruzamento do critério de APACHE-O $\geq$ 8 variáveis positivas e PABC.	42
Tabela 23. Cruzamento do critério de APACHE-O $\geq$ 10 variáveis positivas e PABC.....	42
Tabela 24. Cruzamento do critério de APACHE-O $\geq$ 12 variáveis positivas e PABC.....	43
Tabela 25. Parâmetros prognósticos significativos individualmente .....	53
Tabela 26. Comparação dos resultados do critério de Ranson com as séries da literatura.....	55
Tabela 27. Comparação dos resultados do critério de Glasgow com as séries da literatura.....	55
Tabela 28. Comparação dos resultados do critério de APACHE-II com as séries da literatura.....	56
Tabela 29. Comparação dos resultados dos critérios de APACHE-O com as séries da literatura.....	57

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Esquema funcional do delineamento de pesquisa.....	20
--	----

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição dos pacientes conforme o número de parâmetros positivos do critério de Ranson. ....	29
Gráfico 2. Distribuição dos pacientes conforme o número de parâmetros positivos do critério de Glasgow.....	32
Gráfico 3. Distribuição dos pacientes conforme o número de parâmetros positivos do critério de APACHE-II.....	36
Gráfico 4. Distribuição do número de pacientes para cada escore dos critérios de APACHE-O.....	41

## RESUMO

Em estudo de coorte, prospectivo, foram avaliados os critérios prognósticos de Ranson (etiologia biliar), Glasgow modificado, APACHE-II e APACHE-O em 65 pacientes com pancreatite aguda biliar tratados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no ano de 1999. Foram analisadas a sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), acurácia (Ac) e o risco relativo (RR). De acordo com a evolução, foram enquadradas como pancreatite aguda biliar não complicada (PABnC) ou complicada (PABC). Esta foi caracterizada por complicações locais (necrose, abscesso, coleções líquidas e pseudocisto pancreático) ou falência orgânica (hemodinâmica: PAS < 90 mmHg (choque), respiratória: PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg, renal: creatinina > 2,0 mg/dL após rehidratação, hemorragia digestiva > 500 ml/24 h), conforme com o consenso de Atlanta, 1992. Doze pacientes (18,5%), sendo 7 com mais de uma complicação, apresentaram PABC. As complicações locais necrose com coleções líquidas peripancreáticas (3), coleções líquidas com edema pancreático (3), fístula pancreática (1) e pseudocisto pancreático (1); e com falências orgânicas: renal (5), hemodinâmica (3) e respiratória (3). O desempenho dos critérios prognósticos de acordo com o número de parâmetros ou variáveis positivas evidenciou o seguinte: **Ranson ≥ 3** - RR = 11,2, S = 83,3%, E = 81,1%, VPP = 50,0%, VPN = 95,5%, Ac = 81,5%; **Ranson ≥ 4** - RR 8,7, S = 58,3%, E = 96,2%, VPP = 77,7%, VPN = 91,1%, Ac = 89,2%; **Glasgow ≥ 3** - RR 4,7, S = 58,3%, E = 84,9%, VPP = 46,7%, VPN = 90,0%, Ac = 80,0%; **Glasgow ≥ 4** - RR 4,9, S = 33,3%, E = 96,2%, VPP = 66,7%, VPN = 86,4%, Ac = 84,6%; **APACHE-II ≥ 6** - RR 5,1, S = 75,0%, E = 71,7%, VPP = 37,5%, VPN = 92,7%, Ac = 72,3%; **APACHE-II ≥ 8** - RR 6,1, S = 66,7%, E = 84,9%, VPP = 50,0%, VPN = 91,84%, Ac = 81,54%; **APACHE-II ≥ 10** - RR 9,8, S = 66,7%, E = 94,3%, VPP = 72,7%, VPN = 92,6%, Ac = 89,4%; **APACHE-II ≥ 12** - RR 7,0, S = 41,7%, E = 98,1%, VPP = 83,3%, VPN = 88,1%, Ac = 87,7%; **APACHE-O ≥ 8** - RR 10,5, S = 80,0%, E = 83,3%, VPP = 50,0%, VPN = 95,2%, Ac = 82,7%; **APACHE-O ≥ 10** - RR 7, S = 70,0%, E = 91,6%, VPP = 63,6%, VPN = 93,6%, Ac = 87,9%; **APACHE-O ≥ 12** - RR 8,66, S = 50,0%, E = 97,9%, VPP = 83,3%, VPN = 90,3%, Ac = 89,6%. O grau de predição dos critérios prognósticos de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O nesta casuística é equivalente ao da literatura. Os riscos relativos dos pacientes com três ou mais critérios de Ranson e Glasgow e seis ou mais de APACHE-II e APACHE-O de desenvolver pancreatite aguda biliar complicada são pelo menos quatro vezes superiores dos pacientes sem os mesmos critérios. Nesta experiência, os parâmetros que, isoladamente, melhor predizem a evolução de uma PABnC para PABC foram: leucograma > 18000/mm<sup>3</sup>, LDH > 400 UI/L, queda 10% hematócrito, cálcio sérico < 8 mg/dL, aumento do nitrogênio uréico > 2 mg/dL, AST > 200 mg/dL, LDH > 600 UI/L, leucograma > 15000/mm<sup>3</sup>, uréia > 45 mg/dL, pH Arterial ≤ 7,33 ou ≥ 7,49, creatinina ≤ 0,6 ou ≥ 1,4, Ht ≤ 30 ou ≥ 45,9, leucócitos ≤ 3 ou ≥ 14,9 (mil).

## ABSTRACT

We conducted a prospective cohort study to evaluate the performance of Ranson for gallstones, modified Glasgow, APACHE-II and APACHE-O to predict severity in acute biliary pancreatitis (ABP). In 1999, 65 patients diagnosed as having ABP were analysed to estimate the scoring systems sensitivity (S), specificity (P), positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), accuracy (Ac) and relative risk (RR). Severe cases were classified according Atlanta criteria (1992) as mild acute biliary pancreatitis (MABP) or severe (SABP) if they presented local complications such as necrosis, abscess, acute fluid collections or pancreatic pseudocyst and/or organic failure defined as shock (systolic blood pressure less than 90 mmHg), pulmonary insufficiency ( $\text{PaO}_2 \leq 60$  mm Hg), renal failure (creatinine level  $> 2,0$  mg/dL, after rehydration) and gastrointestinal bleeding  $> 500$  mL/24 hours. Twelve patients (18.5%) presented SABP, seven with concomitant both types of complications. The local complications frequency were: necrosis and acute fluid collections (3), pancreatic edema and acute fluid collections (3), pancreatic fistula (1) and pseudocyst (1). The organic failures were: renal (5), shock (3) and respiratory (3). The prognostic performance according to the number of positive factors for each criteria was: **Ranson  $\geq 3$**  - RR = 11.2, S = 83.3%, E = 81.1%, VPP = 50.0%, VPV = 95.5%, Ac = 81.5%; **Ranson  $\geq 4$**  - RR 8.7, S = 58.3%, E = 96.2%, VPP = 77.7%, VPV = 91.1%, Ac = 89.2%; **Glasgow  $\geq 3$**  - RR 4.7, S = 58.3%, E = 84.9%, VPP = 46.7%, VPV = 90.0%, Ac = 80.0%; **Glasgow  $\geq 4$**  - RR 4.9, S = 33.3%, E = 96.2%, VPP = 66.6%, VPV = 86.4%, Ac = 84.6%; **APACHE-II  $\geq 6$**  - RR 5.1, S = 75.0%, E = 71.7%, VPP = 37.5%, VPV = 92.7%, Ac = 72.3%; **APACHE-II  $\geq 8$**  - RR 6.1, S = 66.7%, E = 84.9%, VPP = 50.0%, VPV = 91.8%, Ac = 81.5%; **APACHE-II  $\geq 10$**  - RR 9.8, S = 66.7%, E = 94.3%, VPP = 72.7%, VPV = 92.6%, Ac = 89.4%; **APACHE-II  $\geq 12$**  - RR 7.0, S = 41.7%, E = 98.1%, VPP = 83.3%, VPV = 88.1%, Ac = 87.7%; **APACHE-O  $\geq 8$**  - RR 10.5, S = 80.0%, E = 83.3%, VPP = 50.0%, VPV = 95.2%, Ac = 82.7%; **APACHE-O  $\geq 10$**  - RR 7.0, S = 70.0%, E = 91.6%, VPP = 63.6%, VPV = 93.6%, Ac = 87.9%; **APACHE-O  $\geq 12$**  - RR 8.6, S = 50.0%, E = 97.9%, VPP = 83.3%, VPV = 90.3%, Ac = 89.6%. In the presented serie, the prognostic criteria of Ranson, Glasgow, APACHE-II and APACHE-O predict severity as good as another reports of the literature. Patients with three or more Ranson and Glasgow positive factors and score six or higher of APACHE-II and APACHE-O had a relative risk, at least four times greater than the patients predicted as mild ABP. In this study, the factors which were able to predict severe clinical outcome were the following: WBC  $> 18.000/\text{mm}^3$ , LDH  $> 400$  UI/L, fall in hematocrit  $> 10\%$ , serum calcium  $< 8$  mg/dL, increase in blood nitrogen  $> 2$  mg/dL, AST  $> 200$  mg/dL, LDH  $> 600$  UI/L, WBC  $> 15.000/\text{mm}^3$ , plasma urea  $> 45$  mg/dL, arterial pH  $\leq 7,33$  or  $\geq 7,49$ , creatinine  $\leq 0,6$  or  $\geq 1,4$ , hematocrit  $\leq 30$  or  $\geq 45,9$ , WBC  $\leq 3.000$  or  $\geq 14.900$ .



# INTRODUÇÃO

---

## INTRODUÇÃO

A Pancreatite Aguda Biliar (PAB) é um processo inflamatório agudo do pâncreas relacionado com a presença ou a passagem de cálculo na via biliar distal<sup>1</sup> causando obstrução, temporária ou persistente, ao fluxo biliar. A fonte litiasica é a vesícula biliar, na maioria das vezes, ou a via biliar em pacientes previamente colecistectomizados. O barro biliar também pode causar pancreatite aguda.<sup>2,3</sup>

Os eventos desencadeantes da pancreatite aguda não são totalmente conhecidos permanecendo obscuros alguns aspectos da sua fisiopatogenia. Supõe-se que estejam envolvidos, ao menos um, dos seguintes mecanismos:

\* Refluxo Duodenopancreático: a dor abdominal e as arcadas de vômito secundárias a coledocolitíase causariam um aumento da pressão intraabdominal e no duodeno, com refluxo do conteúdo para o ducto de Wirsung e ativação das enzimas pancreáticas, a semelhança da pancreatite pós-gastrectomia com reconstrução do tipo Billroth II e o modelo de pancreatite experimental da alça duodenal fechada<sup>4</sup>;

\* Refluxo Biliopancreático: é o postulado de Opie<sup>5</sup>, uma teoria bastante aceita. Um canal comum longo, de no mínimo 5 mm, propiciaria o refluxo biliar e aumento da pressão intraductal no Wirsung, causando dano as células acinares e ativação de proteases<sup>6</sup>;

\* Obstrução do Wirsung: o cálculo pela obstrução do Wirsung, sem um ducto acessório patente, provocaria aumento da pressão intraductal pancreática e da sua permeabilidade iniciando um processo de citólise.

Os eventos acima acarretam uma série de reações enzimáticas intracelulares e imunoinflamatórias que levam a pancreatite aguda. A magnitude do processo inflamatório determina uma evolução benigna ou complicada da doença.

A primeira enzima a ser ativada é a tripsina a partir do tripsinogênio. Embora sua potência proteolítica seja muito pequena é essencial na ativação das enzimas seguintes na cascata: a quimiotripsina, a elastase, a lipase e a fosfolipase. Este fato é comprovado por estudos clínicos e experimentais nos quais a inibição da tripsina impede o quadro de pancreatite aguda<sup>7</sup>.

O processo proteolítico pancreático inicia-se com a injúria às células acinares progredindo para alterações no parênquima e na sua periferia como edema, hemorragia e necrose. A elastase é responsável pela degradação da elastina constituinte das paredes dos vasos sanguíneos que acarreta aumento da permeabilidade capilar e hemorragias. A ativação da lipase resulta em esteatonecrose peripancreática. Em estudos em animais, as fosfolipases juntamente com a lecitina são encontradas em níveis elevados nas áreas de necrose do parênquima.<sup>7,8</sup>

Ocorrendo dano tissular as células acinares liberam substâncias quimiotáticas de leucócitos, formam radicais livres e ativam o sistema do complemento (C3a e C5a). Paralelamente, a interleucina-1, 6 e 8 (IL-1, IL-6 e IL-8), o fator de necrose tumoral ( $\alpha$ TNF), óxido nítrico e o fator ativador de plaquetas (PAF) causam citotoxicidade, instabilidade vascular, ativação de proteases sistêmicas e amplificação da resposta

imunoinflamatória. A magnitude desse complexo mecanismo é responsável pelas falências orgânicas: pulmonar, cardiovascular, renal, hematológica e gastrointestinal.<sup>9,10</sup>

O quadro clínico da pancreatite aguda biliar é de dor abdominal contínua, de início súbito, de média a grande intensidade, acometendo todo o abdome superior (em faixa), somente o hipocôndrio D ou epigástrico e com irradiação para o dorso. Náuseas e vômitos estão presentes em até 90% dos casos. Alguns pacientes, não apresentam dor tão significativa, mas sobretudo distensão abdominal. Em situações mais graves, o paciente ou familiar relata o início de dor abdominal seguido de perda da consciência, hipotensão e coma. Colangite, caracterizada por dor no hipocôndrio D, icterícia e febre, é mais freqüente na pancreatite aguda biliar do que nas de outras etiologias.<sup>3,11</sup>

A amilase é o teste laboratorial mais utilizado para diagnóstico de pancreatite aguda desde 1929. É bastante sensível mas pouco específica<sup>12</sup> porque também é produzida em outros órgãos como ovários, glândulas salivares, trompas de Falópio, pulmões, fígado, rins, entre outros<sup>13</sup>. É possível determinar a origem de cada uma através da eletroforese de suas isoenzimas, mas a aplicação clínica é pequena. Igualmente está aumentada em outras doenças intra-abdominais, não pancreáticas, como a úlcera péptica perfurada, obstrução intestinal, coledocolitíase, colecistite aguda e infarto mesentérico.<sup>11,14</sup>

A lipase é mais específica pois só é produzida no parênquima pancreático. A sua elevação é concomitante com a amilase mas permanece elevada por mais tempo. Como a sua dosagem bioquímica é mais demorada o seu uso fica prejudicado na emergência.

11, 14

Outras dosagens séricas e urinárias de tripsinogênio, tripsina, quimiotripsina, elastase, fosfolipase A<sub>2</sub> e alfa-2 macroglobulina podem ser utilizadas para o diagnóstico de pancreatite aguda mas ainda não tem aplicabilidade clínica comprovada.<sup>11,14</sup>

A radiografia simples de abdome agudo não faz o diagnóstico de pancreatite aguda biliar mas pode apresentar sinais indiretos sugestivos: dilatação segmentar do cólon transverso, dilatação segmentar de intestino delgado no epigástrico (alça sentinela) e derrame pleural. As calcificações na topografia do pâncreas sugerem pancreatite crônica. Quando no hipocôndrio D devem-se a cálculos calcificados ou a vesícula em porcelana.

A ultra-sonografia abdominal é fundamental para diagnóstico de litíase vesicular. A quantidade, o tamanho e o formato dos cálculos influem no tipo de complicação calculosa biliar que pode ocorrer. Os cálculos menores de 5 mm, múltiplos, de superfície irregular e arredondada (como amora) têm um risco 2,25 a 4,5 vezes maior para o desencadeamento de pancreatite aguda biliar<sup>15</sup>. O barro biliar ou a microlitíase também pode causar pancreatite aguda biliar e deve ser pesquisado antes de classificar-se uma pancreatite como idiopática<sup>2,16</sup>. Com relação ao pâncreas é possível diagnosticar as alterações e complicações locais da pancreatite, desde edema, coleções líquidas, abscesso, necrose e pseudocisto com sensibilidade inferior a da tomografia computadorizada com contraste. Informa sobre dilatação de via biliar e coledocolitíase, líquido livre intra-abdominal e doenças concomitantes como aneurisma de aorta.<sup>13,17</sup>

A tomografia computadorizada abdominal contrastada (TC) é indicada para o diagnóstico em casos atípicos de difícil diagnóstico, com acurácia de 85,5%. É especialmente importante na determinação de complicações pancreáticas locais e na sua evolução.<sup>13,14</sup>

A ressonância nuclear magnética possui acurácia no diagnóstico de complicações semelhantes a da TC, entretanto, é necessária maior experiência com o método. Apresenta as vantagens teóricas, ainda não confirmadas em ensaios clínicos, de prescindir de contraste endovenoso (útil nos pacientes com insuficiência renal), diagnóstico da coledocolitíase e do pâncreas divisum.<sup>18</sup>

A pancreatite aguda biliar pode evoluir de forma leve ou moderada, o que ocorre em 75% dos casos. A característica histológica predominante é o edema intersticial. Apresenta pouca ou nenhuma repercussão sistêmica.

De acordo com o Simpósio Internacional de Pancreatite Aguda (Atlanta, 1992)<sup>17,19,20</sup> na pancreatite aguda grave ocorre comprometimento pancreático na forma de coleção líquida peripancreática, necrose, pseudocisto ou abscesso, e/ou quando houver falência de órgãos ou sistemas: respiratória ( $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg), hemodinâmica (pressão arterial sistólica  $< 90$  mmHg), renal (creatinina  $> 2,0$  mg/dL, após rehidratação) e gastrointestinal (sangramento digestivo  $> 500$  ml/24 h).

A coleção líquida peripancreática ocorre no princípio do quadro inflamatório e se caracteriza pelo acúmulo de líquido não delimitado por parede de tecido de granulação ou fibroso.

A necrose pancreática caracteriza-se por áreas difusas ou focais de parênquima pancreático inviável mormente associadas a necrose de gordura peripancreática. O diagnóstico é realizado por tomografia computadorizada abdominal contrastada. A implicação prognóstica na pancreatite é diretamente proporcional a área necrótica e a presença de infecção associada.<sup>21</sup>

O pseudocisto pancreático é uma coleção cística contendo suco pancreático e/ou restos de material digerido, necrótico ou sangue, em relação direta com o pâncreas, de

onde se origina, podendo ou não estar incluído nele <sup>22</sup>. A parede é composta de tecido de granulação ou fibroso.

O abscesso pancreático é uma coleção intra-abdominal com material purulento, pouca ou nenhuma necrose, circunscrita, adjacente ou internamente ao pâncreas conseqüente a pancreatite. O exame microbiológico é positivo para fungo ou bactéria. Pela definição de Atlanta, o pseudocisto infectado é também considerado abscesso pancreático.

A morbidade da pancreatite aguda é alta, ao redor de 25%, e a mortalidade geral situa-se entre 6 a 10%.<sup>23</sup> A morbi-mortalidade cresce com a manifestação de complicações locais e falência de órgãos. Nos grupos em que a pancreatite aguda é considerada leve a mortalidade não excede a 2% mas chega a 15-30% nos casos graves. Nestes, devem centralizar-se os esforços do tratamento intensivo. Torna-se, portanto, importante reconhecer previamente os doentes portadores de pancreatite aguda biliar que poderão evoluir para a forma grave, através de critérios prognósticos.<sup>24,25</sup>

A avaliação da gravidade permite um acompanhamento mais intenso, com internação em serviço especializado e em centro de tratamento intensivo com acompanhamento multidisciplinar precoce. Permite também a instituição de medidas visando a interrupção do processo inflamatório pancreático e sistêmico, a comparação entre grupos de pacientes e os resultados dos tratamentos e intervenções a que foram submetidos.<sup>23</sup>

Vários critérios clínico-laboratoriais <sup>26</sup> têm sido propostos. Os mais aceitos na literatura são os de Ranson <sup>27,28</sup>, de Glasgow <sup>29</sup> e de APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation <sup>30</sup>. Além destes, os pesquisadores tem buscado um marcador

prognóstico baseado em um único parâmetro com boa sensibilidade e especificidade. Dentre os inúmeros testados os que apresentaram maior utilidade clínica foram a proteína C reativa, a fosfolipase A<sub>2</sub>, polimorfonuclear elastase, o peptídeo ativador do tripsinogênio, o fator de necrose tumoral ( $\alpha$ TNF) e as interleucinas 6 e 8. O melhor momento para dosagem nos diversos estudos da literatura situa-se entre 24 e 48h. 6,31,32,33.

Ranson et al, analisaram entre os anos de 1971 e 1972, em 100 pacientes, 43 parâmetros avaliados na admissão e nas primeiras 48 horas de internação. Onze desses mostraram-se mais freqüentemente alterados nos desfechos de permanência superior a sete dias em unidade de tratamento intensivo ou morte<sup>27</sup>. Posteriormente, examinando o momento ideal para cirurgia biliar na pancreatite aguda<sup>28</sup>, numa amostra de 74 pacientes, definiram os parâmetros específicos para etiologia biliar, que estão listados na Tabela 1.

**Tabela 1. Critério Prognóstico de Ranson para Pancreatite Aguda Biliar**

Admissão	
Idade	> 70 anos
Leucograma	> 18.000/mm <sup>3</sup>
Lactato Desidrogenase (LDH)	> 400 UI/L
Glicemia	> 220 mg/dl (na ausência de diabetes)
Aspartato Aminotransferase (AST)	> 500 mg/dL
Primeiras 48h	
Queda no Hematócrito	>10%
Cálcio sérico	< 8 mg/dL
Déficit de Base	> 5,0 mEq/L
Seqüestro de Fluidos	> 6 litros
PaO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Aumento do Nitrogênio Uréico	> 2 mg/dL

**Três ou mais parâmetros positivos predizem pancreatite aguda grave.**



Os critérios de Glasgow <sup>24,29,34</sup>, foram desenvolvidos baseando-se nos critérios de Ranson e, juntamente com este, são os mais utilizados para predizer pancreatite aguda grave. São oito parâmetros avaliados 48h após a admissão dos pacientes, conforme a Tabela 2. Possui uma acurácia diagnóstica de 79% para predizer pancreatite aguda grave. Desde a primeira versão publicada em 1978, foi modificado 3 vezes, fundamentalmente visando o aumento da acurácia. As modificações adotadas em relação aos parâmetros originais foram a troca da idade > 55 anos pela AST > 200, num trabalho multicêntrico, no qual a etiologia predominante foi a biliar<sup>34</sup>.

**Tabela 2. Critério Prognóstico de Glasgow**

Primeiras 48h	
AST	> 200 UI/L
PaO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Albumina sérica	< 3,2 g/dL
Cálcio sérico	< 8 mg/dL
Leucograma	> 15.000/ mm <sup>3</sup>
LDH	> 600 UI/L
Glicemia	> 180 mg/dL (na ausência de diabetes)
Uréia sérica	> 45 mg/dL

**Três ou mais parâmetros positivos predizem pancreatite aguda grave.**

A classificação APACHE-II<sup>30</sup> (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) é uma escala que avalia as funções vitais atribuindo escores para as variações fisiológicas, a idade e as doenças pré-existentes (Tabela 3). É uma extrapolação para pancreatite aguda de um escore útil para qualquer paciente grave. Possui acurácia para pancreatite aguda grave equiparável aos escores de Ranson e Glasgow em 48h. Sua vantagem é a

aplicabilidade em qualquer momento do seguimento dos pacientes e a sua ampla aplicação nos serviços de terapia intensiva.

**Tabela 3. Critério Prognóstico de APACHE-II**

A Variável Fisiológica	4	3	2	1	0	1	2	3	4	
Temperatura °C	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9	
PAM (mm Hg)	>160	130-159	110-120		70-109		50-69		<49	
Frequência Cardíaca	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39	
Frequência Respiratória	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5	
Oxigênio										
a. P(A-a)O <sub>2</sub> se FIO <sub>2</sub> >0,5	>500	350-499	200-349		<200					
b. P(A-a)O <sub>2</sub> se FIO <sub>2</sub> <0,5					PaO <sub>2</sub> >70	PaO <sub>2</sub> 61-70		PaO <sub>2</sub> 55-60	PaO <sub>2</sub> <55	
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 Plasmático (mM/L)	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110	
Potássio Plasmático (mM/L)	>7,0	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5	
Creatinina sérica (mg/100ml)	>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	
Leucocitometria (em 1.000)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
Pontuação Glasgow (15- EG)										
Total Pontuação Aguda A										
B Idade	C Doença Crônica					Pontuação Final do APACHE-II				
Idade	Pontos	Se o paciente tem história de grave disfunção de órgãos ou de imunossupressão, atribuir a seguinte pontuação:					Soma de A + B + C			
≤ 44	0	a. Casos clínicos ou pós-operatórios de urgência – 5 pontos					A Total Pontuação Aguda			
45-54	2	b. Casos de cirurgia programada – 2 pontos					B Pontos Idade			
55-64	3	DEFINIÇÕES: A doença progressiva ou o estado de imunossupressão deviam estar presentes antes da internação.					C Pontos Doença Crônica			
65-74	5	• FÍGADO: Cirrose comprovada por biópsia ou hipertensão portal					= TOTAL DO APACHE-II			
≥ 75	6	• CORAÇÃO: ICC Classe IV								
		• PULMÃO: Doença pulmonar restritiva ou obstrutiva incapacitante ou documentação de hipoxemia hipercápnica ou hipertensão pulmonar								
		• RENAL: Paciente em programa de diálise crônica								
		• IMUNOLÓGICO: Uso de imunossupressores, quimioterapia, radioterapia, corticoterapia prolongada ou portador de doença imunossupressora como leucemia, linfoma ou SIDA (AIDS).								

Balthazar e Ranson, em 1985, estabeleceram o valor prognóstico da tomografia computadorizada com contraste na pancreatite aguda.<sup>35</sup> Foi avaliada a presença de alterações no pâncreas e suas adjacências, graduadas de A a E (Tabela 4). De acordo com a gravidade apresentada na TC houve aumento do número de pacientes com

abscesso, nas seguintes porcentagens: graus A e B (0%), grau C (11,8%), grau D (16,7%) e grau E (60,9%) e da mortalidade: graus A, B, C = (0%), grau D (8,3%) e grau E (17,4%). Em 1990, os mesmos autores aperfeiçoaram a classificação pontuando também a necrose (Tabela 4)<sup>36</sup>. Conforme a progressão do Índice Tomográfico de Gravidade (ITG) associou-se também aumento percentual da morbidade/mortalidade, respectivamente: ITG de escore 0 a 3 (8% / 3%), ITG de escore 4 a 6 (35% / 6%) e ITG de escore 7 a 10 (92% / 17%).

**Tabela 4. Índice tomográfico de gravidade de Balthazar-Ranson**

Grau	Característica TC	Escore	Necrose	Escore
A	Normal	0	0	0
B	Aumento difuso ou focal do pâncreas, heterogeneidade, sem extensão peripancreática	1	<30%	2
C	Alterações inflamatórias pancreáticas (grau B) com extensão a gordura peripancreática	2	30 – 50%	4
D	B, C e coleção fluida peripancreática	3	>50%	6
E	B, C e duas ou mais coleções fluidas peripancreáticas	4		
<b>Total</b>	<b>Soma dos escores do grau + necrose</b>	<b>(0-10)</b>		

A proteína C reativa é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado em resposta a uma série de doenças. A partir de 120 mg/L vai aumentando sua acurácia na predição de gravidade de pancreatite aguda sendo que a maior especificidade é de níveis séricos superiores a 300 mg/L. Assemelha-se aos demais critérios com múltiplos parâmetros pois necessita de 48 h para que os melhores resultados sejam obtidos.<sup>31,32,37</sup>

A polimorfonuclear elastase é um mediador inflamatório liberado por neutrófilos ativados. Seu desempenho prognóstico foi publicado por Dominguez-Munhoz<sup>38</sup> com sensibilidade de 93% e um valor preditivo negativo de 80% e por Viedma<sup>32</sup> que a

analisou em conjunto com a proteína C e encontrou uma sensibilidade de 100% e especificidade de 95%.

O TAP (peptídeo ativador do tripsinogênio) urinário foi apontado como teste sensível na predição de pancreatite aguda grave.<sup>6</sup> Os resultados em 24 h são superiores a proteína C, mas em 48 h seu desempenho é semelhante aos critérios clínico-bioquímicos.<sup>39</sup>

As citocinas, IL-6, IL-8 e o  $\alpha$ TNF, entre outras, apresentam acurácia ao redor de 80% para diagnóstico de pancreatite aguda grave, superiores nestes estudos ao APACHE-II. Sua elevação é maior nas primeiras 24 h.<sup>40</sup> Entretanto, não há um método rápido de dosagem amplamente disponível.<sup>41</sup>

A obesidade, calculada pelo Índice de Massa Corporal ( $IMC = \text{kg}/\text{altura}^2$ ), acima de  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$  foi implicada como fator prognóstico, com sensibilidade de 63% e especificidade de 95% para predizer pancreatite aguda grave.<sup>42,43</sup> Alguns autores, propuseram o acréscimo às variáveis de APACHE-II, de 1 ponto para IMC entre 25-30 e de dois pontos quando  $IMC > 30$ , formando-se o APACHE-O. Este critério aumenta a acurácia quando comparado ao APACHE-II.<sup>44,45</sup>

No nosso meio, os estudos relativos a pancreatite aguda biliar são poucos. São raras as publicações sobre a prevalência etiológica dos casos de pancreatite, das complicações, dos resultados do tratamento e, sobretudo, quais os pacientes com maior risco de evolução para uma pancreatite aguda biliar complicada. Em revisão dos últimos anos, no Brasil, apenas dois artigos fizeram referência parcial sobre o assunto. O primeiro um estudo retrospectivo sobre a mortalidade da pancreatite aguda biliar<sup>46</sup>, o

segundo um trabalho prospectivo analisando a factibilidade da colecistectomia na vigência de pancreatite aguda biliar<sup>47</sup>.

A tomada de condutas baseadas em evidências clínicas só possui validade externa para as populações comparáveis com as amostras estudadas. Sendo assim, o desconhecimento das características populacionais locais não permite extrapolar os resultados obtidos em ensaios clínicos publicados na literatura internacional pois, “um estudo incontestável, com alta validade interna, pode ser totalmente enganador se os resultados são generalizados para pacientes errados”<sup>48</sup>. É impossível determinar a superioridade de um novo tratamento proposto pela literatura ignorando se os nossos pacientes tem doença com a mesma gravidade e são passíveis do mesmo tratamento.

Diante do exposto é indispensável o conhecimento de quais são os pacientes com maior risco para desenvolver pancreatite aguda biliar grave no nosso meio. Somente assim, poderemos comparar os resultados do tratamento aplicado aqui com os de outros centros, selecionar os pacientes que devem ser tratados intensivamente e desenvolver novas abordagens através de ensaios clínicos randomizados.

## **OBJETIVOS**

---

## OBJETIVOS

### *Principal*

Avaliar a aplicabilidade dos critérios prognósticos de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O nos pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda biliar (PAB) tratados em 1999 no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

### *Secundários*

Determinar a sensibilidade (S), especificidade (E), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia (Ac) dos critérios de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O na predição de pancreatite aguda biliar grave.

Determinar o risco relativo dos pacientes com critérios de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O positivos, de desenvolver pancreatite aguda biliar grave.

## **PACIENTES E MÉTODOS**

---



## PACIENTES E MÉTODOS

### *População e Amostra*

A população estudada foi composta de pacientes consecutivos admitidos com diagnóstico de pancreatite aguda biliar no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em 1999.

A seleção de pacientes para o estudo decorreu da busca ativa de casos. No Laboratório de Bioquímica foram analisadas todas as dosagens de amilase no sangue cujo valor excedia duas vezes o valor normal superior, ou seja, 440 UI/dL. Os diagnósticos diferenciais constam da tabela 5.

**Tabela 5. Diagnóstico diferencial das hiperamilasemias**

Etiologia	n	%
Pancreatite Biliar	69	43,4
Neoplasia <sup>a</sup>	15	9,4
SIDA <sup>b</sup>	12	7,5
Sepse	8	5,0
Pancreatite Alcoólica	7	4,4
Pancreatite por Drogas <sup>c</sup>	4	2,5
Pancreatite Idiopática	4	2,5
Insuficiência Renal	4	2,5
Pancreatite Pós-CPER	4	2,5
Outras causas <sup>d</sup>	32	20,1
<b>Total</b>	<b>159</b>	<b>100</b>

<sup>a</sup> sítios primários: colangiocarcinoma, pâncreas, estômago, ovário.

<sup>b</sup> engloba também doenças relacionadas a infecção pelo HIV como toxoplasmose, tuberculose, pneumocistose.

<sup>c</sup> corticóide, hidroclorotiazida, pentamidina.

<sup>d</sup> colangite, complicações da colecistectomia videolaparoscópica, caxumba, cetoacidose diabética, áscaris lumbricóides, choque, fibrose cística, diabete melito tipo I, deficiência de alfa 1 antitripsina, colangite esclerosante primária, hipertrigliceridemia, isquemia intestinal aguda, parotidite, estrogiloidíase, transplante hepático.

Considerando-se somente as hiperamilasemias que apresentavam quadro clínico compatível, computamos 88 casos de pancreatite, sendo a etiologia biliar responsável por 78,4% do total.

### *Critérios de Inclusão*

Diagnóstico de pancreatite aguda biliar baseado em quatro critérios:

1. clínico: dor em abdome superior associada a náuseas e vômitos;
2. amilase superior a 660UI/L (3 vezes acima do valor superior normal);
3. alanina aminotransferase (ALT) acima de 100 mg/dL<sup>49,50</sup>;
4. ecografia abdominal com colelitíase, coledocolitíase ou barro biliar.

Dos quatro critérios acima o paciente deveria exibir pelo menos três. Os itens 1 e 2 foram considerados obrigatórios para o diagnóstico de pancreatite aguda e os itens 3 e 4 foram considerados, quando positivo pelo menos um deles, como diagnósticos da etiologia biliar da pancreatite.

Dentro destes critérios foram avaliados 69 pacientes no ano de 1999.

### *Critérios de Exclusão*

Foram excluídos do estudo os pacientes com pancreatite aguda que apresentavam: quadro clínico compatível com pancreatite crônica, alcoolistas, portadores de doença metabólica (hipertrigliceridemia, hipercalcemia) previamente e os que não concluíram a avaliação dos parâmetros prognósticos. Dos 69 pacientes, 4 não concluíram a avaliação: uma paciente abandonou o Serviço de Emergência, 1 foi transferido para outro hospital e 2 apresentavam diagnóstico de pancreatite há mais de 48 horas.

### *Tamanho da Amostra*

Foi calculado que seriam necessários aproximadamente 65 pacientes, 15 expostos e 50 não-expostos, ou seja, com e sem critérios prognósticos de gravidade positivos em 48 horas. A expectativa era de que este tamanho amostral pudesse identificar um risco relativo de pelo menos 5, com uma incidência de gravidade nos não expostos de 10% e entre expostos de 50%, onde  $\alpha = 0,05$  e  $\beta=0,20$ .

O período calculado para obtenção da amostra era de 9 meses. Um estudo piloto realizado nos meses de julho e agosto de 1998 verificou um número de 16 pacientes com PAB com média mensal de 8 pacientes. No estudo atual, a média mensal de pacientes alocados ao estudo foi de 5,4.

### *Aspectos Bioéticos*

O estudo teve início após a aprovação do protocolo pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os pesquisadores comprometeram-se com o sigilo das informações obtidas, ratificando que os mesmos serão utilizados exclusivamente para publicações científicas, preservando o anonimato da identidade dos pacientes.

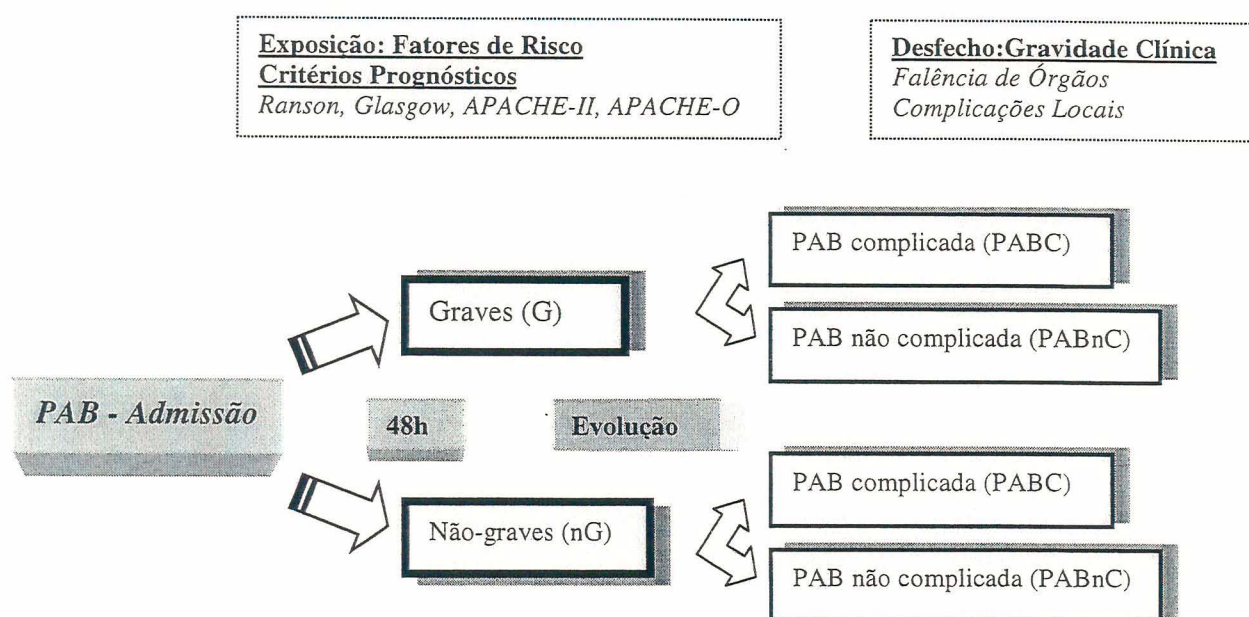
Os eleitos para o estudo, somente eram incluídos após concordância por escrito na forma de Termo de Consentimento Informado (Anexo 1).

## *Delineamento*

Estudo de Coorte. Os pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda biliar (PAB) conforme os parâmetros prognósticos medidos em 48 horas foram separados em 2 grupos: graves (G) e não-graves (nG). Durante a internação, os pacientes foram de seguidos para verificar-se a ocorrência de complicações locais ou sistêmicas caracterizando a PAB complicada (PABC) ou não complicada (PABnC).

Conforme o desenho de estudo abaixo:

**Figura 1. Esquema funcional do delineamento de pesquisa.**



## *Admissão*

Os 65 pacientes admitidos ao estudo cumpriram as seguintes etapas do protocolo.

Tão pronto firmado o diagnóstico de pancreatite aguda os pacientes receberam o tratamento de suporte clínico e foram avaliados quanto aos critérios prognósticos. Neste

período, além dos exames tidos como necessários pela equipe assistente foram solicitados hemograma, uréia sérica, lipasemia, ALT, AST, bilirrubinas, glicemia e LDH. O valor do nitrogênio uréico foi obtido pelo produto da uréia sérica multiplicada pelo fator de correção 0,467.

Também foram coletadas variáveis descritivas necessárias para caracterização da amostra em estudo como sexo, idade, tempo de internação, quadro clínico, cirurgias prévias, pancreatite ou colelitíase anteriores ao episódio atual, doenças associadas, fármacos em utilização crônica, peso e altura.

A ecografia abdominal foi realizada em seguida ao diagnóstico de pancreatite aguda para averiguar a presença de cálculos na vesícula biliar e/ou no colédoco e a dilatação das vias biliares intra e extra-hepáticas. Quanto aos cálculos observou-se o número e o tamanho. Igualmente o barro biliar foi considerado como causa de pancreatite. O pâncreas, quando visualizado, foi classificado como normal ou apresentando aumentado de volume, edematoso ou com coleções líquidas peripancreáticas. Na evolução dos pacientes, quando necessário, foi realizado exame de controle.

### *Evolução de 48 horas*

Nesta fase foram solicitados hemograma, amilasemia, lipasemia, LDH, glicemia, albumina, creatinina sérica, uréia sérica, sódio, potássio, cálcio, gasometria arterial e medidas a temperatura, a pressão arterial, a frequência cardíaca e a respiratória.

A partir destes dados foi possível preencher os itens dos critérios prognósticos de Ranson, Glasgow, e APACHE-II APACHE-O, conforme as tabelas 1, 2 e 3.

Foram classificados como pacientes graves (expostos aos fatores de risco para gravidade) quando apresentavam três ou mais parâmetros positivos de Ranson e Glasgow, seis ou mais de APACHE-II e oito ou mais parâmetros de APACHE-O. Os demais foram classificados como sem gravidade (não-expostos) conforme os fatores prognósticos.

### *Evolução durante a internação*

Foram classificados como Pancreatite Aguda Biliar Complicada, os pacientes que apresentaram:

#### *Falência Orgânica*

Hemodinâmica: PAS < 90 mmHg (choque),

Respiratória: PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg,

Renal: Creatinina > 2,0 mg/dL após rehidratação,

Hemorragia digestiva > 500 ml em 24h, ou

#### *Complicações Locais*

Necrose, abscesso, pseudocisto e coleções líquidas peripancreáticas.

Diagnosticadas pela tomografia computadorizada abdominal com contraste conforme os critérios de Balthazar-Ranson (Tabela 4) <sup>35,36</sup>. A mesma foi realizada quando na evolução do quadro agudo não houve melhora após as medidas terapêuticas iniciais ou quando a ecografia demonstrou alguma complicação local da pancreatite aguda.

Os dados coletados foram registrados em uma Ficha de Acompanhamento (Anexo 2) criada com a finalidade de registro dos pacientes incluídos no estudo.

### *Análise Estatística*

Os dados foram analisados pelo software *SPSS 8.0 for Windows®* (Statistical Package for Social Sciences) e o *EPI INFO* versão 6.04b.

A estatística descritiva foi utilizada para apresentação das frequências amostrais. Para confirmar a hipótese em estudo quanto as diferenças entre os grupos de pacientes com pancreatite aguda biliar complicada e não complicada e os fatores prognósticos foi executado o teste exato de Fisher. Para quantificar esta diferença, ou seja, para expressar quanto cada critério representa em termos de risco para o paciente desenvolver uma pancreatite aguda biliar complicada foi calculado o risco relativo (RR) com seu respectivo intervalo de confiança. As medidas de desempenho diagnóstico foram demonstradas em termos de sensibilidade (S), especificidade (E), valor de predição positivo (VPP), valor de predição negativo (VPN) e acurácia (Ac).

## RESULTADOS

---



## RESULTADOS

### *Análise da Amostra*

Dos 65 pacientes com pancreatite aguda biliar 51 (78,5%) eram do sexo feminino e 14 do sexo masculino (3,6F/1M). A cor predominante foi a branca (n = 54; 83,1%), preta (n = 7; 10,8%) e mista (n = 4; 6,2%). A idade média foi de  $52,3 \pm 19,2$  anos.

### **Quadro Clínico**

A principal característica clínica foi a dor abdominal. A localização da dor no abdome superior (em faixa) ocorreu em 35 pacientes (53,8%), no epigástrio em 19 (29,2%) e no hipocôndrio direito em 11 (16,5%). Destes, em 38 (58,5%) a irradiação dorsal esteve presente.

Náuseas e vômitos ocorreram em 51 (78,5%) dos pacientes. A obstrução biliar ocorreu em 21 pacientes. Deste total, 11 apresentaram icterícia, colúria e acolia concomitante, 7 somente icterícia e 3 icterícia e colúria. Nove pacientes evoluíram para um quadro clínico de colangite. Um destes apresentou choque por sepse biliar.

Dezenove pacientes sabiam-se portadores de colelitíase há pelo menos um mês. Destes, 5 cinco pacientes já haviam sofrido quadro de pancreatite biliar anteriormente. Onze pacientes haviam sido submetidos a colecistectomia (2 por laparoscopia e 9 por cirurgia aberta).

Igualmente chama atenção a presença na amostra de duas pacientes gestantes (de 18 e 21 semanas) e três puérperas.

O tempo médio de internação foi de  $14,1 \pm 10,5$  dias.

### *Pancreatite Aguda Biliar Complicada*

Dos 65 pacientes 12 (18,5%) apresentaram complicações locais e/ou sistêmicas decorrentes da PAB conforme a tabela abaixo.

**Tabela 6. Quadro das complicações da Pancreatite Aguda Biliar**

Paciente	Complicações	
	Locais	Sistêmicas
1		Falência hemodinâmica
2	Necrose com coleções líquidas peripancreáticas e fístula pancreática	Falência respiratória por SARA e sepse abdominal
3	Necrose com coleções líquidas peripancreáticas	
4	Edema pancreático com coleção líquida peripancreática	
5	Edema pancreático com coleção líquida peripancreática	Falência respiratória por broncopneumonia e derrame pleural volumoso bilateral
6	Necrose com coleções líquidas peripancreáticas	
7	Edema pancreático com coleções líquidas peripancreáticas	Falência respiratória e renal
8		Falência renal
9		Falência renal, hemodinâmica. Morte
10		Falência Hemodinâmica
11		Falência Renal
12	Pseudocisto Pancreático	

O comparativo dos resultados do quadro clínico quanto a evolução clínica é melhor evidenciado abaixo (Tabela 7):

**Tabela 7. Quadro Clínico das Pancreatites (PABC x PABnC)**

Variável do Quadro Clínico	PABC (n=12)	PABnC (n=53)	Significância Estatística
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	
<b>Sexo</b>			
Masculino	5 (42,0%)	9 (17,0%)	P ≅ 0,110*
Feminino	7 (58,0%)	44 (83,0%)	
<b>Cor</b>			
Branco	10 (83,0%)	44 (83,0%)	P ≅ 0,700*
Mistos e Pretos	2 (17,0%)	9 (17,0%)	
Diagnóstico prévio de Colelitíase	3 (25,0%)	16 (30,2%)	P ≅ 1,000*
Colangite	3 (25,0%)	6 (11,3%)	P ≅ 0,300*
	<b>Média ± DP</b>	<b>Média ± DP</b>	
Tempo Internação (dias)	27,1 ± 16,3	11,2 ± 5,6	P < 0,001 <sup>†</sup>
Idade (anos)	53,8 ± 18,7	51,9 ± 19,4	P ≅ 0,600 <sup>†</sup>

\*Teste Exato de Fisher

<sup>†</sup>Teste *t* para amostras independentes

### *Exames Complementares*

A média da amilase no diagnóstico foi de  $2849,3 \pm 2360$  UI/L e a da lipase foi de  $1838,1 \pm 2847,4$ . Ambas não apresentaram diferenças na análise estatística entre os pacientes com PABC e PABnC.

### *TC de Abdômen*

A tomografia computadorizada com contraste foi realizada em 14 pacientes na evolução. A tabela 8, apresenta o número de pacientes que apresentou cada índice tomográfico de gravidade representado pelas somas dos escores do grau e da necrose.

**Tabela 8. Resultados da Avaliação Tomográfica**

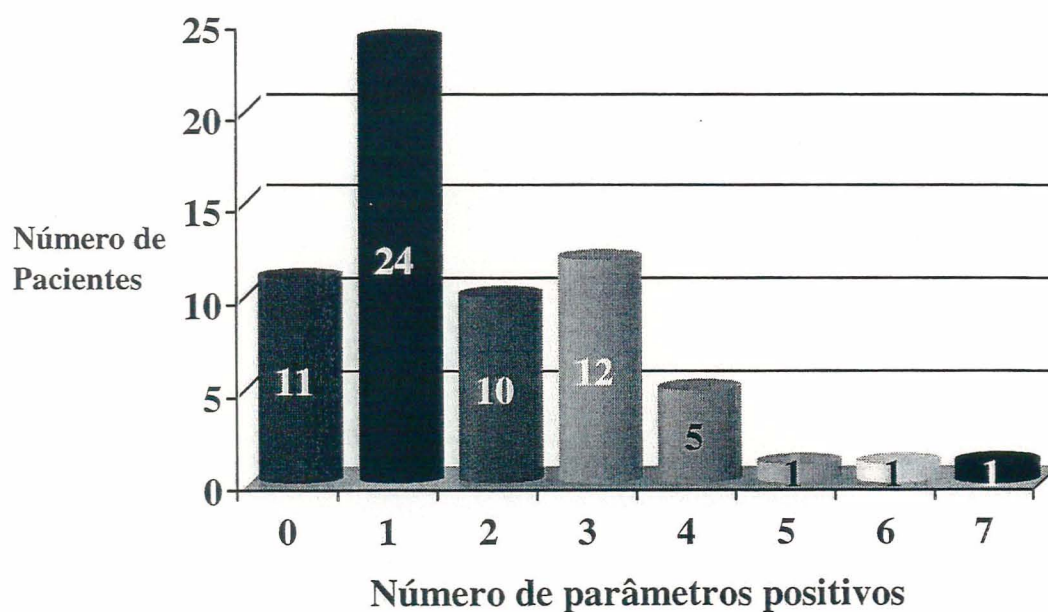
<b>Soma dos Escores Grau + Necrose</b>	<b>f (%)</b>
Escore 1	7 (50,0%)
Escore 3	3 (21,4%)
Escore 4	1 (7,1%)
Escore 6	2 (14,2%)
Escore 8	1 (7,1%)
<b>Total</b>	<b>14</b>

## *Critérios Prognósticos*

### **Ranson**

A distribuição dos pacientes após a análise do critério de Ranson está representada no gráfico abaixo:

**Gráfico 1. Distribuição dos pacientes conforme o número de parâmetros positivos do critério de Ranson**



A análise de cada parâmetro prognóstico de Ranson é a seguinte:

**Tabela 9. Análise dos parâmetros do critério de Ranson**

**(PABC X PABnC)**

Parâmetros	PABC (n=12)		PABnC (n=53)		Significância Estatística
	f	(%)	f	(%)	
Idade > 70 anos	4	(33,3%)	11	(20,8%)	P = 0,450
Leucograma > 18000/mm <sup>3</sup>	7	(58,3%)	5	(9,4%)	P < 0,001
LDH > 400 UI/L *	9	(81,8%)	20	(37,7%)	P < 0,010
Glicemia > 220 mg/dL	1	(8,3%)	2	(3,8%)	P = 0,460
AST > 440 mg/dL	1	(8,3%)	6	(11,5%)	P = 0,998
Queda 10% hematócrito	10	(83,3%)	13	(24,5%)	P < 0,001
Cálcio sérico < 8 mg/dL	6	(50,0%)	7	(13,2%)	P < 0,010
Déficit de Base > 5,0 mEq/L <sup>†</sup>	2	(16,7%)	5	(9,4%)	P = 0,600
Seqüestro de fluidos > 6 l <sup>‡</sup>	0	(0,0%)	0	(0,0%)	—
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg <sup>†</sup>	2	(16,7%)	8	(15,1%)	P = 0,998
Aumento Nitrogênio Uréico > 2 mg/dL	7	(58,3%)	13	(24,5%)	P < 0,050

\*n=64

† n=61

‡ nenhum paciente recebeu mais do que 6 l de reposição hídrica.

O cálculo de quantificação da diferença no cruzamento de pacientes com PAB complicada e PAB grave pelos critérios de Ranson está disposto nas tabelas a seguir. Foram utilizados os valores de 3 e 4 critérios de Ranson como ponto de corte para considerar PAB grave.

**Tabela 10. Cruzamento do Critério de Ranson  $\geq 3$  parâmetros positivos e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
<b>Ranson <math>\geq 3</math></b>	10 (83,3%)	10 (18,9%)	20 (30,8%)
<b>Ranson <math>&lt; 3</math></b>	2 (16,6%)	43 (81,1%)	45 (69,2%)
<b>Total</b>	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo = 11,25

IC 95% (2,7 – 46,7)

S = 83,3% IC 95%(50,9-97,0)

E = 81,1% IC 95%(67,6-90,1)

VPP = 50,0% IC 95%(27,8-72,1)

VPN = 95,5% IC 95%(83,6-99,2)

Ac = 81,5% IC 95% (69,5-89,6)

**Tabela 11. Cruzamento do Critério de Ranson  $\geq 4$  parâmetros positivos e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
<b>Ranson <math>\geq 4</math></b>	7 (58,3%)	2 (3,7%)	9 (13,8%)
<b>Ranson <math>&lt; 4</math></b>	5 (41,7%)	51 (96,2%)	56 (86,2%)
<b>Total</b>	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 8,71

IC 95% (3,5 – 21,6)

S = 58,3% IC 95%(28,6-83,5)

E = 96,2% IC 95% (85,9-99,3)

VPP = 77,7% IC 95% (40,1-96,0)

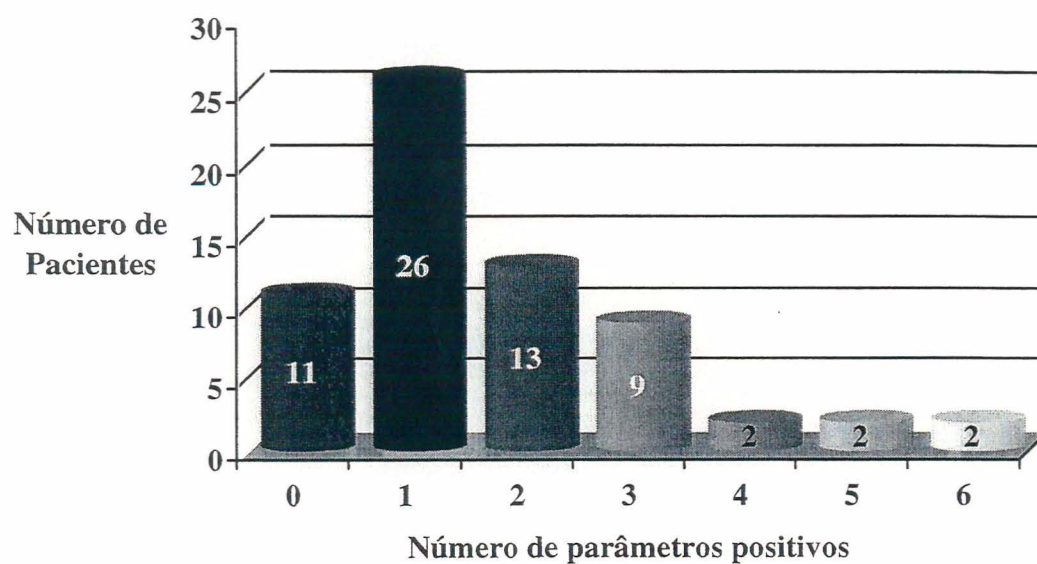
VPN = 91,1% IC 95% (79,6-96,7)

Ac = 89,2% IC 95% (78,5-95,2)

## Glasgow

A análise estatística dos critérios de Glasgow em 48 horas apresentou a seguinte distribuição.

**Gráfico 2. Distribuição dos pacientes conforme o número de parâmetros positivos do critério de Glasgow**



A tabela que segue discrimina as diferenças entre os grupos com PABC e PABnC.



**Tabela 12. Análise dos parâmetros do critério de Glasgow****(PABC X PABnC)**

Parâmetros	PABC (n=12)		PABnC (n=53)		Significância Estatística
	f	(%)	f	(%)	
AST > 200 mg/dL	2	(17,0%)	27	(51,0%)	P < 0,050
Albumina < 3,2 g/dL	4	(33,3%)	9	(17,0%)	P ≅ 0,230
LDH > 600 UI/L*	9	(81,8%)	3	( 5,7%)	P < 0,001
Glicemia > 180 mg/dL	3	(25,0%)	4	( 7,5%)	P ≅ 0,110
Leucograma > 15000mm <sup>3</sup>	7	(58,3%)	12	(22,6%)	P < 0,030
Cálcio sérico <8 mg/dL	6	(50,0%)	7	(13,2%)	P < 0,010
PaO <sub>2</sub> <60 mmHg <sup>†</sup>	2	(16,7%)	8	(15,1%)	P ≅ 0,998
Uréia > 45 mg/dL	8	(66,7%)	13	(24,5%)	P < 0,010

\* n=64

† n=61

O cálculo de quantificação da diferença no cruzamento de pacientes com PAB complicada e PAB grave pelos critérios de Glasgow está disposto nas tabelas abaixo. Foram utilizados os valores de 3 e 4 critérios de Glasgow como ponto de corte para considerar PAB grave.

A Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN) e Acurácia (Ac) foram calculados. Os resultados estão abaixo.

**Tabela 13. Cruzamento do critério de Glasgow  $\geq 3$  parâmetros positivos e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
Glasgow $\geq 3$	7 (58,3%)	8 (15,1%)	15 (33,0%)
Glasgow $< 3$	5 (41,7%)	45 (84,9%)	50 (77,0%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,005$

Risco Relativo 4,7

IC 95% (1,7 – 12,6)

S = 58,3% IC 95%(28,6-83,5)

E = 84,9% IC 95%(71,8-92,8)

VPP = 46,7% IC 95%(22,2-72,5)

VPN = 90,0% IC 95%(77,4-96,2)

Ac = 80,0% IC 95%(67,8-88,5)

**Tabela 14. Cruzamento do critério de Glasgow  $\geq 4$  parâmetros positivos e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
Glasgow $\geq 4$	4 (33,3%)	2 (3,8%)	6 (9,2%)
Glasgow $< 4$	8 (66,7%)	51 (96,2%)	59 (90,8%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,008$

Risco Relativo 4,91

IC (2,08 – 11,6)

S = 33,3% IC 95%(11,2-64,5)

E = 96,2% IC 95%(85,9-99,3)

VPP = 66,7% IC 95%(24,1-94,0)

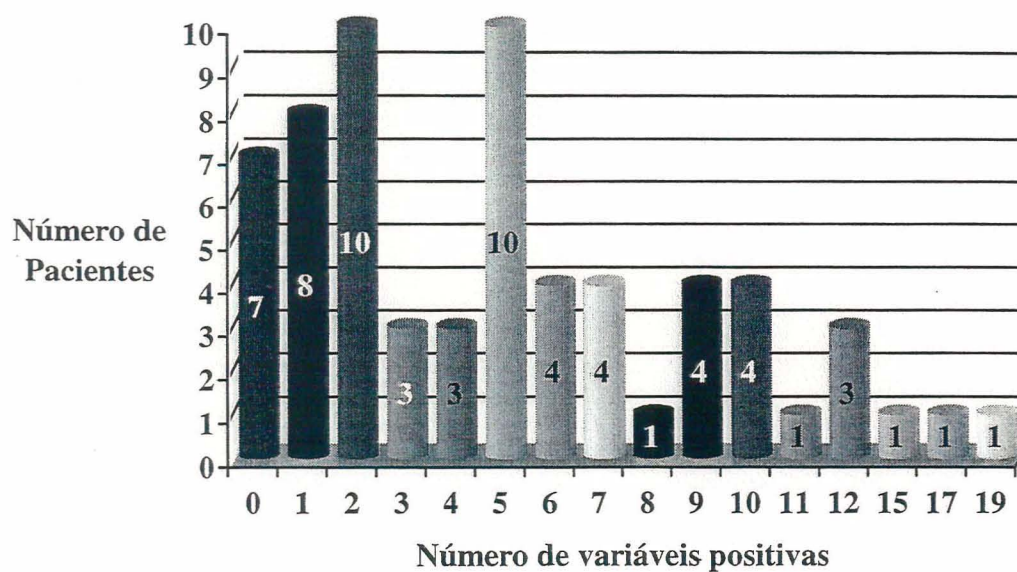
VPN = 86,4% IC 95%(74,4-93,5)

Ac = 84,6% IC 95%(73,0-92,0)

## APACHE-II

O gráfico abaixo representa o cruzamento do número de pacientes com o número de critérios que cada um apresentou em 48h.

**Gráfico 3. Distribuição dos pacientes conforme o número de**



**parâmetros positivos do critério de APACHE-II**

**Tabela 15. Análise dos parâmetros do critério de APACHE-II  
(PABC X PABnC)**

Variável Fisiológica	PABC (n=12)		PABnC (n=53)		Significância Estatística <sup>‡</sup>
	f	(%)	f	(%)	
Tax $\leq 36^\circ$ ou $\geq 38,4^\circ$	0	(0,0%)	4	(7,5%)	$P \cong 0,998$
PAM $\leq 70$ ou $\geq 109$ mmHg	4	(33,3%)	13	(24,5%)	$P \cong 0,710$
FC $\leq 70$ ou $\geq 109$ bpm	4	(33,3%)	13	(24,5%)	$P \cong 0,710$
FR $\leq 12$ ou $\geq 24$ mrpm	1	(8,3%)	5	(9,4%)	$P \cong 0,998$
PaO <sub>2</sub> $\leq 70$ mmHg*	0	(0,0%)	6	(%)	$P \cong 0,500$
pH Arterial $\leq 7,33$ ou $\geq 7,49$ *	5	(58,3%)	6	(18,9%)	$P < 0,010$
Sódio $\leq 130$ ou $\geq 149$ mg/dL <sup>†</sup>	2	(16,7%)	3	(5,6%)	$P \cong 0,220$
Potássio $\leq 3,5$ ou $\geq 5,4$	3	(25,0%)	13	(24,5%)	$P \cong 0,998$
Creatinina $\leq 0,6$ ou $\geq 1,4$	7	(58,3%)	8	(15,1%)	$P < 0,004$
Ht $\leq 30$ ou $\geq 45,9$	2	(16,7%)	1	(1,9%)	$P \cong 0,080$
Leucócitos $\leq 3$ ou $\geq 14,9$ (mil)	7	(58,3%)	12	(22,6%)	$P < 0,030$

\* n=61

† n=63

‡ Teste exato de Fisher

O cálculo de quantificação da diferença no cruzamento de pacientes com PAB complicada e PAB grave pelos critérios de APACHE-II está disposto nas tabelas abaixo. Foram utilizados os valores de 6, 8, 10 e 12 critérios de APACHE-II como ponto de corte para considerar PAB grave.

A Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor Preditivo Positivo (VPP), Valor Preditivo Negativo (VPN) e Acurácia (Ac) foram calculados. Os resultados estão abaixo.

**Tabela 16. Cruzamento do critério de APACHE-II  $\geq 6$  variáveis positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-II $\geq 6$	9 (75,0%)	15 (28,3%)	24 (36,9%)
APACHE-II $< 6$	3 (25,0%)	38 (71,7%)	41 (63,1%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,006$

Risco Relativo 5,1

IC 95% (1,5 - 17,1)

S = 75,0% IC 95%(42,8-93,3)

E = 71,7% IC 95%(57,44-82,80)

VPP = 37,5% IC 95%(19,5-59,2)

VPN = 92,7% IC 95%(79,0-98,1)

Ac = 72,3% IC 95%(59,6-82,3)

**Tabela 17. Cruzamento do critério de APACHE-II  $\geq 8$  variáveis positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-II $\geq 8$	8 (66,7%)	8 (15,1%)	16 (24,7%)
APACHE-II $< 8$	4 (33,3%)	45 (84,9%)	49 (75,3%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 6,1

IC (2,7 - 17,7)

S = 66,7% IC 95%(35,4-88,7)

E = 84,9% IC 95%(71,8-92,8)

VPP = 50,0% IC 95%(25,5-74,5)

VPN = 91,8% IC 95%(79,5-97,3)

Ac = 81,5% IC 95%(69,5-89,7)

**Tabela 18. Cruzamento do critério de APACHE-II  $\geq$  9 variáveis  
positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-II $\geq$ 9	8 (66,7%)	7 (13,2%)	15 (23,1%)
APACHE-II $<$ 9	4 (33,3%)	46 (86,8%)	50 (76,9%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 6,7

IC (2,3 – 19,1)

S = 66,7% IC 95%(35,4-88,7)

E = 86,8% IC 95%(74,0-94,1)

VPP = 53,3% IC 95%(27,4-77,7)

VPN = 92,0% IC 95%(79,8-97,4)

Ac = 83,1% IC 95%(71,3-90,8)

**Tabela 19. Cruzamento do critério de APACHE-II  $\geq$  10 variáveis  
positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-II $\geq$ 10	8 (66,7%)	3 (5,7%)	11 (16,9%)
APACHE-II $<$ 10	4 (33,3%)	50 (94,3%)	54 (83,1%)
Total	12 (100%)	53 (100%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 9,8

IC (3,6 – 27)

S = 66,7% IC 95%(35,4-88,7)

E = 94,3% IC 95%(83,3-98,5)

VPP = 72,7% IC 95%(39,3-92,7)

VPN = 92,6% IC 95%(81,2-97,6)

Ac = 89,4% IC 95%(78,5-95,2)

**Tabela 20. Cruzamento do critério de APACHE-II  $\geq$  12 variáveis positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-II $\geq$ 12	5 (41,7%)	1 (1,9%)	6 (9,2%)
APACHE-II < 12	7 (58,3%)	52 (98,1%)	59 (90,8%)
<b>Total</b>	12 (100%)	53 100(%)	65 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 7

IC (3,2 – 15,3)

S = 41,7% IC 95%(16,5-71,4)

E = 98,1% IC 95%(88,6-99,9)

VPP = 83,3% IC 95%(36,5-99,1)

VPN = 88,1% IC 95%(76,4-94,5)

Ac = 87,6% IC 95%(76,6-94,1)

## Obesidade

Nos grupos com PAB complicada ( $29,31 \pm 6,61$ ) e PAB não-complicada ( $28,87 \pm 6,26$ ) não houve diferença entre as médias do índice de massa corporal ( $t$  0,19 e  $P \cong 0,88$ ).

O número analisado foi de 58 pacientes. Em sete (10,8%), não obtivemos os dados necessários ao cálculo do índice de massa corporal.

**Tabela 21. Obesidade e PAB Complicada**

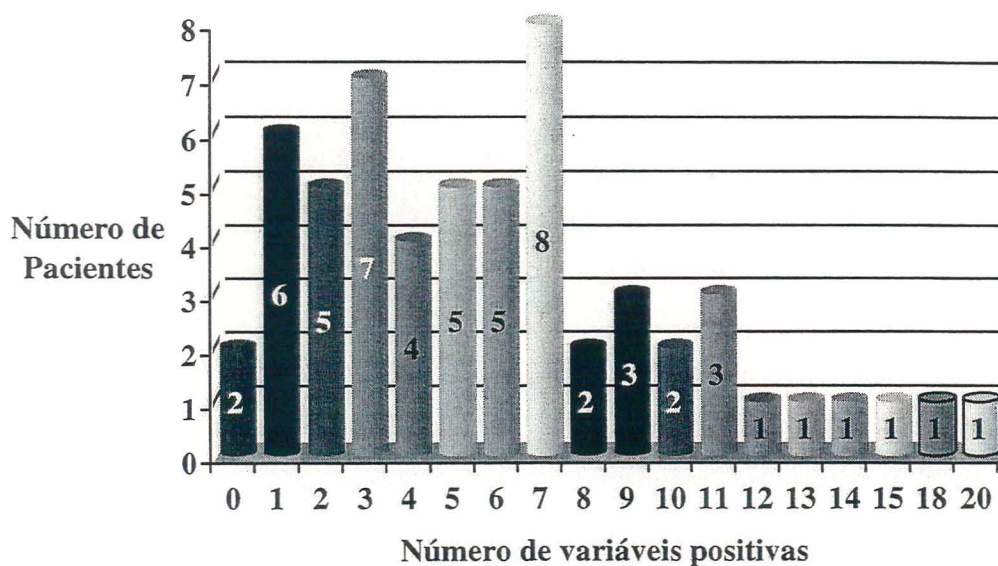
	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
IMC $\geq$ 30	4 (40,0%)	21 (43,7%)	25 (43,1%)
IMC < 30	6 (60,0%)	27 (56,2%)	33 (56,9%)
<b>Total</b>	10 (100%)	48 (100%)	58 (100%)

Teste exato de Fisher  $P \cong 0,597$

## APACHE-O

A análise dos critérios de APACHE-O seguiu as mesmas variáveis fisiológicas do APACHE-II com o acréscimo de 1 ponto quando o paciente apresenta IMC entre 25 e 30 kg/m<sup>2</sup> e 2 pontos para o IMC  $\geq$  30.

**Gráfico 4. Distribuição do número de pacientes para cada score dos critérios de APACHE-O**



A diferença entre os grupos e a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia estão mostrados nas tabelas abaixo:



**Tabela 22. Cruzamento do critério de APACHE-O  $\geq$  8 variáveis positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-O $\geq$ 8	8 (80,0%)	8 (16,7%)	16 (27,6%)
APACHE-O $<$ 8	2 (20,0%)	40 (83,3%)	42 (72,4%)
Total	10 (100%)	48 (100%)	58 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 10,5

IC (2,5 – 44,3)

S = 80,0% IC 95%(44,2-96,4)

E = 83,3% IC 95%(69,2-92,0)

VPP = 50,0% IC 95%(25,5-74,5)

VPN = 95,2% IC 95%(82,5-99,1)

Ac = 82,7% IC 95%(70,1-91,0)

**Tabela 23. Cruzamento do critério de APACHE-O  $\geq$  10 variáveis positivas e PABC**

	PABC	PABnC	Total
	f (%)	f (%)	
APACHE-O $\geq$ 10	7 (70,0%)	4 (8,3%)	11 (19,0%)
APACHE-O $<$ 10	3 (30,0%)	44 (91,7%)	47 (81,0%)
Total	10 (100%)	48 (100%)	58 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 7,0

IC (3,05 – 32,5)

S = 70,0% IC 95%(35,3-91,9)

E = 91,7% IC 95%(79,1-97,2)

VPP = 63,6% IC 95%(31,6-87,6)

VPN = 93,6% IC 95%(81,4-98,3)

Ac = 87,9% IC 95%(76,1-94,6)

**Tabela 24. Cruzamento do critério de APACHE-O  $\geq$  12 variáveis  
positivas e PABC**

	PABC	PABnC	<i>Total</i>
	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	
APACHE-O $\geq$ 12	5 (50%)	1 (2,1%)	6 (10,3%)
APACHE-O $<$ 12	5 (50%)	47 (97,9%)	52 (89,7%)
<i>Total</i>	10 (100%)	48 (100%)	58 (100%)

Teste exato de Fisher  $P < 0,001$

Risco Relativo 8,66

IC (3,5 – 21,5)

S = 50,0% IC 95%(20,1-79,8)

E = 97,9% IC 95%(87,5-99,9)

VPP = 83,3% IC 95%(36,5-99,1)

VPN = 90,3% IC 95%(78,2-96,4)

Ac = 89,6% IC 95%(78,1-95,7)

## DISCUSSÃO

---

## DISCUSSÃO

A pancreatite aguda evolui de forma leve ou grave. Ambas diferem entre si pela ocorrência de complicações locais ou falência orgânica. Nos casos leves (75% do total), a mortalidade é de no máximo 2 % e nos pacientes graves chega a 30%, ou seja, quinze vezes maior.<sup>24</sup> Portanto, todo esforço e recursos devem ser despendidos para reconhecer precocemente os pacientes com pancreatite aguda complicada para lhes possibilitar tratamento especializado.

Nos pacientes de prognóstico grave, várias medidas têm sido implementadas para o decréscimo do número de complicações. As principais são a referência para centro especializado com equipe multidisciplinar, internação precoce em unidade de tratamento intensivo (UTI) e na dependência da sua evolução, profilaxia antibiótica, desobstrução biliar por CPER e nutrição por sonda nasoenteral para prevenção de translocação bacteriana.<sup>51</sup>

A gravidade da pancreatite aumenta proporcionalmente à magnitude do processo inflamatório. Por isso, vários fármacos têm sido testados com objetivo de minimizar esta reação inflamatória. Um dos mais promissores é o Lexipafant, um antagonista do fator ativador de plaquetas. Três estudos randomizados comparados contra placebo demonstraram redução da incidência de falência orgânica e do tempo de internação em UTI, porém, sem impacto na mortalidade.<sup>51</sup>

Apesar destes progressos, nos últimos anos a mortalidade nas séries da literatura tem se mantido inalterada provando que há necessidade de novos ensaios clínicos testando abordagens terapêuticas mais eficazes. Neste ínterim, a primeira tarefa é identificar o grupo de pacientes de evolução complicada que são os que mais se beneficiam desse tratamento. Entretanto, esta é uma questão que embora venha merecendo atenção há mais de vinte anos, permanece indefinida.

Algumas questões mais abrangentes sobre a pancreatite aguda precisam ser esclarecidas, especialmente no nosso meio: a etiologia predominante, a acurácia dos meios diagnósticos, o tratamento realizado, entre outras. Este conhecimento propiciará a criação de protocolos, a elaboração de novos ensaios clínicos e a possibilidade de realização de estudos multicêntricos cujo beneficiado final será o paciente. O protocolo utilizado neste trabalho foi concebido com este objetivo. É um passo necessário e importante para validar ou não, em nosso meio, critérios prognósticos utilizados em outros países. Permitirá a formação de grupos de doentes comparáveis, dentro e fora da instituição, analisando condutas e procedimentos.

Qual paciente tem o maior risco de desenvolver pancreatite aguda complicada? Em 1974, quando Ranson et al.<sup>27,28</sup> publicaram pela primeira vez critérios de predição de gravidade na pancreatite aguda pareceu solucionada a questão. Decorridos vinte e seis anos, o imenso número de estudos realizados sobre o assunto mostra que ainda permanecem questionamentos.

O mesmo Ranson, cinco anos mais tarde, adaptou seus parâmetros, para melhor predição de gravidade da pancreatite aguda biliar de acordo com o exposto na tabela 1.<sup>28</sup> Um ano antes, Imrie et al., realizando um estudo randomizado reduziram o número de parâmetros para oito encontrando desempenho semelhante.<sup>52</sup> Também modificaram

seus parâmetros para pancreatite aguda biliar excluindo a idade, cujas médias eram diferentes nos grupos de pacientes com pancreatite alcoólica e biliar, incluindo a AST.<sup>29,34</sup> Dois problemas permaneciam. Os dois sistemas prognósticos necessitavam de 48 horas para serem avaliados e a sua acurácia diagnóstica era limitada.<sup>37,45</sup> Em 1989, Larvin et al.<sup>30</sup> extrapolaram o uso do critério de APACHE-II dos pacientes das unidades de tratamento intensivo para a pancreatite aguda. Apesar de ser mais complicado a obtenção do seu score e do peso excessivo conferido a idade, apresentou algumas vantagens. Pode ser aplicado já na admissão, tem acurácia similar ou superior aos outros critérios e tem utilidade na evolução pois é possível mensurá-lo diariamente. Uma divergência na literatura é qual o score a ser utilizado como ponto de corte para discriminar pacientes graves dos não-graves. Vários scores, variando de 6 a 10 parâmetros positivos, têm sido utilizados sem a existência de um consenso. Recentemente, tem-se especulado sobre o aumento da eficácia do APACHE-II acrescentando-se pontos para uma nova variável, o índice de massa corporal, criando-se o APACHE-O.<sup>44,45</sup>

Nenhum dos outros indicadores como a proteína-C reativa, polimorfonuclear elastase, citocinas, mostrou ser superior aos critérios prognósticos com múltiplos parâmetros de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O quanto a acurácia precoce ou aplicabilidade clínica.<sup>53</sup>

A heterogeneidade dos resultados de Ranson, Glasgow e APACHE-II, apresentados na literatura, além das diferenças intrínsecas das populações, são originados em fatores metodológicos: agrupamento de pancreatites de etiologias diferentes e imprecisão na caracterização da pancreatite aguda grave.

Pacientes alcoolistas e com doença biliar, responsáveis por 80% dos casos de pancreatite aguda, possuem diferenças entre si. Os pacientes com pancreatite aguda alcoólica são geralmente mais jovens<sup>29</sup>, possuem evidência histológica de pancreatite crônica em 47%<sup>54</sup> e o mecanismo de ativação enzimática que desencadeia a pancreatite é diferente.<sup>3,8</sup> O próprio Ranson foi categórico neste sentido: *“It seems probable, therefore, that better criteria can be developed in the future for estimating the risk of death or complications from acute pancreatitis in the relatively homogeneous subgroup of patients with cholelithiasis. Further studies with larger numbers of patients are needed to evaluate this possibility.”*<sup>28</sup>

Desde o simpósio de Atlanta em 1992<sup>19,10</sup>, têm-se adotado como diagnóstico de pancreatite aguda grave a existência de falência orgânica ou complicações locais. Alguns trabalhos da literatura e inclusive o do próprio Ranson utilizaram como definição de pancreatite aguda grave ou complicada, o tempo de internação hospitalar ou em centro de tratamento intensivo além das complicações locais ou sistêmicas. Essa imprecisão de diagnóstico de gravidade impede uma comparação consistente entre séries de pacientes com diferentes definições de pancreatite aguda complicada.

Na presente casuística foram selecionados pacientes exclusivamente com a etiologia biliar e os critérios para pancreatite aguda complicada são os estabelecidos pelo Simpósio de Atlanta.

Além da questão metodológica apresentada acima, a etiologia biliar foi a escolhida por dois motivos. De acordo com o que foi apresentado nos diagnósticos diferenciais das hiperamilasemias (Tabela 5) a pancreatite aguda biliar foi a mais freqüente das causas de hiperamilasemia. Além disso, é a etiologia que, salvo algumas exceções, sempre exige a participação do cirurgião no seu tratamento.<sup>6,47,49,55</sup>

O diagnóstico de pancreatite aguda foi realizado levando-se em conta o quadro clínico compatível e a amilase maior do que três vezes o valor superior normal. Para considerá-la de origem biliar era necessária a presença de um de dois parâmetros: a ecografia abdominal com colelitíase, coledocolitíase ou barro biliar nos pacientes com vesícula biliar *in situ* e nos colecistectomizados a presença de dilatação de vias biliares e/ou coledocolitíase. Como a ultra-sonografia pode num primeiro momento não evidenciar estes achados por dificuldades técnicas<sup>14</sup> um segundo critério foi utilizado: a ALT, no valor de três vezes o limite superior. Na presença de pancreatite aguda possui um valor preditivo positivo de 95% para diagnóstico de etiologia biliar.<sup>16,50</sup> Assim, estes dois parâmetros foram utilizados para, no momento da admissão do paciente, considerá-lo com portador de pancreatite aguda biliar. Apenas dois pacientes (3%), não apresentaram ecografia compatível com litíase na admissão e se beneficiaram da ALT para inclusão no estudo. Ambos, confirmaram presença de litíase em investigação posterior por ecografia e CPER.

Onze pacientes (16,9%) já haviam realizado colecistectomia previamente. Duas pacientes, com colecistectomia laparoscópica 5 dias antes, 1 paciente com colecistectomia parcial há 4 meses e outra foi submetida a colecistectomia aberta e pseudocistogastroanastomose há 18 meses. Nestes, provavelmente houve migração de cálculo para o colédoco ou já existia e não foi diagnosticado durante o ato cirúrgico. Nos demais pacientes, cujo tempo decorrido da cirurgia foi de 4 a 40 anos, a coledocolitíase primária é a hipótese mais plausível. Esta prevalência de pancreatite aguda biliar na ausência de vesícula biliar é alta quando comparada a casuística de outros autores, como: Acosta e Ledesma (11,1%),<sup>1</sup> Campos et al (12,3%)<sup>46</sup> e Liu<sup>49</sup> (9,3%), Cabe o questionamento se uma colangiografia intra-operatória nestes casos,



não teria flagrado a presença de colecodolitíase ou alterações estruturais coledocianas que exigissem tratamento complementar à colecistectomia no momento da sua realização. Este é um achado que merece reflexão. É um argumento para realização de colangiografia intra-operatória, pelo menos no nosso meio.

Os pacientes excluídos do protocolo foram todos aqueles que possuíam pancreatite aguda de etiologia diversa da biliar e aqueles cuja avaliação da gravidade não pôde ser completada. Dos 69 pacientes foram excluídos apenas 4 (5,8%), número que não se constitui como viés de seleção.

O tamanho da amostra obedeceu ao que foi calculado previamente. Houve diferença estatística bastante significativa entre os grupos de pancreatite aguda biliar complicada e não-complicada dentro do esperado (corroborando o acerto do cálculo). De outra forma, o número de pacientes que compuseram o estudo é grande, considerando-se o curto espaço de tempo (12 meses). Para estabelecer apenas duas comparações: em estudo análogo de Fan et al <sup>49</sup> avaliou 75 pacientes com PAB em 3 anos e Campos et al <sup>46</sup> 133 em 14 anos.

Os dois grupos foram compostos por pacientes considerados graves e sem gravidade pela presença de critérios prognósticos positivos e, na medida da evolução, pelo desfecho clínico. O grupo de pacientes com gravidade clínica foi denominado como pancreatite aguda biliar complicada (PABC) e o sem complicações locais ou sistêmicas (PABnC). Evitou-se a repetição demasiada da palavra grave para que houvesse distinção destes dois grupos com mais clareza.

A proporção entre os sexos apontou preponderância do sexo feminino com relação de 3,6 mulheres para um homem. A cor branca foi a predominante (83,1%). A média de idade foi igual entre os dois grupos sendo um pouco menor que a relatada na

literatura.<sup>25,49</sup> Não houve diferença estatística entre os grupos PABC e PABnC quanto ao sexo, cor, idade, diagnóstico de colelitíase prévia e colangite. O tempo de internação foi mais prolongado nos pacientes com pancreatite aguda biliar complicada.

As doenças biliares são a segunda causa de abdome agudo na gestação, responsáveis por reinternações clínicas repetidas e aumento de 16% no número de abortos espontâneos e trabalho de parto prematuro.<sup>56,57</sup> Na casuística analisada uma paciente teve episódio de pancreatite com 18 semanas e gestação a termo com 38 semanas. Outra gestante de 21 semanas entrou em trabalho de parto prematuro por descolamento de placenta com 24 semanas e morte fetal. Outras três pacientes, durante a gestação apresentaram sintomas biliares com pancreatite até três meses após o parto. Assim, a frequência desta intercorrência na gestação não é desprezível e a sua ocorrência resulta em riscos aumentados para a mãe e o feto. Baseados nestas evidências, o Grupo de Pâncreas e Vias Biliares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, inclui nas indicações de colecistectomia, as mulheres portadoras de colelitíase assintomática que desejam engravidar.

A tomografia computadorizada abdominal com contraste possui valor prognóstico conforme foi evidenciado por Balthazar e Ranson.<sup>35,36</sup> Na casuística apresentada, 14 pacientes apresentaram necessidade durante a evolução do quadro de pancreatite de realizar estudo tomográfico. Portanto, não foi possível realizar uma inferência destes achados quanto ao prognóstico devido ao número pequeno de pacientes. Todavia, no nosso entendimento, a tomografia computadorizada contrastada não prediz prognóstico de gravidade no início da doença. Ela diagnostica alterações pancreáticas e peripancreáticas que, conforme o tipo e a sua extensão, associadas ao quadro clínico avalia e gradua a própria gravidade da doença em sua evolução.

Exemplificando, um paciente com pancreatite leve tem mortalidade de até 2%. A presença de necrose estéril aumenta a mortalidade para 10% e a sua associação com falência orgânica ou necrose infectada triplica a mortalidade.<sup>21</sup> Portanto, a TC é um método imprescindível de diagnóstico de complicações locais responsáveis por aumento da mortalidade e não em exame preditor de gravidade na instalação da doença.

A  $\text{PaO}_2$  é outro parâmetro que erroneamente é dito como de prognóstico. A  $\text{PaO}_2 < 60$  mmHg é um indicador de falência respiratória e este diagnóstico é que possui valor prognóstico quanto a mortalidade. Assim, toda vez que este parâmetro é positivo temos o diagnóstico de PABC. Se este for o único parâmetro positivo, o critério de Ranson ou de Glasgow, paradoxalmente, falha na detecção de PABC. É preciso substituir a  $\text{PaO}_2$  por um parâmetro que precocemente esteja alterado e que na evolução esteja altamente associado com desenvolvimento de insuficiência respiratória. Além disso, a gasometria arterial é um mau exame prognóstico porque é preciso expor 80% dos pacientes que não vão desenvolver PABC a uma punção arterial que é invasiva, dolorosa e sujeita a complicações inerentes ao procedimento.

A análise dos resultados obedeceu a três etapas: comparação entre PABC e PABnC, determinação do risco relativo e das medidas de desempenho diagnóstico.

Inicialmente os pacientes foram classificados em tabelas de contingência em quatro categorias conforme os critérios prognósticos (exposição) e a evolução clínica (desfecho): graves com PABC, graves com PABnC, não-graves com PABC e não-graves com PABnC. Feito isto, foram comparados os grupos com PABC contra os grupos PABnC. Os resultados expressaram se as diferenças verificadas entre os grupos possuíam uma significância estatística. Após a análise de cada critério procedeu-se a análise de cada parâmetro individualmente.

Os resultados obtidos demonstraram que os critérios de Ranson, Glasgow, APACHE-II e APACHE-O apresentaram diferenças significativas nos grupos de pacientes com PABC e PABnC com grau de certeza sempre superior a 99,2%.

Na presente experiência foram os seguintes os parâmetros importantes para prever a evolução de uma PABnC para PABC (Tabela 25).

**Tabela 25. Parâmetros prognósticos significativos individualmente**

Parâmetros	PABC (n=12)		PABnC (n=53)		Significância Estatística
	f	(%)	f	(%)	
Leucograma > 18000/mm <sup>3</sup>	7	(58,3%)	5	(9,4%)	P< 0,001
LDH>400 UI/L *	9	(81,8%)	20	(37,7%)	P< 0,010
Queda 10% hematócrito	10	(83,3%)	13	(24,5%)	P< 0,001
Cálcio sérico <8 mg/dL	6	(50,0%)	7	(13,2%)	P< 0,010
Aumento Nitrogênio Uréico > 2 mg/dL	7	(58,3%)	13	(24,5%)	P< 0,050
AST > 200 mg/dL	2	(17,0%)	27	(51,0%)	P< 0,050
LDH > 600 UI/L*	9	(81,8%)	3	(5,7%)	P< 0,001
Leucograma > 15000mm <sup>3</sup>	7	(58,3%)	12	(22,6%)	P< 0,030
Uréia > 45 mg/dL	8	(66,7%)	13	(24,5%)	P< 0,010
pH Arterial ≤7,33 ou ≥7,49 <sup>†</sup>	5	(58,3%)	6	(18,9%)	P< 0,010
Creatinina ≤ 0,6 ou ≥1,4	7	(58,3%)	8	(15,1%)	P< 0,004
Ht ≤30 ou ≥45,9	2	(16,7%)	1	(1,9%)	P≅ 0,080
Leucócitos ≤ 3 ou ≥14,9 (mil)	7	(58,3%)	12	(22,6%)	P< 0,030

\* n=64

† n=61

O risco relativo define quantas vezes maior é o risco de uma pessoa exposta (com critérios positivos para pancreatite aguda biliar grave) desenvolver pancreatite

aguda biliar complicada quando comparadas com pessoas não expostas (com critérios preditivos negativos). Igualmente pode ser definido como a razão das incidências de doença entre os expostos e não-expostos.

Examinando os resultados verifica-se que o critério de Ranson com três parâmetros positivos (RR = 11,25), o de APACHE-O  $\geq 8$  (RR = 10,5) e o de APACHE-II  $\geq 10$  (RR = 9,8) apresentaram risco ao redor de 10 vezes superior quando positivos do que o grupo sem gravidade de acordo com estes critérios. Outrossim, critério de Glasgow demonstrou os menores riscos relativos para PABC. Mesmo assim, um paciente com 3 ou mais parâmetros positivos possui um risco aproximadamente cinco vezes superior de desenvolver PABC quando comparado aos pacientes com menos de 3 critérios.

As medidas de desempenho diagnóstico são a sensibilidade (proporção de pacientes com pancreatite aguda biliar grave corretamente preditos), a especificidade (proporção de pacientes com pancreatite aguda biliar leve corretamente preditos), o valor preditivo positivo (proporção de preditos como graves e que evoluíram com pancreatite aguda biliar complicada), o valor preditivo negativo (proporção de pacientes preditos como não-graves cuja evolução foi de pancreatite aguda biliar leve) ou de acurácia (proporção de pacientes corretamente preditos como graves e não-graves).

Na análise dos critérios de gravidade de Ranson utilizou-se como ponto de corte 3 e 4 critérios positivos. Quando comparados os resultados do estudo atual com uma meta-análise de 19 estudos que utilizaram os critérios de Ranson podemos concluir que nossos valores são equiparáveis aos da literatura (Tabela 26).

**Tabela 26. Comparação dos resultados do critério de Ranson com as séries da literatura**

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ac (%)
Osvoldt et al*	83,3	81,1	50,0	95,5	81,5
Osvoldt et al <sup>†</sup>	58,3	96,2	77,7	91,1	89,2
De Bernardinis et al <sup>58</sup>	79,5	69,3	77,1	82,7	-

\*  $\geq 3$  parâmetros positivos

<sup>†</sup>  $\geq 4$  parâmetros positivos

Na análise dos critérios de Glasgow também foram estabelecidos dois pontos de corte de 3 e 4 critérios. Conforme os resultados da tabela abaixo é possível verificar que os resultados obtidos no nosso estudo são superponíveis aos resultados da literatura (Tabela 27).

**Tabela 27. Comparação dos resultados do critério de Glasgow com as séries da literatura**

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ac (%)
Osvoldt et al*	58,3	84,9	46,7	90,0	80,0
Osvoldt et al <sup>†</sup>	33,3	96,2	66,7	86,4	84,6
Corfield et al* <sup>54</sup>	51,0	85,0	46,0	83,0	76,0
Larvin et al* <sup>50</sup>	61,0	89,0	59,0	90,0	83,0
Wilson et al <sup>59</sup>	64,0	78,0	47,0	88,0	75,0

\*  $\geq 3$  parâmetros positivos

<sup>‡</sup> calculado para pancreatite aguda biliar

<sup>†</sup>  $\geq 4$  parâmetros positivos

Os critérios de APACHE-II foram calculados para pontos de corte de 6, 8, 10 e 12 critérios porque a literatura apresenta dados com pontos de corte entre 6 e 12.<sup>17</sup> A comparação dos dados obtidos com o publicado anteriormente é mostrada na tabela 28.

Dentre os pontos de corte aquele que apresenta maior discernimento para o critério de APACHE-II é aquele com 10 ou mais critérios positivos pois possui uma maior harmonia entre sensibilidade, especificidade, VPP e VPN com a mais alta acurácia.

**Tabela 28. Comparação dos resultados do critério de APACHE-II com as séries da literatura**

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ac (%)
Osvoldt et al*	75,0	71,7	37,5	92,7	72,3
Osvoldt et al <sup>†</sup>	66,7	84,9	50,0	91,8	81,5
Osvoldt et al <sup>‡</sup>	66,7	94,3	72,7	92,6	89,4
Osvoldt et al <sup>♦</sup>	41,7	98,1	83,3	88,1	87,6
Larvin et al <sup>• 30</sup>	75,0	92,0	71,0	93,0	88,0
Wilson et al <sup>** 59</sup>	93,0	66,0	45,0	97,0	72,0
Domínguez-Muñoz et al <sup>• 38</sup>	69,2	77,2	35,0	93,0	76,0

\* ≥ 6 parâmetros positivos

‡ ≥ 10 parâmetros positivos

† ≥ 8 parâmetros positivos

♦ ≥ 12 parâmetros positivos

• ≥ 9 parâmetros positivos

\*\* calculado para pancreatite aguda biliar

A obesidade tem sido apontada como preditor de gravidade basicamente relacionada com aumento da frequência da necrose peripancreática.<sup>42,43</sup> Na nossa casuística 43% dos pacientes possuíam um índice de massa corporal  $\geq 30$  kg/altura<sup>2</sup>. Mesmo assim, não houve correlação entre o índice de massa corporal e pancreatite aguda biliar complicada (Tabela 21).

O APACHE-O aumentou a sensibilidade e o valor preditivo positivo em relação ao APACHE-II. Comparado à literatura, os resultados expressam ligeira superioridade no poder de predição de gravidade.

A exclusão de sete pacientes por indisponibilidade dos dados não comprometeu os resultados.

**Tabela 29. Comparação dos resultados dos critérios de APACHE-O com as séries da literatura**

	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Ac (%)
Osvoldt et al*	80,0	83,3	50,0	95,2	82,7
Osvoldt et al <sup>†</sup>	70,0	91,7	63,6	93,6	87,9
Osvoldt et al <sup>‡</sup>	50,0	97,9	83,3	90,3	89,6
Toh et al <sup>44</sup>	82,0	86,0	74,0	91,0	85,0

\*  $\geq 8$  parâmetros positivos

<sup>†</sup>  $\geq 10$  parâmetros positivos

•  $> 9$  parâmetros positivos

<sup>‡</sup>  $\geq 12$  parâmetros positivos

Este trabalho acrescenta à literatura um estudo desenhado exclusivamente para pancreatite aguda biliar, prospectivo, com análise dos critérios com pontos de corte



diferenciados e a introdução do APACHE-O<sup>60</sup>. Não há referência semelhante na literatura brasileira.

A introdução deste protocolo no HCPA trouxe outros reflexos positivos:

- provocou uma maior interação entre as equipes de endoscopia, gastroenterologia e de cirurgia,
- evidenciou a alta incidência de PAB no hospital,
- permitirá no futuro, com maior número de pacientes acompanhados, estratificar os vários tipos de complicações locais e sistêmicas a fim de se estabelecer prognósticos e indicadores de gravidade individuais, e
- proporcionará reunir os pacientes em grupos comparáveis, dentro da instituição, e fora dela, com estudos multicêntricos, para estabelecer condutas, testar novas drogas e novos procedimentos terapêuticos invasivos.

## CONCLUSÃO

---

## CONCLUSÃO

- Em 65 pacientes avaliados, o grau de predição dos critérios prognósticos de Ranson, de Glasgow, APACHE-II, APACHE-O foi equivalente aos da literatura,
- Os riscos relativos dos pacientes com três ou mais critérios de Ranson e Glasgow e seis ou mais de APACHE-II e APACHE-O foram pelo menos quatro vezes superiores dos pacientes sem os mesmos critérios,
- O índice de massa corporal não apresentou poder preditivo de gravidade nesta amostra.
- Os parâmetros mais importantes para predizer evolução de PABnC para PABC foram:
  - Leucograma > 18000/mm<sup>3</sup>
  - LDH > 400 UI/L \*
  - Queda 10% hematócrito
  - Cálcio sérico < 8 mg/dL
  - Aumento do Nitrogênio Uréico > 2 mg/dL
  - AST > 200 mg/dL
  - LDH > 600 UI/L
  - Leucograma > 15000 leucócitos/mm<sup>3</sup>
  - Uréia Sérica > 45 mg/dL
  - pH Arterial ≤ 7,33 ou ≥ 7,49
  - Creatinina ≤ 0,6 ou ≥ 1,4
  - Leucócitos ≤ 3 ou ≥ 14,9 (mil).

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1974;290:484-7.
2. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med* 1999;130:301-11.
3. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.
4. Wendt LR. Efeitos do cotreotide na prevenção e no tratamento da pancreatite aguda experimental em ratos [dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1997.
5. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull John Hopkins Hosp* 1901;12:182-8.
6. Machado MCC. Pancreatite aguda biliar: análise crítica do tratamento. In: Castro LP, Savassi-Rocha PR, Galizzi Filho J, Lima AS. Tópicos em gastroenterologia: fígado e vias biliares. Belo Horizonte:MEDSI;1999. p. 207-15.
7. Lüthen R, Niederau C. Events inside the pancreatic acinar cell in acute pancreatitis: role of secretory blockade, calcium release, and dehydration in the initiation of trypsinogen activation and autodigestion. In: Lankisch PG, DiMagno EP, editors. *Pancreatic disease: state of the art and future aspects of research*. Berlin: Springer-Verlag; 1999. p. 14-23.
8. Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:699-710.

9. Schölmerich J. Immunological mechanism in acute pancreatitis. In: Lankisch PG, DiMagno EP, editors. Pancreatic disease: state of the art and future aspects of research. Berlin: Springer-Verlag; 1999. p. 24-35.
10. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998;175:76-83.
11. Yoo SJ, Sun HS, Choo SY. Pancreatite aguda. In: Coelho J. Aparelho digestivo: clínica e cirurgia. 2. ed. São Paulo: MEDSI;1996. p. 1427-44.
12. Mergener K, Baillie J. Acute pancreatitis. *BMJ* 1998;316:44-8.
13. Galvão Alves J. Pancreatite aguda. In: Mincis M, editor. Gastroenterologia e hepatologia: diagnóstico e tratamento. 2. ed. São Paulo: Lemos Editorial;1998. p. 506-16.
14. Ranson JH. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997;21:136-42.
15. Diehl AK, Holleman DR Jr, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997;157:1674-8.
16. Steinberg WM. Idiopathic acute pancreatitis: finding and eliminating the cause. Controversies and clinical challenges in pancreatic diseases. AGA postgraduate course. New Orleans: AGA; 1998. p. 45-51.
17. Glazer G, Mann DV. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(Suppl 2):S1-S13.
18. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999;211:727-35.

19. Bradley EL 3d. 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;128:586-90.
20. Banks PA. A new classification system for acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1994;89:151-2.
21. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. N Engl J Med 1999;340:1412-7.
22. Cunha JEM, Machado MCC, Penteado S, et al. Cistos pancreáticos. In: tratado de clínica cirúrgica do aparelho digestivo. Pinotti HW, editor. São Paulo: Atheneu;1994. p. 1023-30.
23. Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, Sutton R. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. Gut 1998;42:886-91.
24. Imrie CW. Acute pancreatitis stratifying severity: how, and does it make a difference. Controversies and clinical challenges in pancreatic diseases. AGA postgraduate course. New Orleans: AGA; 1998. p. 55-59.
25. Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. Gut 1995;37:121-6.
26. Demmy TL, Burch JM, Feliciano DV, Mattox KL, Jordan GL Jr. Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis. Am J Surg 1988;156:492-6.
27. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974;139:69-81.

28. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979;189:654-63.
29. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-6.
30. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201-5.
31. Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schröder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987;28:764-71.
32. Viedma JA, Pérez-Mateio, Agulló J, Domínguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994;35:822-7.
33. Pezzilli R, Billi P, Miniero R, Fiocchi M, Cappelletti O, Morselli-Labate AM, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8, and beta 2-microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995;40:2341-8.
34. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;2:403-7.
35. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767-72.
36. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.



37. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. Is it important? *Surg Clin North Am* 1999;79:733-43.
38. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Rábago L, Simón MA, et al. Clinical usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: results of a multicentre study. *Br J Surg* 1991;78:1230-4.
39. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000;355:1955-60.
40. Chen CC, Wang SS, Lee FY, Chang FY, Lee SD. Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:213-8.
41. Denham W, Norman J. The potential role of therapeutic cytokine manipulation in acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:767-81.
42. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:484-6.
43. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Aparicio JR, Picó A, Pérez-Mateo M. Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999;19:15-20.
44. Toh SKC, Walters J, Johnson CD. APACHE-O, a new predictor of severity of acute pancreatitis. *Gut* 1996;38(Suppl 1):A35.
45. Imrie CW. Staging and early nasoenteral feeding in acute pancreatitis. In: Lankisch PG, DiMagno EP, editors. *Pancreatic disease: state of the art and future aspects of research*. Berlin: Springer-Verlag; 1999. p. 55-65.

46. Campos ACL, Alves MR, Urdiales AIA, Mota ARTC, Coelho JCU. Morbidade e mortalidade da pancreatite aguda biliar. *Rev Bras Cir* 1996;86:297-301.
47. Andrade JI, Ziliotto Jr A, Campos Filho WO, Fernandes SJM, Ceneviva R. Colectomia na vigência de pancreatite aguda. *Rev Col Bras Cir* 1995;22:63-9.
48. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p. 23.
49. Liu CL, Lo CM, Fan ST. Acute biliary pancreatitis: diagnosis and management. *World J Surg* 1997;21:149-54.
50. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1863-6.
51. Löser CH, Fölsch UR. Acute pancreatitis: medical and endoscopic treatment. In: Lankisch PG, DiMagno EP, editors. *Pancreatic disease: state of the art and future aspects of research*. Berlin: Springer-Verlag; 1999. p. 55-65.
52. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neill J, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337-41.
53. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210.
54. Klöppel G. Progression from acute to chronic pancreatitis. A pathologist's view. *Surg Clin North Am* 1999;79:801-14.
55. Raraty MG, Finch M, Neoptolemos JP. Acute cholangitis and pancreatitis secondary to common duct stones: management update. *World J Surg* 1998;22:1155-61.

56. Swisher SG, Schmit PJ, Hunt KK, Hiyama DT, Bennion RS, Swisher EM, et al. Biliary disease during pregnancy. *Am J Surg* 1994;168:576-9.
57. Rohde L, Freitas DMO, Osvaldt AB, Viero P, Bersch VP. A cirurgia videolaparoscópica nas doenças biliopancreáticas. *Rev Col Bras Cir* 2000 [no prelo].
58. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27:2272-83.
59. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990;77:1260-4.
60. Dervenis C, Bassi C. Evidence-based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87:257-8.

## ANEXOS

---

**Anexo 1****TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**

n.º \_\_\_\_\_

**Protocolo:** *Pancreatite Aguda Biliar: Estudo de Coorte* **GPPG n.º 98188****Pesquisador Responsável:** *Dr Luiz Rohde***Mestrando:** *Dr. Alessandro Bersch Osvaldt***Paciente:** \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

O Sr(a) é portador de Pancreatite Aguda Biliar, uma doença caracterizada por inflamação do pâncreas em consequência da passagem de um cálculo da vesícula biliar para o canal biliar principal e obstrução do canal pancreático. Esta doença pode ter curso benigno ou apresentar complicações no local ou em outros órgãos conforme a gravidade do acometimento da inflamação pancreática. Através do nosso protocolo queremos estudar a gravidade do seu quadro clínico, resultado final do seu tratamento e o tipo de complicações secundários a sua doença.

Para tanto, serão solicitados exames de dosagem sanguínea (retirada de sangue por veias ou artérias) necessários para estabelecer a gravidade do seu quadro clínico e o melhor tratamento a ser efetuado, dentro da rotina de atendimento hospitalar vigente. Também coletaremos dados do seu prontuário referentes aos exames de raio X, ecografia, endoscopia e cirurgia que porventura venha a realizar. Todos estes exames farão parte dos que sua equipe assistente julgar necessário ao seu diagnóstico e tratamento adequado.

---

 Assinatura do Paciente

---

 Testemunha

---

 Dr Luiz Rohde

---

 Dr Alessandro Osvaldt

**Anexo 2****PANCREATITE AGUDA BILIAR****Identificação**

Nome \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_  
 Sexo (M) (F) Cor (B) (M) (P) (A) Estado Civil (S) (C) (V) (D) Profissão \_\_\_\_\_  
 Endereço \_\_\_\_\_  
 Cidade \_\_\_\_\_ Fone \_\_\_\_\_  
 Data da Internação: \_\_/\_\_/\_\_ Data de Nascimento \_\_/\_\_/\_\_ Data da Alta: \_\_/\_\_/\_\_ Óbito (S) (N)

**Quadro Clínico***História*

Dor Abdominal há \_\_\_ h Abd sup ( ) Epigástrico ( ) HD ( ) Irradiação dorsal (S) (N)

Náuseas/vômitos ( ) Icterícia ( ) Colúria ( ) Acolia ( )

Cirurgia prévia (S) (N) \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

Pancreatite prévia (S) qdo? \_\_\_ meses (N) Diagnóstico prévio de colelitíase (S) (N) Qdo? \_\_\_ meses

Alcoolista (S) (N) Qtas gramas/dia \_\_\_\_\_

Doenças associadas? (S) (N) Qual? \_\_\_\_\_

Fármacos: Qual? \_\_\_\_\_ Dose \_\_\_\_\_

Uso de antibiótico: (S) (N) (1) Profilático (2) Terapêutico Indicação \_\_\_\_\_

Qual esquema? \_\_\_\_\_

*Exame Físico*

RHA (S) (N) Distensão abdominal (S) (N) Timpanismo (S) (N) Descompressão dolorosa (S) (N)

Ascite (S) (N) PA \_\_\_ X \_\_\_ FC \_\_\_ FR \_\_\_ TAx \_\_\_ BHT 24h ( ) \_\_\_ BHT 48h ( ) \_\_\_

Icterícia (S) (N) \_\_\_ dia Peso \_\_\_ kg Altura \_\_\_ cm

**Laboratorial**

Níveis séricos	24h	48h	4º dia	7º dia	Níveis séricos	24h	48h	4º dia	7º dia
Ht					TTPA				
Hb					Glicemia				
Leuc/Bast					Albumina				
Linfo					Proteína C reativa (2291)				
Amilasemia					Creatinina sérica				
Lipasemia (280)					Uréia sérica				
TGO					Sódio				
TGP					Potássio				
FA					Cálcio				
Bilirrubina Total					pH				
Bilirrubina Direta					PaO <sub>2</sub>				
LDH					C O <sub>2</sub> Total				
GGT					EB				
TP									

**Escores de Gravidade**

APACHE II (48h) \_\_\_\_\_ Glasgow \_\_\_\_\_ Ranson \_\_\_\_\_

**Complicações Sistêmicas**

( ) SIRS ( ) SARA ( ) Sepsis origem \_\_\_\_\_ ( ) Choque ( ) Renal ( ) Outra: \_\_\_\_\_

**Complicações Locais**

( ) Necrose pancreática ( ) Pseudocisto ( ) Coleção peripancreática ( ) Outra: \_\_\_\_\_

**Exames de Imagem****Ecografia Abdominal** ( \_/\_/\_/ )

Cálculos (S) (N) ( ) múltiplos ( ) único \_\_\_ cm ( ) barro biliar ( ) coledocolitíase  
 Dilatação de vias biliares: (S) (N) Intra ( ) Extra ( ) Ambas ( ) Colédoco \_\_\_ mm  
 Pâncreas: ( ) normal ( ) não visualizado ( ) aumento de volume ( ) edema ( ) necrose ( ) coleção peripancreática  
 Fígado: \_\_\_\_\_ Outros \_\_\_\_\_

**Ecografia Abdominal de Controle** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )**Ecografia Abdominal de Controle** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )**Ecoendoscopia** ( \_/\_/\_/ )

Coledocolitíase (S) (N) Qtos? \_\_\_ local \_\_\_ Colédoco \_\_\_ mm  
 Pâncreas: ( ) normal ( ) aumento de volume ( ) edema ( ) necrose ( ) coleção peripancreática

**Tomografia Computadorizada Abdominal** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )

Pâncreas: (1) aumento de volume (2) edema (3) necrose (31) <30% (32) >30% <50% (33) >50%  
 (4) coleção peripancreática (41) única (42) duas ou mais (5) abscesso (6) pseudocisto  
 Outros: \_\_\_\_\_

**Tomografia Computadorizada Abdominal de controle** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )**Rx de Tórax** ( \_/\_/\_/ ) ( ) Derrame pleural**Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )

Indicação (1) colangite (2) doença severa <72h (3) pré-colecistectomia (4) outra? \_\_\_\_\_  
 Coledocolitíase (S) (N) (1) papila (2) 1/3 distal (3) 1/3 médio (4) intrahepático (5) Qtos? \_\_\_  
 Extração de cálculo (S) (N) Dreno nasobiliar (S) (N)  
 Via biliar (1) normal (2) dilatada (21) intra (22) extra (23) ambas  
 Papilotomia endoscópica (S) (N)  
 Wirsung (1) normal (2) dilatado (3) tortuoso (4) outro \_\_\_\_\_

**Punção Pancreática** (S) (N) ( \_/\_/\_/ )

Indicação: (1) necrose (2) abscesso (3) coleção peripancreática (4) Outra \_\_\_\_\_  
 Germe isolado: 1. \_\_\_\_\_ ( \_/\_/\_/ ) 2. \_\_\_\_\_ ( \_/\_/\_/ )  
 3. \_\_\_\_\_ ( \_/\_/\_/ ) 4. \_\_\_\_\_ ( \_/\_/\_/ )

**Cirurgia** (S) (N)

(1) Colecistectomia Videolaparoscópica ( \_/\_/\_/ ) (3) Exploração de vias biliares  
 (2) Colecistectomia Convencional ( \_/\_/\_/ )  
 Colangiografia transoperatória (S) (N) (1) normal (2) coledocolitíase (21) papila (22) 1/3 distal (23) 1/3 médio  
 Necrosectomia ( \_/\_/\_/ ) ( ) Drenagem da cavidade ( ) sump ( ) fechada nº de cirurgias: \_\_\_\_\_  
 Cultura (+) (-) germe: \_\_\_\_\_  
 Outras cirurgias: \_\_\_\_\_  
 Reintervenção1 ( \_/\_/\_/ ) cirurgia: \_\_\_\_\_  
 Cultura (+) (-) germe: \_\_\_\_\_  
 Reintervenção2 ( \_/\_/\_/ ) cirurgia: \_\_\_\_\_  
 Cultura (+) (-) germe: \_\_\_\_\_