

Universidade da Beira Interior
Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina



Complicações da Pancreatite Aguda

- Dissertação de Mestrado -

Ana Rita Santos Patrício Malaquias

Agosto de 2008

Universidade da Beira Interior
Faculdade de Ciências da Saúde
Mestrado Integrado em Medicina



Complicações da Pancreatite Aguda

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para obtenção do grau de Mestre

Por:
Ana Rita Santos Patrício Malaquias

Sob orientação de:
Dr.^a Carolina Paula Tavares Guedes

Agosto de 2008

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a reversible inflammatory process of the pancreas. Its overall incidence has increased in many countries in the last decades. Although the disease process may be limited to the pancreas and called mild pancreatitis, it can also have local and systemic involvement with compromise of other organs. An acute attack of severe pancreatitis has a high death rate and its correct management is still controversial. Dealing with the clinical course of acute pancreatitis and management of severe acute pancreatitis are complicated by limited knowledge of pathogenesis and multi-causality of the disease. Accurate risk assessment with early recognition of severity signs is central to the correct management of the episode.

This work intends to make a review of the various complications associated with acute pancreatitis and collect the most updated recommendations about their management. For that purpose a review of the literature was made, including reference books on general surgery and internal medicine and online databases like Pubmed, Medscape and Cochrane library.

New therapeutic approaches are being proposed for the initial management of acute pancreatitis, but results are being disappointing. Severe acute pancreatitis implies systemic and/or loco-regional involvement. Lungs are the most common affected organ by systemic involvement of acute pancreatitis and multi-organ failure is one of the responsible for the high mortality of the disease. Local and regional complications include acute fluid collections, pancreatic necrosis with eventual necrosis, pseudocysts, abscesses, ascitis and pancreatic fistulas, splenic vein thrombosis and false aneurysms. With the advent of new techniques, alternative treatments are being proposed and old paradigms are being abandoned. Endoscopic and radiological approaches are now the first line therapeutic in many cases, but consensual recommendations are limited. This study concludes that more studies are necessary to determine the optimal management of severe acute pancreatitis.

Keywords: *severe acute pancreatitis, complicated acute pancreatitis, acute organ failure, pancreatic necrosis, pancreatic pseudocyst, pancreatic abscess, pancreatic ascitis, pancreatic fistula, esplenic thrombosis, false aneurysm*

SUMARIO

A pancreatite aguda define-se como um processo inflamatório do pâncreas e a sua incidência tem aumentado nas últimas décadas, em vários países. Apesar do processo patológico poder ser limitado ao pâncreas, a chamada pancreatite aguda ligeira, também pode condicionar envolvimento local e sistémico. Um episódio de pancreatite aguda grave tem uma taxa de mortalidade elevada e a sua abordagem correcta é ainda alvo de controvérsia. O conhecimento limitado da fisiopatologia e a multi-causalidade da doença dificultam o seguimento e a terapêutica. A estratificação do risco, com identificação precoce dos sinais de gravidade é fulcral para a correcta abordagem terapêutica do episódio.

Este trabalho tem como objectivo fazer uma revisão das complicações associadas à pancreatite aguda e recolher a informação mais actualizada acerca da sua correcta abordagem. Para isso, foi realizada uma revisão bibliográfica, utilizando obras de referência nas áreas da Cirurgia Geral e Medicina Interna e bases de dados electrónicas, como *Pubmed*, *Medscape* e *Cochrane library*.

Têm sido propostas novas terapêuticas para a abordagem inicial da pancreatite aguda, mas os resultados têm sido desanimadores. A pancreatite aguda grave implica envolvimento loco-regional e/ou sistémico. Os pulmões são o órgão mais frequentemente atingido e a falência multi-orgânica é responsável por grande parte das mortes devido a pancreatite aguda. As complicações loco-regionais incluem colecções líquidas agudas, necrose pancreática, pseudoquistos, abscessos, ascite e fístulas pancreáticas, trombose da veia esplénica e pseudoaneurismas. Com o desenvolvimento de novas técnicas, tratamentos alternativos estão a ser propostos e velhos paradigmas começam a ser abandonados. As técnicas radiológicas e endoscópicas surgem como opções terapêuticas de primeira linha, mas recomendações consensuais para o seu uso são ainda limitadas a algumas situações. Este trabalho defende a necessidade de mais estudos para a optimização do tratamento da pancreatite aguda complicada.

Palavras-chave: *pancreatite aguda grave, pancreatite aguda complicada, falência orgânica, necrose pancreática, pseudoquisto pancreático, abscesso pancreático, ascite pancreática, fístula pancreática, trombose da veia esplénica, pseudoaneurisma*

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Carolina Guedes, pelo seu incondicional apoio e disponibilidade.

À minha família e namorado, pela paciência e sorrisos nos momentos mais difíceis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APACHE: acute physiological and chronic health evaluation

ALT: alanina transaminase

AST: aspartato transaminase

CMV: citomegalovírus

CPRE: colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

CPRM: colangiopancreatografia por ressonância magnética

ETE: esfínterectomia

FMO: falência multi-orgânica

GB: glóbulos brancos

HIA: hipertensão intra-abdominal

IL: interleucina

LDH: desidrogenase láctica

PA: pancreatite aguda

PAF: factor de activação plaquetária

PCR: proteína C reactiva

PCT: pró-calcitonina

PIA: pressão intra-abdominal

PTH: paratormona

RM: ressonância magnética

SCA: síndrome compartimental abdominal

SDRA: síndrome da dificuldade respiratória aguda

SOFA: sequential organ failure assessment

SRIS: síndrome da resposta inflamatória sistémica

TC: tomografia computadorizada

TNF: factor de necrose tumoral

TSA: teste de sensibilidade antibiótica

VHA: vírus da hepatite A

WSACS: sociedade mundial da síndrome compartimental abdominal

ÍNDICE GERAL

ABSTRACT	1
SUMÁRIO	2
AGRADECIMENTOS	3
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	4
ÍNDICE DE TABELAS	8
ÍNDICE DE FIGURAS	9
1- Introdução	11
2- Pancreatite Aguda	
2.1 – O pâncreas	16
2.2 – Definição e patologia	20
2.3 – Epidemiologia	21
2.4 – Etiologia	24
2.5 – Fisiopatologia	27
2.6 – Clínica: sinais e sintomas	29
2.7 – Exames complementares de diagnósticos	31
2.8 – Estratificação do risco	41
2.9 – Pancreatite aguda grave	47
2.10 – Abordagem terapêutica geral	51

3 – Complicações da pancreatite aguda	
3.1 – Complicações sistêmicas	
3.1.1 – Complicações pulmonares	57
3.1.2 – Insuficiência renal	61
3.1.3 – Síndrome compartimental aguda	62
3.2 – Complicações loco-regionais	
3.2.1 – Coleccções líquidas agudas	66
3.2.2 – Necrose pancreática e peri-pancreática	68
3.2.3 – Pseudoquisto agudo	73
3.2.4 – Abscesso pancreático	89
3.2.5 – Ascite e fístulas pancreáticas	91
3.2.6 – Complicações vasculares	98
4 – Conclusão	102
BIBLIOGRAFIA	105

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Medicina baseada na evidência: níveis de evidência e graus de recomendação	13
Tabela 2 – Outras causas de pancreatite aguda	26
Tabela 3 – Valores de cut-off da pró-calcitonina e PCR na previsão de pancreatite infectada, de falência multi-orgânica e morte	32
Tabela 4 – Causas de hiperamilasemia	35
Tabela 5 – Achados da TC na pancreatite aguda	39
Tabela 6 – Critérios de Ranson	43
Tabela 7 – Avaliação APACHE II	44
Tabela 8 – Critérios de Glasgow	45
Tabela 9 – Critérios de gravidade de Balthazar	46
Tabela 10 – Definições do Simpósio de Atlanta	48
Tabela 11 – Alterações locais e sistêmicas causadas pela falência da barreira gastrointestinal	49
Tabela 12 – Evolução clínica da pancreatite aguda	49
Tabela 13 – Morbilidade e mortalidade associadas à falência de órgão	50
Tabela 14 – Distribuição da frequência de falência de órgão	50
Tabela 15 – Factores patogénicos intervenientes na insuficiência respiratória na pancreatite aguda	61
Tabela 16 – Recomendações do uso de antibioterapia na pancreatite aguda	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Localização do pâncreas no espaço retroperitoneal superior ...	16
Figura 2 – Divisão anatômica do pâncreas em quatro porções	17
Figura 3 – Irrigação arterial e venosa do pâncreas	18
Figura 4 – Histologia básica do pâncreas	20
Figura 5 – Admissões no Serviço de Urgência por pancreatite aguda entre 1993 e 2003	22
Figura 6 – Variações anatômicas do esfíncter de Oddi	24
Figura 7 – Etiologia da pancreatite aguda nas Unidades de Cuidados Intensivos do Hospital dos Capuchos e do Hospital do Desterro	26
Figura 8 – Radiografia abdominal: distensão do cólon ascendente	36
Figura 9 – Ecografia abdominal na avaliação de alterações pancreáticas ..	37
Figura 10 – Alterações pancreáticas detectadas por TC	38
Figura 11 – Detecção de áreas pancreáticas hiperdensas através de RM ..	39
Figura 12 – Detecção de colelitíase e coledocolitíase através de CPRM ..	40
Figura 13 – Algoritmo de abordagem da pancreatite aguda.....	56
Figura 14 – Incisão transversal para descompressão cirúrgica de SCA ...	66
Figura 15 – Evidência de colecção aguda na TC abdominal	67
Figura 16 – Técnicas endoscópicas para drenagem de áreas de necrose pancreática	73
Figura 17 – Classificação dos pseudoquistos segundo anatomia do canal pancreático	78
Figura 18 – Pseudoquisto com comunicação com canal pancreático: drenagem endoscópica transpapilar e transgástrica	88
Figura 19 – Imagens de TC mostrando drenagem percutânea com abordagem anterior e lateral de abscessos pancreáticos múltiplos	91

Figura 20 – Caracterização de fístula pancreático-pleural através de TC..	95
Figura 21 – Fístula pancreático-brônquica mostrada por TC, CPRE e CPRM.....	95
Figura 22 – Abordagem cirúrgica de necrose pancreática extensa com rotura do canal pancreático e fístula pancreático-brônquica	96
Figura 23 – Identificação de tracto fistuloso com TC com contraste aquoso rectal	98
Figura 24 – A: TC abdominal com contraste que evidencia rotura de pseudoaneurisma da artéria gástrica esquerda e pseudoquisto volumoso B: Angiografia com injeção selectiva da artéria gástrica esquerda	100
Figura 25 – Cateterização selectiva da artéria gástrica esquerda pós-embolização. Ausência de comunicação da artéria gástrica esquerda com o pseudoaneurisma	101

1- Introdução

A pancreatite aguda é uma patologia com um impacto significativo na saúde das populações. Um estudo americano recente (Faggenholz *et al.*, 2007) afirma que chegam aos serviços de urgência cerca de 68 casos de pancreatite aguda por cada 100.000 habitantes por ano. Este número tem vindo a aumentar nos últimos dez anos e a mortalidade associada apesar de ter inicialmente diminuído encontra-se estagnada há cerca de uma década, com valores que oscilam entre os 6 e os 10%. A pancreatite na sua forma grave tem, no entanto, uma mortalidade associada na ordem dos 30%. As principais etiologias são a litíase biliar, consumo de álcool e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica, com incidências variáveis consoante a localização geográfica. Apesar de não haver estudos alargados realizados na população portuguesa, algumas séries de doentes com formas graves de pancreatite aguda e internados em unidades de cuidados intensivos revelam que, em Portugal, a causa litiásica parece ser a mais frequente. Apesar dos avanços na compreensão desta doença, muitos mecanismos fisiopatológicos permanecem por esclarecer. Os maiores avanços parecem estar a ser ao nível do diagnóstico e estratificação do risco com identificação precoce de complicações, com novas técnicas e marcadores a serem explorados. Quanto ao tratamento, novas abordagens que parecem inicialmente promissoras vieram a revelar-se inúteis na diminuição da morbilidade e mortalidade associados à pancreatite aguda. No entanto, a abordagem das complicações associadas à pancreatite aguda tem sofrido algumas evoluções ao longo dos últimos anos, com técnicas endoscópicas e radiológicas a substituir a

abordagem cirúrgica inicial. Este trabalho pretende compilar os conhecimentos mais recentes acerca das complicações da pancreatite aguda, quer sistémicas, quer loco-regionais. Para tal foi realizada uma pesquisa bibliográfica extensa, com recurso a livros de referência na área da Patologia Clínica, Cirurgia Geral e Medicina Interna e utilização das bases de dados de artigos científicos disponíveis *online*, como *Pubmed*, *Medscape* e *Cochrane library*. Os termos base pesquisados foram: *acute pancreatitis*, *severe acute pancreatitis*, *complicated acute pancreatitis*, *acute pancreatitis guidelines*, *organ failure*, *abdominal compartment syndrome*, *pseudocysts*, *pancreatic necrosis*, *pancreatic abscess*, *acute pancreatic collections*, *pancreatic ascitis*, *pancreatic fistula*, *false aneurysms*, *splenic thrombosis*, em diferentes combinações e com algumas variações. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados nos últimos 10 anos. Não foi colocada imposição de língua, embora os artigos encontrados estivessem escritos ou em inglês ou em castelhano. Foi também feita uma pesquisa usando a terminologia portuguesa e abrangendo motores de busca generalistas, como o *Google*. A bibliografia final inclui artigos publicados antes de 1998. Estes artigos foram seleccionados a partir de referências de outros artigos ou quando a bibliografia encontrada com imposição de data de publicação era muito escassa.

Esta revisão bibliográfica inclui referência a diversas *guidelines* e publicações de “*evidence-based medicine*”. Assim, ao longo do texto, serão encontradas citações identificadas como recomendações do tipo A, B, C, D ou I. Apesar de várias entidades terem a sua própria classificação, esta é relativamente sobreponível. A tabela seguinte sumariza as classificações utilizadas.

RECOMENDAÇÕES	
Grau A	Boas evidências científicas que os benefícios ultrapassam claramente os potenciais riscos. O serviço deve ser proposto aos doentes.
Grau B	Evidência científica de que os benefícios são maiores que o potencial risco. O serviço deve ser discutido com os doentes.
Grau C	Evidência científica que existe benefício, mas o potencial risco é similar. O serviço deve ser disponibilizado apenas em casos particulares.
Grau D	Evidência científica que os riscos ultrapassam os potenciais benefícios. O uso do serviço não é aconselhado.
Grau I	Evidência científica escassa, de baixa qualidade e conflituaosa. É recomendada a não utilização do serviço.

Tabela 1: Medicina baseada na evidência: níveis de evidência e graus de recomendação (Adaptado de Guirguis-Blake *et al.*, 2007)

O pulmão é o órgão mais frequentemente afectado quando a pancreatite aguda condiciona comprometimento sistémico. A síndrome da dificuldade respiratória aguda ainda não é totalmente compreendida e é responsável por 50 a 90% das mortes (McNaughton e Evans, 1992) por pancreatite aguda. Novos intervenientes patogénicos foram identificados e estudos experimentais apontam para que o tratamento passe pelo combate à resposta pró-inflamatória.

Novos estudos demonstram que a presença de síndrome compartimental abdominal aguda aumenta o risco de morte associada à pancreatite aguda. Esta complicação tem tido atenções crescentes e novas técnicas de abordagem foram propostas. A descompressão percutânea está aconselhada nos doentes sintomáticos com líquido intra-peritoneal, abscesso ou sangue e nos doentes com tensão intra-abdominal superior a 20 mmHg. A descompressão cirúrgica é reservada para os casos refractários e técnicas alternativas à laparotomia mediana têm sido propostas, com bons resultados.

A presença de complicações loco-regionais revela a presença de pancreatite aguda grave, segundo a classificação do Simpósio de Atlanta. Estas são cada vez melhor caracterizadas através dos novos métodos diagnóstico, mas a sua abordagem terapêutica é alvo de grande controvérsia. As colecções agudas líquidas resolvem-se na maioria das vezes de forma espontânea, mas podem evoluir para necrose ou pseudoquisto. Na suspeita de infecção deve ser realizada aspiração por agulha fina, com cultura.

A necrose pancreática tem um risco alto de infecção e a literatura não é consensual na recomendação do uso de antibioterapia profiláctica. A necrose infectada é responsável por grande parte da mortalidade associada à pancreatite aguda. Necrose infectada deixou de ser sinónimo de necrosectomia e novas técnicas de drenagem estão a ser desenvolvidas com bons resultados. Os pseudoquistos, antes considerados como uma complicação rara de pancreatite aguda, são agora identificados como a complicação loco-regional mais frequente, graças aos avanços das técnicas de imagem. As indicações para a sua drenagem também se alteraram e actualmente o seu tamanho tornou-se um critério secundário. Parece haver algum consenso nas indicações de drenagem, sendo que várias *guidelines* sugerem que estas são o surgimento de sintomas, complicações e aumento do tamanho durante o período de observação. O mesmo não se passa em relação ao tratamento. Estando disponíveis técnicas percutâneas, endoscópicas e cirúrgicas, a literatura não é inânime em relação à abordagem inicial.

Relativamente aos abscessos pancreáticos, diversos autores recomendam a drenagem percutânea inicial, reservando a abordagem cirúrgica para os casos refractários.

A formação de ascite e o aparecimento de trajectos fistulosos constitui outra das complicações loco-regionais da pancreatite aguda. Os estudos nesta área são mais escassos mas a utilização de novas técnicas endoscópicas com colocação de *stents* é promissora, embora nem sempre necessária.

Ao longo deste trabalho, estes e outros temas irão ser desenvolvidos. Será feito primeiramente uma revisão dos principais assuntos relacionados com a pancreatite aguda e depois seguir-se-á uma descrição das principais complicações da pancreatite aguda com referência aos últimos estudos efectuados e novas abordagens propostas.

2 – Pancreatite Aguda

2.1 – O Pâncreas

O pâncreas localiza-se posteriormente ao estômago e pequeno epíplon no espaço retroperitoneal do abdômen superior. Estende-se obliquamente, inclinando-se ligeiramente em sentido ascendente da segunda porção do duodeno até ao hilo esplênico. Localiza-se anteriormente à veia cava inferior, aorta, veia esplênica e glândula supra-renal esquerda.

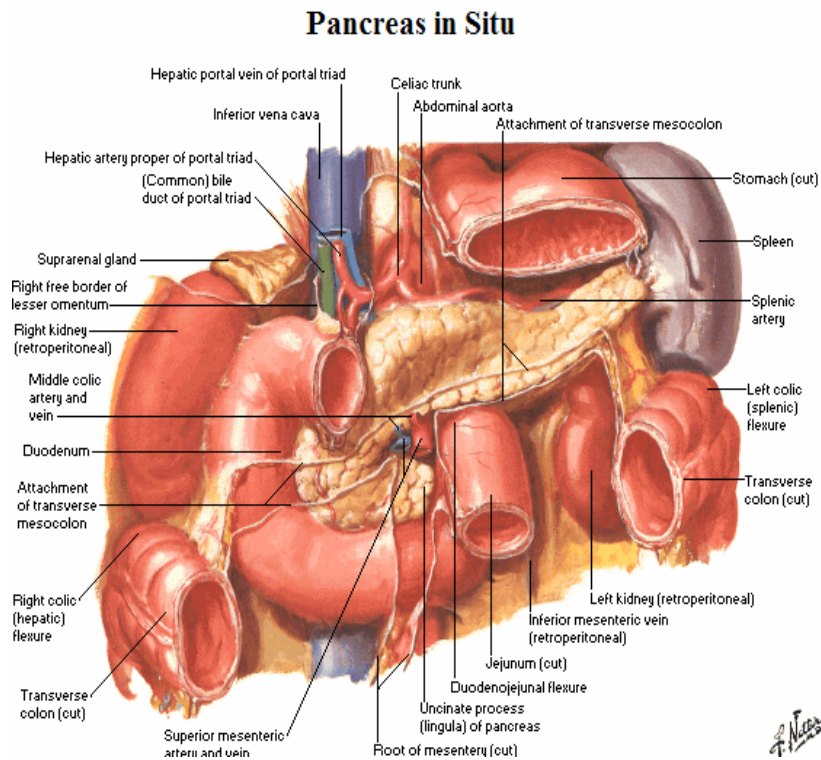


Figura 1: Localização do pâncreas no espaço retroperitoneal superior (Retirado de Netter- *Atlas of Human Anatomy*, 1997)

O pâncreas pode ser dividido em quatro regiões: cabeça, colo, corpo e cauda. A cabeça é rodeada pela segunda porção, em C, do duodeno, e o seu apêndice uncinado estende-se posteriormente e internamente para se colocar posteriormente à veia porta e artéria e veia mesentérica superior. O colo da glândula estende-se internamente desde a cabeça e anteriormente a esses vasos. O corpo estende-se externamente desde o colo em direção à cauda e esta até ao hilo esplênico.

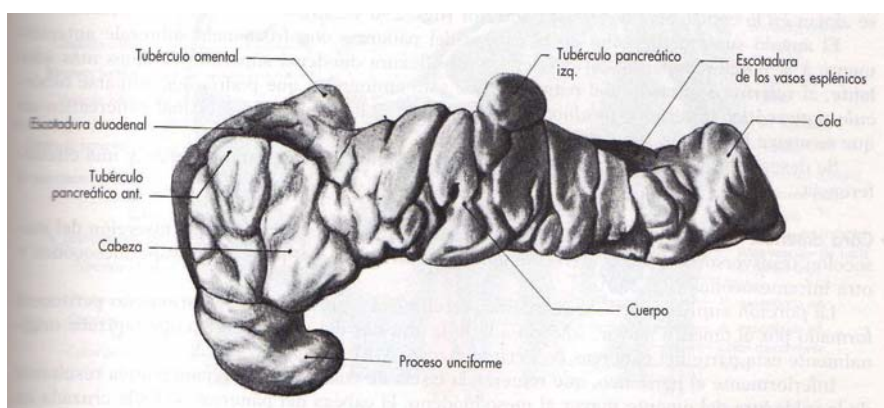


Figura 2: Divisão anatômica do pâncreas em 4 porções (Retirado de Rouvière e Delmas, 1999)

O tronco celíaco e a artéria mesentérica superior são responsáveis pela irrigação arterial do pâncreas. Variações na irrigação arterial são comuns mas, na maioria das vezes, o corpo e cauda são irrigados pelo primeiro ramo da artéria mesentérica superior. A drenagem venosa é feita pelas veias esplênica, mesentérica e porta. O pâncreas é drenado por múltiplos grupos ganglionares. A maior parte da drenagem da cabeça pancreática e apêndice uncinado é feita para os grupos subpilórico, portal, mesentérico, mesocólico e aortocávicos. O corpo e cauda são drenados, sobretudo, para os nódulos celíacos, aortocávicos, mesentéricos, mesocólicos e nódulos do hilo esplênico (Figura 3).

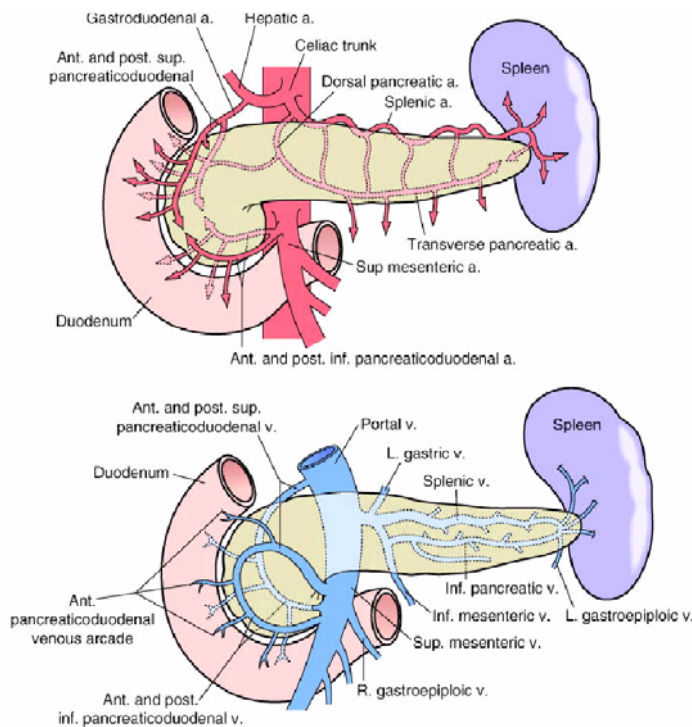


Figura 3: Irrigação arterial e venosa do pâncreas
(Retirado de Townsend *et al.* 2008)

O pâncreas é inervado por fibras simpáticas e parassimpáticas. A via principal da dor pancreática envolve fibras nociceptivas que passam através dos gânglios celíacos para formar os nervos esplâncnicos que passam pelos corpos celulares até à cadeia torácica simpática. As vias motoras eferentes provêm dos sistemas simpático e parassimpático, este último envolvendo fibras preganglionares provenientes do núcleo vagal que passam o troco vagal posterior até ao plexo celíaco. As fibras pós-ganglionares inervam as ilhotas, células acinares, ductos e vasos sanguíneos. Os nervos pancreáticos seguem o trajecto dos vasos.

O suco pancreático é drenado por dois canais. O canal pancreático principal, ou canal de Wirsung, tem origem na cauda e termina na papila de Vater, no duodeno, cruzando a coluna vertebral entre T12 e L2. No corpo e cauda do pâncreas, o canal ocupa uma posição central entre o limite superior e inferior da glândula, sendo mais posterior que anterior. O canal de Santorini, ou canal acessório, é menor que o de Wirsung e estende-se desde este até à papila menor, localizada proximalmente a cerca de 2 cm da papila de Vater.

O pâncreas maduro é um órgão endócrino constituído por ilhotas de Langerhans e um órgão exócrino constituído por células acinares e ductais. As células acinares drenam as suas secreções para um espaço acinar central que comunica com o canal pancreático principal. As células acinares constituem a maioria da massa pancreática, sendo a contribuição das células ductais de apenas 5%. Histologicamente, as células acinares têm uma alta concentração de retículo endoplasmático e grânulos zimogénicos eosinofílicos. As células que delimitam o canal pancreático são células tubulares e muitos contêm grânulos de mucina. As células centroacinares, localizadas entre os canalículos e células acinares, são semelhantes a estas no tamanho e forma mas não têm grânulos com zimogénios.

O pâncreas produz cerca de 2500 ml de suco pancreático rico em bicarbonato e contendo 6 a 20g de proteínas, por dia.

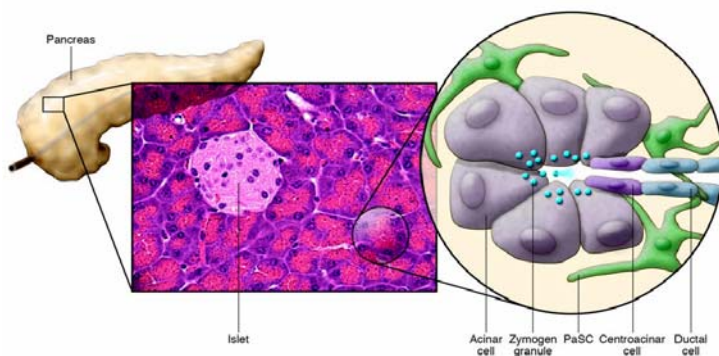


Figure 1
Schematic of the cellular components of the exocrine pancreas. The pancreas can be functionally divided into 2 components that are interspersed: an exocrine component that consists primarily of acini — clusters of acinar cells that feed into ductules — and an endocrine component composed of the islets. In the normal pancreas, quiescent PaSCs are present in the periacinar space. These cells have long cytoplasmic processes that encircle the base of the acinus. Zymogen granules release their contents of digestive enzymes into the pancreatic ductal system upon stimulation.

Figura 4: Histologia básica do pâncreas
(Retirado de Omary *et al.* 2007)

2.2 - Definição e Patologia

A pancreatite aguda pode ser definida como uma inflamação aguda do pâncreas com início agudo de sintomas num indivíduo anteriormente saudável e seu desaparecimento após a crise (Townsend *et al.*, 2008). Histologicamente é caracterizada como uma inflamação do pâncreas, quase sempre associada a lesão das células acinares (Kumar, Cotran e Robbins, 2003). Desde o Simpósio Internacional de Atlanta, em 1992 (Bradley *et al.*, 1993), que este processo inflamatório do pâncreas é definido como ligeiro ou grave. Assim, a pancreatite aguda ligeira, também chamada clinicamente de edematosa ou intersticial, implica uma disfunção orgânica mínima, auto-limitada e reversível em poucos dias. Por outro lado, a pancreatite aguda grave, ou necrotizante, implica envolvimento local e sistêmico extenso, podendo dar lugar a complicações locais (necrose, abscesso ou pseudoquisto) e falência de órgão (choque, insuficiência respiratória, insuficiência renal ou hemorragia digestiva), com critérios de gravidade presentes (critérios de Ranson ou APACHE II superiores

ou igual a 3 e 8, respectivamente). A pancreatite ligeira ocorre em cerca de 75 a 90% dos casos, enquanto que a pancreatite grave ocorre nos restantes 10 a 25% (Banks 2006, Beger 2007).

2.3 – Epidemiologia

Os dados epidemiológicos disponíveis na literatura são muito variáveis. Isto explica-se devido à variabilidade dos critérios diagnósticos utilizados e ao facto de muitos episódios não justificarem ida ao serviço de urgência ou internamento, não sendo contemplados em muitos estudos. Para além disso, parece haver uma diferença geográfica na distribuição dos casos de pancreatite aguda, embora o aumento da incidência seja global (Rosa *et al.* 2004 e Heinrich *et al.* 2006). Esta variação depende, sobretudo, da etiologia da pancreatite aguda e da idade da população estudada (Go e Everhart 1994 e Fevereiro *et al.* 2000). Nos Estados Unidos da América e norte da Europa a etiologia alcoólica predomina, enquanto que no sul da Europa a principal causa de pancreatite aguda é a biliar (Gullo *et al.*, 2002)

Nos Estados Unidos da América, Fegenholz *et al.* 2007, num estudo que reúne dados recolhidos entre 1993 e 2003 pelo Departamento de Emergência dos EUA confirma o aumento da incidência nos últimos anos dos casos de pancreatite aguda. Neste estudo, a incidência média foi de 68 casos por cada 100.000 habitantes, mas houve um aumento de quase o dobro ao longo dos dez anos do estudo, com cerca de 110 casos por 100.000 habitantes em 2003. (Figura 5). O mesmo estudo concluiu que a incidência da pancreatite aguda

aumenta a partir dos 40 anos, atingindo o seu máximo (130 por 100.000 habitantes) a partir dos 80 anos de idade. Quanto ao género, o masculino é mais atingido que o feminino (75 para 62 casos por 100.000 habitantes). Também a raça negra parece ser mais atingida que a raça caucasiana, sendo a taxa de incidência da primeira mais do dobro da segunda (58 para 147 por 100.000 habitantes).

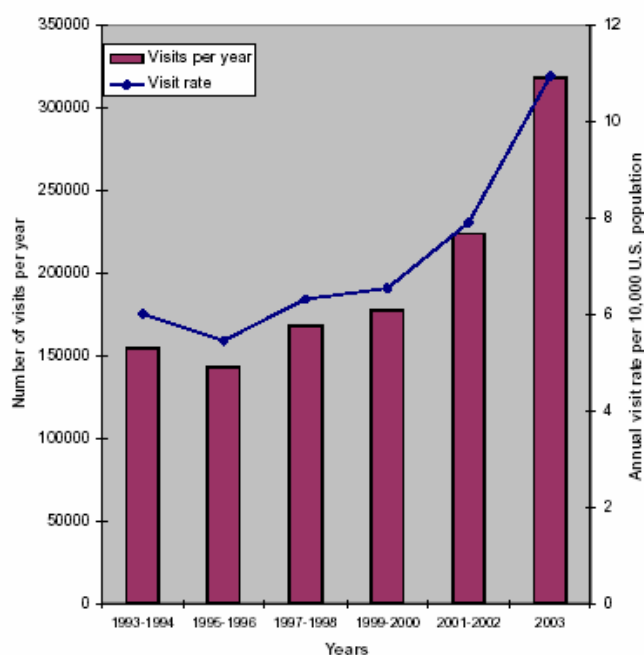


Figure 1
Total Emergency Department Visits and Visit Rates for Acute Pancreatitis in the U.S. 1993–2003. Annual ED Visits and Visit Rates for acute pancreatitis in the U.S. 1993–2003. Data are grouped in two-year blocks with the exception of 2003.

Figura 5: Admissões no Serviço de Urgência por Pancreatite Aguda entre 1993 e 2003 nos USA
 (Retirado de Fegenholz *et al.* 2007)

Segundo dados do Reino Unido (McKay *et al.* 1999 e Toh *et al.* 2000), a incidência neste país varia de 15 a 73 casos por 100.000 habitantes e tem vindo a aumentar nos últimos anos, principalmente na Escócia e sul de

Inglaterra. Em Espanha, os valores variam entre 16,3 e 38,3 casos por 100.000 habitantes (Fevereiro, 2000). Não existem, contudo, estudos europeus que tivessem examinado as idas ao serviço de urgência (Fegenholz *et al.* 2007). Em Portugal, os estudos são poucos e também não foram encontrados dados quanto ao número de admissões no serviço de urgência ou mesmo de internamento com diagnóstico de pancreatite agudas. Existem, contudo, autores que estudaram os casos que justificaram admissão em unidades de cuidados intensivos. Fevereiro *et al.* 2000, concluíram que o estrato etário mais representativo (30%) foi aquele que abrange doentes entre os 61 e 70 anos de idade, seguido pelo grupo de doentes com mais de 70 anos. O estrato menos representativo foi o dos doentes com menos de 20 anos (2,4%). No mesmo estudo, sexo masculino foi o mais representado, com 51% dos casos e o sexo feminino apresentou maior incidência de pancreatite aguda de origem litíásica, demonstrando uma diferença etiológica em relação aos sexos.

Relativamente à mortalidade, esta varia conforme a gravidade do episódio de pancreatite aguda, mas estima-se que a mortalidade global tenha decaído de 25 a 30% para 6 a 10% nas últimas décadas e se tenha mantido neste valor desde há cerca de 10 anos (Fevereiro 2000). As *Guidelines* do Reino Unido para a abordagem da pancreatite aguda (UK Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis, 2005) estabelecem objectivos de mortalidade global inferior a 10% e de mortalidade associada a pancreatite aguda grave inferior a 30%. No estudo de Fevereiro *et al.* (2000) a mortalidade foi de 27% mas este estudo é referente apenas a casos de pancreatite aguda grave. Segundo as definições do Simpósio de Atlanta a pancreatite aguda ligeira tem uma mortalidade associada de cerca de 1% (Bradley, 1993)

2.4 – Etiologia

Os factores etiológicos da Pancreatite Aguda são, fundamentalmente, a litíase biliar, o consumo de álcool e a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE).

Segundo a literatura, 30 a 60% dos casos de PA estão associados à presença de litíase biliar, sendo esta encontrada em 45% de todas as pancreatites agudas graves. Estima-se que 5% dos doentes com litíase venham a sofrer um episódio de pancreatite aguda ao longo na vida, mais frequentemente a partir dos 60 anos de idade (Moreau *et al.*, 1988). A pancreatite aguda é mais susceptível de ocorrer em indivíduos com litíase de pequenas dimensões (pequenos cálculos), canal cístico de grande diâmetro, ângulo reduzido entre canal pancreático e colédoco ou mesmo junção terminal destes em forma em “y”, como ilustra a figura 6, e em doentes com refluxo aumentado para o canal pancreático após colangiografia peri-operatória.

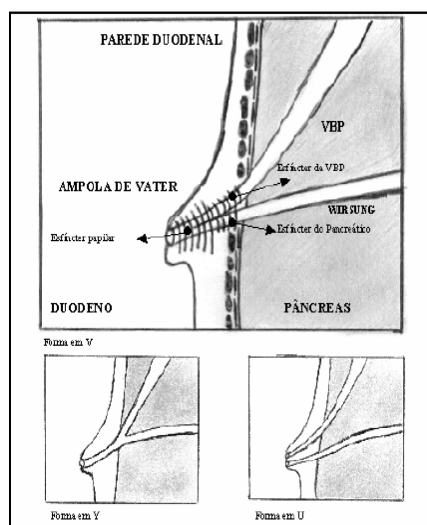


Figura 1: Esfíncter de Oddi

Figura 6: Variações anatómicas do esfíncter de Oddi (Retirado de Godinho, 2000)

Relativamente ao consumo de álcool, este é mais frequentemente responsável por episódios de pancreatite crónica, mas também representa a causa de cerca de 30% dos casos de pancreatite aguda (Pereira e Henriques, 2006). Há alguma variação entre diferentes áreas geográficas, sendo que nos EUA alguns estudos defendem que consumo de álcool é a principal causa de pancreatite aguda (Kasper *et al.* 2006). Embora se mantenha uma etiologia controversa e pouco esclarecida, sabe-se que envolve fenómenos mistos, tóxicos e obstrutivos, aceitando-se que a pancreatite aguda alcoólica possa corresponder ao primeiro estágio de uma pancreatite crónica (Nordback, 1991). O consumo de álcool a partir do qual o risco de pancreatite aguda se torna considerável ronda os 150-175g de álcool por dia, com uma duração média de 18 ± 11 anos para homens e 11 ± 8 anos para mulheres. Assim sendo, para o mesmo consumo de álcool, o género feminino é mais susceptível de ter um episódio de pancreatite aguda precocemente (Townsend *et al.*, 2008).

A realização de colangiopancreatografia retrógrada (CPRE) encontra-se também associada ao risco de pancreatite aguda, estando dependente de vários factores. Crê-se que o processo mais importante se centra na lesão hidrostática provocada pela obstrução temporária, por edema e/ou espasmo (Sherman e Lehman, 1998). Assim, não é de estranhar que a realização de esfínterectomia (ETE) aumente o risco e que a colocação de prótese biliar após CPRE/ETE o diminua.

Outras etiologias para a ocorrência de episódio de pancreatite aguda são também encontradas, embora com menos frequência. No entanto, a pancreatite idiopática é de considerar em muitos casos. Entre estas etiologias menos comuns temos causas obstrutivas, tóxicas, metabólicas, traumáticas,

infeciosas, vasculares e genéticas, de acordo com a seguinte tabela:

OBSTRUTIVAS	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunção do esfíncter de Oddi • Divertículos duodenais, quistos duodenais e peri-ampulares • Estenose da papila de Vater • Ascariíase biliar • Neoplasias pancreáticas e peri-ampulares
TÓXICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Metanol • Organofosforados • Veneno de escorpião • Fármacos
METABÓLICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia • Hiperlipidemia
TRAUMÁTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Acidental • Iatrogénica
INFECCIOSAS	<ul style="list-style-type: none"> • Parasitas – <i>Ascaris</i>, <i>Clonorchius sinensis</i> • Bactérias – <i>Campylobacter</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Legionella</i> • Vírus – <i>Coxsackie</i>, VHA, <i>Epstein-Barr</i>, CMV
VASCULARES	<ul style="list-style-type: none"> • Isquemia (pós-transplante e cirurgia cardíaca) • Vasculites
GENÉTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatite hereditária

Tabela 2: Outras causas de Pancreatite Aguda (Adaptado de Godinho 2000)

A próxima figura representa a distribuição da etiologia da pancreatite aguda grave na população portuguesa, através dos resultados obtidos por Fevereiro *et al.* 2000.

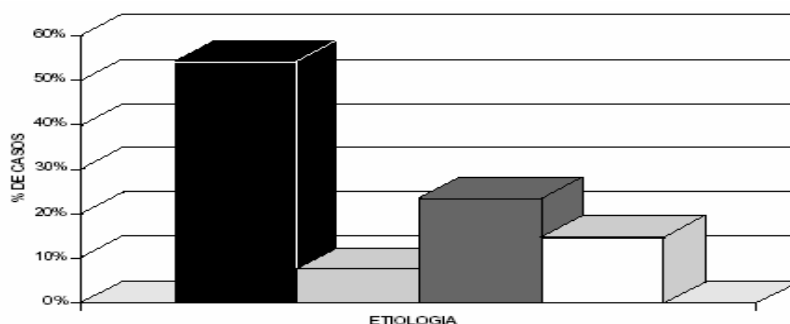


Figura 7: Etiologia da pancreatite aguda nas Unidades de Cuidados Intensivos do Hospital de Santo António dos Capuchos e do Hospital do Desterro. Preto: litíase biliar; Cinzento claro: álcool; Cinzento escuro: outras causas; Branco: causa desconhecida (Retirado de Fevereiro *et al.* 2000)

2.5 - Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico através do qual se desenvolve um episódio de pancreatite aguda continua a ser investigado. Sabe-se que envolve a activação intra-acinar dos zimogénios e também o bloqueio da sua excreção. A pancreatite aguda é assim dependente de uma perturbação na regulação do cálcio intra-celular, distorção do esqueleto acinar e, claro, da co-localização das enzimas pancreáticas (Godinho, 2000)

A Teoria da Auto-Digestão é, actualmente, a teoria mais aceite no estudo da fisiopatologia da pancreatite aguda (Kasper *et al.*, 2004). Esta teoria descreve 3 fases.

A **primeira fase** corresponde à activação dos zimogénios pelos factores etiológicos, nomeadamente através de hidrolases lisossómicas (como por exemplo a catepsina B) nos vacúolos citoplasmáticos. Apesar da activação dos mecanismos de defesa, como a proteína inibidora da tripsina, auto-inactivação da tripsina e anti-proteases séricas, há uma lesão directa das células acinares e as enzimas proteolíticas activadas levam à digestão dos tecidos pancreáticos e peri-pancreáticos, bem como à activação da elastase e fosfolipase A.

A **segunda fase** caracteriza-se por uma reacção inflamatória pancreática, que envolve a activação, quimiotactismo e sequestro dos neutrófilos para o pâncreas. Estudos recentes mostram mesmo que o sequestro dos neutrófilos pode contribuir para activação do tripsinogénio e a depleção destes induzida pela administração de soro anti-neutrófilo reduz a gravidade da pancreatite induzida experimentalmente. De realçar que na pancreatite aguda ligeira predominam fenómenos apoptóticos, enquanto que

na grave, a necrose é o fenómeno celular mais encontrado.

Por último, a **terceira fase** é caracterizada por uma reacção inflamatória sistémica, desencadeada pela libertação de enzimas proteolíticas e mediadores activados. A tripsina, principal responsável, causa não só a digestão dos tecidos pancreáticos e peri-pancreáticos, como activa a elastase e fosfolipase A, como já foi referido, que conduzem à digestão das membranas celulares e conseqüente proteólise, edema, hemorragia intersticial, lesão vascular, necrose gorda e necrose de células parenquimatosas. Estes fenómenos levam, por sua vez, à libertação de bradicinina, substâncias vasoactivas e histamina, que conduzem a uma vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular e edema. Estes efeitos repercutem-se, então, em vários órgãos, em especial no pulmão. Resumindo, esta cascata de efeitos locais e sistémicos pode levar a síndrome de resposta inflamatória sistémica, síndrome de dificuldade respiratória aguda e falência multiorgânica.

Relativamente à pancreatite aguda de etiologia biliar, a antiga Teoria do Canal Comum, centrada no refluxo biliar, é actualmente refutada pela Teoria da Hipertensão Ductal (Lerch *et al.*, 1993). Esta teoria postula que há um primeiro fenómeno de obstrução da ampola de Vater, por um cálculo, ou pela inflamação após a passagem de um, o que aliás é apoiado por um estudo que observou que 90% dos doentes com pancreatite biliar aparecem com cálculo nas fezes (Acosta *et al.* 1980). Esta obstrução condiciona o aumento da tensão intra-ductal, que por sua vez desencadeia o aumento da permeabilidade microvascular, especialmente pela acção da histamina e prostaglandinas, e o aumento da permeabilidade epitelial. Isto resulta na perfusão do canal

pancreático por zimogénios activados, desencadeando um episódio de pancreatite aguda pelos fenómenos já explicados.

2.6 - Clínica – Sinais e Sintomas

A abordagem diagnóstica deverá incluir estudos clínicos, analíticos e radiológicos, com o objectivo de excluir diagnósticos diferenciais, estratificar o risco e monitorizar a evolução.

As manifestações clínicas variam de doença moderada e auto-limitada, até ao processo inflamatório grave, local e/ou sistémico, com sintomatologia exuberante e intensa repercussão sistémica. A forma clássica de apresentação implica a tríade de dor abdominal, náuseas e vómitos, mas existem quadros mais variáveis. A dor, no entanto, apresenta-se como um sintoma cardinal, estando presente em 95% dos casos. Trata-se de uma dor que se instala nos quadrantes superiores do abdómen, especialmente no epigastro, com um padrão típico de irradiação em cinturão, presente em metade dos casos, de início súbito, constante, de intensidade progressiva, aumentando durante 30 a 60 minutos, estabilizando e tornando-se menos intensa a partir das 72 horas. A irradiação pode também atingir a região escapular. Esta dor agrava com decúbito ventral e alivia com a genuflexão (classicamente chamada “posição de Maomé”). Contudo, existem formas indolores, mais prevalentes nos casos de diálise peritoneal, nos pós-operatórios de transplantes renais e nas alterações metabólicas ou da consciência. As náuseas e vómitos, por sua vez, são encontrados em 80% dos casos. Este quadro caracteriza-se por vómitos

biliares persistentes, habitualmente nas primeiras 12 horas, podendo mesmo provocar síndrome de Mallory-Weiss (laceração gastro-esofágica com hemorragia).

Outros sintomas podem acompanhar um episódio de pancreatite aguda, como ansiedade, habitualmente relacionada com a dor, alteração do estado de consciência e dispneia, associada a derrame pleural em 10% dos casos.

No exame objectivo de um doente com pancreatite aguda são encontradas múltiplas alterações, algumas muito frequentes, como febre, taquicardia, taquipneia e icterícia, mesmo na pancreatite aguda não litíásica. De realçar que um padrão febril de valores superiores a 38,5°C ou com duração superior a duas semanas far-nos-á suspeitar de uma colangite ou do surgimento de uma complicação, respectivamente.

A oligúria está presente nas situações de maior gravidade, decorrendo da hipovolemia, desidratação, hipotensão e da acção dos mediadores inflamatórios a nível renal.

As alterações da função pulmonar são comuns e muito variadas, caracterizando-se frequentemente por fervores basais de predomínio esquerdo, diminuição do murmúrio vesicular, que pode ser devido a derrame pleural associado a formas graves, elevação das hemicúpulas por elevação da pressão intra-abdominal e atelectasias, que ocorrem associadas a derrame ou a movimentos respiratórios pouco amplos devido à dor abdominal.

A nível abdominal é comum encontrar-se distensão abdominal relacionada com distensão cólica, ascite ou com colecções líquidas intra-abdominais, ausência ou diminuição de ruídos hidro-aéreos, frequente no início

da doença, com a duração habitual de quatro dias e relacionado com íleus paralítico, num abdómen doloroso, muitas vezes com defesa. Tumefacção palpável na região epigástrica é pouco frequente. Algumas equimoses podem também ser observadas num doente com pancreatite aguda devido a hemorragia retroperitoneal. Estas equimoses são pouco frequentes e correlacionam-se com a gravidade da doença, existindo dois sinais característicos, sinal de Grey-Turner (equimose nos flancos) e sinal de Cullen (equimose peri-umbilical) (Ranson, 1997). Para além das equimoses, outros sinais cutâneos são encontrados, nomeadamente nódulos cutâneos e eritema devido a lipólise da gordura cutânea pela lipase pancreática. Espasmos musculares podem também ser observados, sendo secundários à hipocalcemia e predominantes nas extremidades. Por último, a retinopatia de Purtscher é encontrada nos episódios de pancreatite aguda grave e corresponde à oclusão da artéria central da retina.

2.7 - Exames complementares de diagnóstico

Laboratoriais

Analiticamente, pode-se encontrar diversas alterações, características da reacção inflamatória de fase aguda, decorrentes das alterações sistémicas presentes e, por último, alterações específicas de um episódio de pancreatite aguda. As alterações típicas de uma resposta de fase aguda são frequentes. Encontra-se assim leucocitose, caracteristicamente de 10000 a 30000 leucócitos por mm³, velocidade de sedimentação aumentada, com valores

superiores a 30 mm/hora e proteína C reactiva (PCR) e pró-calcitonina (PCT) também aumentadas. Estes dois últimos resultados têm valor prognóstico segundo vários estudos (Póvoa, 2000)

Concomitantemente, elevação dos mediadores da cascata inflamatória, como TNF, IL-1, IL-2, PAF e neopterin, e aumento da elastase dos neutrófilos podem ser encontrados (Kasper *et al.* 2004).

	cut-off	sensibilidade	especificidade
previsão de necrose infectada			
PCT (ng/ml)	≥1.8	95%	88%
PCR (mg/ml)	≥300	86%	75%
previsão de MOF			
PCT (ng/ml)	≥3.0	88%	91%
PCR (mg/ml)	≥325	75%	76%
previsão da morte			
PCT (ng/ml)	≥5.7	93%	91%
PCR (mg/ml)	≥325	64%	70%

FMO - falência múltipla de órgãos, PCT - procalcitonina, PCR - proteína C-reativa
 análise baseada em pelo menos 2 picos durante o período de estudo
 adaptado de Rau *et al.* [6]

Tabela 3: Valores de *cut-off* da pró-calcitonina e PCR na previsão de pancreatite infectada, de falência multiorgânica (MOF) e morte (Retirado de Póvoa, 2000)

A nível sistémico, as diversas alterações repercutem-se analiticamente. Assim, encontra-se um hematócrito aumentado pelo sequestro de volume, hiperbilirrubinemia, gama-glutamyltransferase e fosfatase alcalina aumentadas pela colestase (Neoptolemos *et al.* 1986), hiperglicemia transitória, hipocalcemia frequente, relacionada por um lado com a hipoalbuminemia inflamatória, e por outro com a secreção inadequada de paratormona (PTH). Valores de calcemia inferiores a 7 mg/dl indicam pancreatite grave e são factor de mau prognóstico. A hipertrigliceridemia é

igualmente comum, sendo que valores superiores a 1000 mg/dl são um factor de risco para pancreatite aguda, não sendo por isso incomum encontrar valores elevados durante o próprio episódio (Kasper, 2004).

Existem estudos laboratoriais complementares e mais dirigidos ao diagnóstico de pancreatite aguda, nomeadamente a amilase e lipase pancreáticas.

A amilase sérica é o marcador mais conhecido e usado, sendo que, num episódio de pancreatite aguda aumenta nas primeiras 24 horas e mantém-se elevada por um a três dias, retornando aos valores normais em três a cinco dias, excepto nos casos de necrose pancreática extensa, obstrução ductal incompleta e hipertrigliceridemia, em que se mantém elevada. A sensibilidade do nível da amilase sérica para o diagnóstico de pancreatite aguda foi de 80 a 85% nos estudos que usaram tomografia computadorizada, ecografia ou laparotomia como prova diagnóstica de referência (Clavien, 1989). Outros estudos têm demonstrado que a sensibilidade depende da causa da pancreatite aguda. Na pancreatite aguda por litíase biliar é de 90 a 100, na pancreatite aguda alcoólica de 55 a 80 e para a hipertrigliceridémica é de 50. De realçar que, no entanto, a hiperamilasemia tem uma especificidade de cerca de 66% e, portanto, cerca de um terço dos doentes com hiperamilasemia não têm pancreatite aguda (Póvoa, 2000). Na medição da amilasemia consideram-se valores acima de 65 U/L suspeitos, acima de 130 U/L de grande probabilidade e, acima de 195 U/L como diagnósticos de pancreatite aguda, depois da exclusão de perfuração intestinal e de enfarte de miocárdio (Kasper *et al.*, 2004).

A lipase sérica, apesar de menos sensível, apresenta maior especificidade para o diagnóstico de pancreatite aguda, sendo assim útil no diagnóstico diferencial de hiperamilasemia e de uso recomendado quando disponível (UK Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis, 2005). Uma outra vantagem é ter uma depuração renal menor e portanto, estar indicada em doentes com dor abdominal há vários dias e sem hiperamilasemia. Assim, como a amilase, também a lipase sérica precisa de estar triplicada para que tenha valor diagnóstico (Póvoa, 2000).

O doseamento das enzimas pancreáticas, nomeadamente a tripsina e elastase séricas, também pode ser utilizado, mas por apresentar sensibilidade e especificidade sobreponíveis ou apenas ligeiramente superiores à amilase e lipase séricas e ser um exame caro e pouco acessível, o seu uso é actualmente limitado.

A elastase dos polimorfonucleares, a fosfolipase A₂, a ribonuclease, a alfa macroglobulina e PCR são proteínas que se encontram no soro na pancreatite aguda. Todas estas proteínas parecem ser de máxima utilidade para determinar a gravidade do episódio, mais do que o diagnóstico (Formela *et al.* 1995).

A medição do nível da amilase urinária, a relação da depuração da amilase e da creatinina e o nível da lipase urinária têm sido utilizados para o diagnóstico da pancreatite aguda. Ainda que estas provas tenham demonstrado ser úteis, não são tão constantes como os níveis de amilase e lipase séricas e, por conseguinte, não se usam por rotina (Winslet *et al.* 1992). A determinação do tripsinogenio-2 urinário é uma prova de diagnóstica nova, que pode realizar rapidamente e que tem demonstrado uma excelente

sensibilidade e especificidade para a pancreatite aguda (Kemppainen *et al.* 1997).

Causas Abdominais	Causas não abdominais
Pancreatite Neoplasia pancreática Patologia biliar Úlcera péptica perfurada Apendicite aguda perfurada Oclusão intestinal Trombose mesentérica Patologia hepática Aneurisma dissecante da aorta Rotura de gravidez ectópica Patologia prostática Neoplasia do ovário Cirurgia abdominal recente Síndrome da ansa aferente	<p>Torácicas Enfarte agudo do miocárdio Embolia pulmonar Pneumonia Cancro pulmonar metastático Neoplasia da mama Bypass cardio-pulmonar</p> <p>Das glândulas salivares Trauma salivar Infecção Irradiação</p> <p>Metabólicas Cetoacidose metabólica</p> <p>Fármacos Opiáceos Fenilbutazona</p> <p>Traumatismos Contusão cerebral Queimaduras</p> <p>Patologia renal Insuficiência renal Transplante renal</p>

Tabela 4: Causas de hiperamilasemia
 (Adaptado de Kasper *et al.* 2004 e Póvoa 2000)

Imagiológicos

A radiografia abdominal é um meio disponível, com baixo custo e pode ser útil em até 50% dos doentes, apesar da semiologia não ser específica e ser pouco sensível. No entanto, poderá traduzir sinais secundários da pancreatite aguda, como distensão abdominal, observada em 40% dos casos, a presença de uma ansa sentinela do delgado e distensão de segmentos do cólon, o chamado *cólon cut-off sign*. Este exame pode revelar colelitíase, um padrão de

íleus inespecífico ou a presença de calcificações pancreáticas. Permite também o diagnóstico diferencial com outras patologias, nomeadamente rotura de víscera oca, através da visualização de pneumoperitoneu, oclusão intestinal e isquémia mesentérica.



Figura 1. Radiografia digital do abdômen: Distensão do cólon ascendente e transverso, com transição abrupta para calibre reduzido no ângulo esplênico, com descendente distal com calibre normal.

Figura 8: Radiografia abdominal. Distensão do cólon ascendente.
(Retirado de Ferreira e Ramalho, 2000)

A radiografia do tórax permite detectar derrame pleural, elevação da hemicúpula diafragmática esquerda, atelectasia basal ou infiltrados intersticiais.

O estudo baritado poderá ter interesse, sobretudo no diagnóstico diferencial de úlcera gastro-duodenal com penetração pancreática e hiperamilasemia.

A ecografia abdominal é um método disponível e de custo médio, que apresenta a vantagem de ser transportável até à cabeceira do doente,

tornando-se útil em 66% dos doentes (Ferreira e Ramalho, 2000). As suas principais indicações são a detecção de litíase biliar e coledocolitíase, tamanho do colédoco, seguimento de pancreatite aguda ligeira com boa resposta terapêutica, diagnóstico e seguimento de pseudoquisto. Além disso, esta permite a radiologia de intervenção diagnóstica e terapêutica. Na pancreatite aguda grave é útil na detecção de sinais inflamatórios e ascite. Apresenta, no entanto, algumas limitações, tais como o facto da distensão gasosa intestinal das primeiras 48 horas impossibilitarem a visualização do retroperitoneu em um terço dos doentes e como a impossibilidade de detectar necrose.



Figura 3. Ecografia, corte tomográfico transversal: aumento difuso das dimensões pancreáticas, com diminuição difusa e homogênea da ecogenicidade.

Figura 9: Ecografia abdominal na avaliação de alterações pancreáticas (Retirado de Ferreira e Ramalho, 2000)

A ecografia endoscópica não apresenta as limitações de interface da ecografia clássica, no entanto ainda é de uso restrito. É uma técnica útil no diagnóstico de microlitíase e neofomações cefálicas pancreáticas. O valor desta técnica realça-se no facto de determinar quais os pacientes com pancreatite aguda por litíase biliar que beneficiaram na extracção endoscópica de cálculos (Chack *et al.*, 1999) avaliação dos doentes e na avaliação de

candidatos.

A tomografia computadorizada, por sua vez, é uma técnica disponível que, apesar de ter um custo elevado, é considerada a técnica de maior utilidade, não só no diagnóstico, como na avaliação do índice de gravidade, através dos critérios de Balthazar e na detecção de complicações como necrose, colecções líquidas agudas, abscessos e pseudoquistos (Pereira e Henriques, 2006). Apresenta uma sensibilidade de 92% e especificidade de 100% para a detecção de pancreatite aguda (Ferreira e Ramalho, 2000). A sua utilidade é ainda maior nos doentes que não melhoram com a terapêutica após as 48-72 horas. A semiologia observada na tomografia computadorizada depende da gravidade da inflamação, sendo o contraste iodado endovenoso útil na detecção de necrose. Os achados da TC na PA podem ser divididos em alterações pancreáticas e peri-pancreáticas, de acordo com a tabela 5.

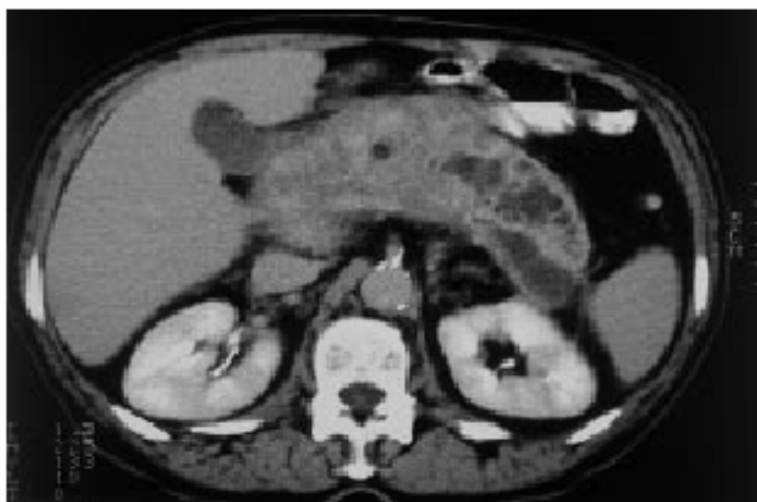


Figura 8. TC com contraste oral e EV: aumento difuso das dimensões de todo o pâncreas, com irregularidade e má definição do contorno. Múltiplas áreas do parênquima pancreático sem captação do contraste EV, globalmente com padrão heterogêneo. Infiltração da gordura adjacente e pequena lâmina de líquido peri-esplênico.

Figura 10: Alterações pancreáticas detectadas por TC abdominal (Retirado de Ferreira e Ramalho, 2000)

<p>Alterações do pâncreas Aumento do parênquima (difuso ou focal) Edema do parênquima Necrose</p>
<p>Alterações peri-pancreáticas Necrose gorda Espessamento dos planos das fâscias Presença de colecções líquidas</p>
<p>Achados inespecíficos Distensão intestinal Derrame pleural Edema mesentérico</p>

Tabela 5 - Achados da TC na pancreatite aguda
(Adaptado de Townsend *et al.*, 2008 e Ferreira e Ramalho, 2000)

A ressonância magnética poderá ser uma alternativa ao uso de contraste iodado na tomografia computadorizada para detectar necrose pancreática, apesar de ser uma técnica ainda pouco disponível e de elevado custo. No entanto, a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) representa uma técnica de estudo das vias biliares e dos ductos pancreáticos, não invasiva e que tende a substituir a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) diagnóstica (Ferreira e Ramalho, 2000). Este método é cada vez mais importante nos doentes em que se suspeita de obstrução do colédoco. A CPRM pode detectar uma coledocolitíase com uma exactidão que supera amplamente muitos outros exames de obtenção de imagem não invasivos.



Figura 11. RM, sequência ponderada em T2: aumento da dimensão da cauda pancreática, com heterogeneidade do sinal por zonas hiper-intensas.

Figura 11: Detecção de áreas pancreáticas hiperdensas através de RM
(Retirado de Ferreira e Ramalho, 2000)



Figura 12. CPRM: múltiplos nódulos infra-centimétricos e hipo-intensos, no fundo vesicular e no coledoco (mesmo doente da Figura 11), correspondentes a colelitíase e coledocolitíase.

Figura 12: Detecção de colelitíase e coledocolitíase através de CPRM (Retirado de Ferreira e Ramalho, 2000)

A CPRE tem a sua principal utilidade no diagnóstico e tratamento da coledocolitíase. Nos debates que tem pancreatites recorrentes sem causa óbvia, a CPRE pode ajudar a determinar a origem do transtorno. Nestes doentes pode encontrar-se um pâncreas *divisum*, uma estenose de ampola, uma neoplasia peri-ampular ou anomalias do canais biliares, e a intervenção pode evitar a pancreatite recorrente no entanto, não tem nenhuma aplicação na avaliação diagnóstica standard na maioria dos doentes com pancreatite aguda (Baillie, 1997).

Por último, a ecografia endoscópica não apresenta as limitações de interface da ecografia clássica, no entanto ainda é de uso restrito. É uma técnica útil no diagnóstico de microlitíase e neofomações cefálicas pancreáticas (Pereira e Henriques, 2006)

2.8 - Estratificação do risco

Para a melhoria do prognóstico de um episódio de pancreatite aguda são necessários uma abordagem e planeamento terapêutico correctos. Para isto, a estratificação do risco, através de índices de gravidade, mostra-se essencial.

As definições propostas no Simpósio Internacional de Atlanta, em 1992 (Bradley, 1993), vieram responder à necessidade de unificar os termos relacionados com a pancreatite aguda, clarificando a distinção essencial entre pancreatite aguda ligeira e pancreatite aguda grave, tão importante na evolução clínica do doente. Apesar da proposta para ser universalmente aceite, alguns autores ainda têm alguma relutância em utilizá-la, existindo mesmo outros que defendem a sua revisão (Heinrich *et al.* 2006). Apesar disso, é a que reúne maior consenso e a utilizada diversas vezes ao longo do presente trabalho.

Bradley, 1993, publicou os critérios de pancreatite aguda grave, definidos pelo Simpósio Internacional de Pancreatite Aguda, em Atlanta, definindo a pancreatite aguda ligeira como uma disfunção orgânica mínima reversível com fluidoterapia e com mortalidade associada inferior a 1%. A pancreatite aguda grave, que ocorre em cerca de 20% dos casos, apresenta uma mortalidade elevada, cerca de 20 a 30%, em episódios com área de necrose superior a 50%. Os critérios de pancreatite aguda grave são a presença de um ou mais dos seguintes:

- a) Critérios de Ranson com pontuação, à admissão ou durante as primeiras 48 horas, superior ou igual a 3.

- b) Pontuação APACHE II superior a 8, em qualquer altura
- c) Presença de uma mais falência de órgão
- d) Presença de uma ou mais complicações locais

As falências orgânicas incluem:

- a) Choque (TAS inferior a 90 mmHg)
- b) Insuficiência respiratória (PaO₂ inferior ou igual a 60 mmHg, sem suplemento de O₂)
- c) Insuficiência renal (creatinina sérica superior a 2mg/dl após fluidoterapia)
- d) Hemorragia gastrointestinal, com perda superior a 500 ml em 24 horas

As complicações locais incluem:

- a) necrose pancreática
- b) abscesso pancreático
- c) pseudoquisto pancreático

Esta classificação faz então referência a dois sistemas de avaliação da gravidade, comumente usados na estratificação do risco da pancreatite aguda. Os critérios de Ranson avaliam onze parâmetros, cinco dos quais na admissão e os restantes às 48 horas de evolução, de acordo com a tabela 6. Os critérios de Ranson têm uma adaptação aos casos de pancreatite aguda de etiologia biliar. Neste modelo cada parâmetro vale um ponto e assim, para um máximo de 11 pontos, os doentes são classificados com pancreatite aguda ligeira, para um índice inferior a 3, e com pancreatite aguda grave, para um índice superior ou igual a 3.

Critérios de Ranson	
Etiologia alcoólica ou outra	Etiologia biliar
<u>Na admissão:</u> Idade > 55 anos GB > 16 000/mm ³ LDH > 350 U/L AST > 250 U/L Glicemia > 200 mg/dl	<u>Na admissão:</u> Idade > 55 anos GB > 18 000/mm ³ LDH > 400 U/L AST > 250 U/L Glicemia > 220 mg/dl
<u>Às 48 horas:</u> Queda do hematócrito > 10% Elevação da ureia > 5 mg/dl Cálcio < 8 mg/dl PaO ₂ < 60 mmHg Défice de bases > 4 mEq/L Perda de líquidos > 6L	<u>Às 48 horas:</u> Queda do hematócrito > 10% Elevação da ureia > 2mg/dl Cálcio < 8 mg/dl PaO ₂ < 60 mmHg Défice de bases > 5mEq/L Perda de líquidos > 4L
Cada item vale 1 ponto (0 a 11 pontos) Pancreatite grave a partir dos 3 ponto, inclusive	

Tabela 6: Critérios de Ranson

(Adaptado de Ranson *et al.*, 1974 e 1982)

O outro sistema mencionado pelas Definições do Simpósio de Atlanta é o sistema APACHE II. APACHE é a sigla para *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, sendo um sistema multifactorial e obtido pela soma de três índices (Kasper *et al.* 2004). Este sistema pode ser aplicado em qualquer altura, apesar de envolver alguma complexidade na recolha dos dados, e é usado frequentemente nas Unidades de Cuidados Intensivos para estratificação do risco. O primeiro índice envolve uma avaliação da situação aguda do ponto de vista fisiológico, considerando os piores valores laboratoriais das primeiras 24 horas de evolução. O segundo índice corresponde à escala de coma de Glasgow e, por último, o terceiro índice contempla a idade e co-morbilidades crónicas. O índice fisiológico envolve a medição de 11 parâmetros, de acordo com a tabela 7, em que a cada parâmetro, pelo afastamento do valor de referência, podem ser atribuídos 0 a 4 pontos, (máximo 44 pontos). Para a obtenção do índice referente à escala de coma de Glasgow deve subtrair-se a 15 o valor da avaliação (máximo 12 pontos). Por fim, o índice da idade e co-morbilidades atribui uma pontuação de

acordo com a idade, co-morbilidade e tipo de admissão, de acordo com a tabela 7. A pontuação máxima deste índice é de 11 pontos. As co-morbilidades relevantes para este índice são:

- cirrose hepática com hipertensão portal ou encefalopatia
- angina classe IV (em repouso ou com actividade mínima)
- policitemia
- hipoxemia ou hipercapnia crónicas
- dependência de ventilação assistida
- dependência de diálise
- imunossupressão

A Classificação de Atlanta considera o diagnóstico de pancreatite aguda grave quando, pela classificação APACHE, são atribuídos 8 ou mais pontos ao doente.

APACHE II		
Índice fisiológico	Escala de Coma de Glasgow	Índice da Idade e Condições Crónicas
Temperatura rectal Tensão arterial média Frequência cardíaca	Avaliação da abertura dos olhos	<u>Idade em anos</u> < 45 : 0 pontos 45-54: 2 pontos 55-64: 3 pontos 65-74: 5 pontos >= 75: 6 pontos
Frequência respiratória Oxigenação pH Natremia Caliemia Creatinemia Hematócrito Contagem de leucócitos	Avaliação da resposta verbal Avaliação da resposta motora	<u>Co-morbilidades:</u> - Sem história de condições crónicas: 0 pontos - Com história de condições crónicas, se o doente for admitido após cirurgia electiva: 2 pontos - Com história de condições crónicas, se o doente for admitido por cirurgia de urgência ou por outro motivo: 5 pontos
0 a 4 pontos por cada item, consoante valores	Subtrair a 15, a pontuação atribuída	

Tabela 7: Avaliação APACHE II (Adaptado de Kasper *et al.*, 2004)

O APACHE II é um método muito preconizado para a avaliação gravidade, mas o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), sistema de avaliação de gravidade de doentes críticos, também é frequentemente utilizado nos doentes com pancreatite aguda grave (Keskinen *et al.* 2007).

Imrie, em Glasgow, adaptou o modelo de Ranson para que este pudesse ser utilizado logo à admissão, não necessitando dos valores às 48 horas. Posteriormente foi alterado por Osborne para ser empregue na patologia biliar, retirando a idade e aumentado os valores das transaminases (Pereira e Henriques, 2006). A pontuação e classificação mantiveram-se idênticas aos critérios de Ranson.

Critérios de Glasgow	
Imrie (etiologia alcoólica ou outra)	Osborne (etiologia biliar)
Idade >55anos Albumina <32g/L GB > 15 000 mm ³ LDH > 600 U/L AST ou ALT > 100 U/L Glicemia > 10 mmol/L Cálcio < 2mmol/L Ureia > 16 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg	Albumina <32g/L GB > 15 000 mm ³ LDH > 600 U/L AST ou ALT > 200 U/L Glicemia > 10 mmol/L Cálcio < 2mmol/L Ureia > 16 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg

Tabela 8 : Critérios de Glasgow
(Retirado de Pereira e Henriques, 2006)

Uma outra classificação de grande relevância é a classificação de Balthazar. Esta baseia-se na avaliação de características imagiológicas, obtidas na realização de TC abdominal com contraste, e apresenta uma alta taxa de discriminação e correlação com o prognóstico (Balthazar *et al.* 1994).

Contudo, tem uma aplicação sectorial, porque a maioria dos doentes não precisa deste exame complementar para decisão e orientação terapêutica. A sua utilização está assim reservada para doentes classificados inicialmente como graves ou que apresentem agravamento do seu estado. Embora sem uma correlação linear, pode-se afirmar que quanto mais intensas são as alterações pancreáticas ou peri-pancreáticas, graus D e E maior será a probabilidade de encontrar zonas necróticas no parênquima. Neste modelo existe uma boa correlação entre o índice obtido, a taxa de complicações e a mortalidade (Tabela 9).

Crítérios de Balthazar				
Grau	Pontos	Índice de Gravidade por Tomografia computadorizada		
		Índice	Morbilidade	Mortalidade
A- Pâncreas normal	0			
B- Pâncreas aumentado	1	0 - 3	8%	3%
C- Inflamação do pâncreas ou gordura peri-pancrática	2	4 - 6	35%	6%
D- Colecção única peri-pancreática	3	7 - 10	92%	17%
E- Duas ou mais colecções e/ou presença de ar retroperitoneal	4			
Necrose				
Sem Necrose	0			
Necrose < 30%	2			
Necrose de 30 a 50%	4			
Necrose > 50%	6			
Índice = somas de pontos Grau + Necrose				

Tabela 9: Critérios de gravidade de Balthazar (Adaptado de Balthazar, 1989)

Para além de critérios radiológicos e clínicos, valores elevados de determinados factores circulantes são também usados para prever a evolução de um episódio grave. Estes factores incluem a proteína C reactiva, pró-calcitonina, fosfolipase A₂, elastase polimorfonuclear, tripsina imunoreactiva e a interleucina-6. Valores urinários elevados de peptídeos da activação do tripsinogénio, procarboxipeptidase e fosfolipase também indicam um episódio grave (Hirota *et al.* 2006)

Por último, também um hematócrito superior a 44% ou um índice de massa corporal superior a 30 Kg/m² são considerados factores de mau prognóstico (Kasper *et al.*, 2004)

2.9 – Pancreatite Aguda Grave

Como já foi abordado na secção “Estratificação do Risco”, a pancreatite aguda grave caracteriza-se pela existência de complicações sistémicas, com falência de órgão e complicações locais (ver Tabela 10). Apesar da considerável evolução na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e na abordagem destes doentes, há ainda muito por esclarecer e a mortalidade da pancreatite aguda grave mantém-se entre os 15 e os 50% (Abu-Zidan *et al.* 2000, Luo *et al.* 2001 e Pezzilli *et al.* 1999). Os dois a quatro dias iniciais após o início de sintomas são os mais importantes, pois é quando 15 a 25% dos doentes evoluem para doença grave. Segundo dados clínicos e experimentais, este período é caracterizado por um estado inicial de hipovolemia (Eckerwall *et al.* 2006, Baillargeon *et al.* 1998, Broco *et al.* 2002). Sabe-se que a morbidade da pancreatite aguda grave é bifásica (Beger *et al.* 2007 e Zhu *et al.* 2007). As

primeiras duas semanas são caracterizadas por uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SRIS), que resulta da libertação dos mediadores inflamatórios. Nos doentes com pancreatite aguda grave a falência orgânica é comum e muitas vezes ocorre mesmo na ausência de infecção. A mortalidade precoce é de 42 a 60% (McKay *et al.* 1999, Renner *et al.* 1985 e Wilson *et al.* 1988). A segunda fase começa cerca de duas semanas após o início dos sintomas e é dominada por complicações relacionadas com sépsis, resultantes da infecção da necrose pancreática. Há, então, uma associação com complicações sistêmicas, com insuficiência pulmonar, renal e cardiovascular, conhecida como síndrome de falência multi-orgânica (FMO).

Definições do Simpósio de Atlanta	
Pancreatite aguda ligeira	Disfunção mínima reversível com fluidoterapia
Pancreatite aguda grave	Uma ou mais das seguintes:
	Complicações locais Necrose Abscesso Pseudoquisto
	Falência de órgão Choque (Pressão sistólica < 90 mmHg) Insuficiência respiratória (Pa O ₂ ≤ 60 mmHg) Insuficiência renal (creatinina > 2mg/dl) Hemorragia digestiva (>500 ml/24horas)
	Critérios de Ranson ≥ 3 APACHE II ≥ 8

Tabela 10: Definições do Simpósio de Atlanta (Adaptado de Bradley 1993)

Os mediadores inflamatórios são primariamente libertados da área esplâncnica e acedem ao compartimento sistémico principalmente através da circulação linfática e da circulação da veia porta e suprahepática. Os pulmões

são o primeiro órgão a ser atingido pelo sangue e linfa ricos em polimorfonucleares activados, citocinas e outros compostos biológicos activos. A falência da barreira gastro-intestinal com permissão da translocação de bactérias e endotoxinas é considerada como uma das grandes responsáveis para o desenvolvimento de infecção local e falência multiorgânica da pancreatite aguda grave (Deitch *et al.* 1991).

Repercussões da falência da barreira gastro-intestinal	
Locais	Sistémicas
Isquémia das mucosas Perda da integridade das mucosas Reperfusão lesiva do epitélio das mucosas Aumento da permeabilidade intestinal Proliferação de bactérias Gram-negativas Alteração da imunidade intestinal	Recrutamento e activação dos neutrófilos Endotoxemia Translocação bacteriana Aumento das citocinas Alteração da imunidade sistémica

Tabela 11: Alterações locais e sistémicas causadas pela falência da barreira gastrointestinal (Adaptado de Beger *et al.* 2007)

Table 2 Clinical course of AP/SAP		
	Clinical	Pathophysiologic process
Early: d 1-10 after HA ESAP in about 20% of SAP	Hypovolemia	Fluid sequestration
	Abdominal pain	Liberation of pro- and anti-inflammatory cytokines
	Dysfunction	Endotoxemia
	Pulmonary	
	Renal	
	Cardiocirculatory	Liberation of vasoactive substances
Late > 2 wk after HA	Liver	Disturbance of blood coagulation
	Intestine	Translocation of endotoxin and bacteria
	Local and systemic septic complications	Bacterial translocation
	IN, SPN	CARS
		Anti-inflammatory reaction
		Immunosuppression

AP: Acute pancreatitis; SAP: Severe acute pancreatitis; ESAP: Early severe acute pancreatitis; HA: Hospital admission; IN: Infected necrosis; SPN: Sterile pancreatic necrosis; CARS: Compensatory antiinflammatory syndrome.

Tabela 12: Evolução clínica da pancreatite aguda grave (Retirado de Beger *et al.* 2007)

A falência multiorgânica é responsável pela maioria das mortes na pancreatite aguda grave (Beger *et al.* 2007). Segundo um estudo de Zhu *et al.*

(2003), as falências de órgão decorreram segundo o descrito nas tabelas 13 e 14.

Table 2 Number of patients with organ failure in 74 patients

Organ failure	Morbidity(%)	Mortality(%)
Multiple organ failure	20(27.0 %)	9(45 %)
Specific single organ failure		
Pulmonary failure	17(23.0 %)	3(17.6 %)
Renal failure	0	0
Cardiovascular failure	0	0
Hepatic failure	7(9.4 %)	0
Neurologic failure	0	0
Gastrointestinal failure	3(4.1 %)	0

Tabela 13: Morbilidade e mortalidade associadas à falência de órgão (Retirado de Zhu *et al.* 2003)

Table 3 Frequency of organ failure in 74 patients

Organ failure	No. organ failure	Frequency (%)
Multiple organ failure	20	27.0
Pulmonary failure	34	45.9
Renal failure	12	16.2
Cardiovascular failure	13	17.6
Hepatic failure	14	18.9
Neurologic failure	4	5.4
Gastrointestinal failure	8	10.8

Tabela 14: Distribuição da frequência de falência de órgão (Retirado de Zhu *et al.* 2003)

Como se pode observar a falência única de órgão aconteceu mais frequentemente no pulmão, seguido do fígado e do sistema gastrointestinal. Também na falência multi-orgânica, que ocorreu em 27% dos casos, com uma mortalidade associada de 45%, o órgão mais acometido foi o pulmão. Não foi encontrada relação entre falência de órgão e idade, sexo, etiologia da pancreatite. A mortalidade descrita foi de 45% na falência multiorgânica e de 11% na falência de um só órgão. Valores semelhantes de 30% e 8% foram já descritos por Isenmann (2001).

No capítulo “Complicações da Pancreatite Aguda” serão abordadas, especificamente, as várias complicações sistêmicas, pulmonares, abdominais e renais, e as complicações loco-regionais da pancreatite aguda, bem como a abordagem recomendada para cada uma delas.

2.10- Abordagem terapêutica geral

A pancreatite aguda ligeira caracteriza-se por uma inflamação intersticial e edematosa, clinicamente moderada e auto-limitada. Assim, a abordagem de um episódio de pancreatite aguda ligeira engloba medidas, fundamentalmente, de suporte e de vigilância. É imprescindível a monitorização da tensão arterial, frequência cardíaca, débito urinário e glicemia (Pereira e Henriques, 2006). Na pancreatite aguda ligeira, a reposição de líquidos por via endovenosa, a suplementação de oxigénio, controlo da dor e a suspensão da ingestão oral são, na maioria dos casos, suficientes. A recuperação ocorre em 5 a 7 dias. Os fluidos endovenosos são essenciais para compensar as perdas por sudorese, vómitos e para o terceiro espaço, já que a hipovolemia conduz a isquemia pancreática, com agravamento da inflamação (Rosa *et al* 2004). Existe mesmo evidência que a suplementação de oxigénio e fluidoterapia possa estar associada a resolução de falência orgânica (Brown *et al.* 2002), e resolução precoce de falência orgânica está associada a mortalidade muito reduzida (Buter *et al.* 2002 e Johnson *et al.* 2004). Assim é apropriado assegurar que todos os doentes com pancreatite aguda recebam oxigénio e fluidoterapia adequados até ao risco de falência orgânica passar. A saturação de oxigénio deve ser medida continuamente e oxigénio suplementar deve ser administrado

de modo a manter uma saturação periférica superior a 95%. Os fluidos devem ser administrados intravenosamente (cristalóides ou colóides) de modo a manter um débito urinário superior a 0,5 ml/kg. É acertado tratar todos os doentes de forma agressiva até se perceber o grau de gravidade (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005). O controlo da dor pode requerer opiáceos, quando os analgésicos menos potentes não forem suficientes, mas a morfina deve reservar-se para os casos mais resistentes, já que esta aumenta o tónus do esfíncter de Oddi e causa elevações da amilase sérica (Rosa *et al.* 2004). A entubação naso-gástrica é dispensável na pancreatite aguda ligeira, reservando-se para os casos de íleus e/ou náuseas e vômitos incoercíveis. Na pancreatite ligeira, a alimentação oral pode iniciar-se, geralmente, entre o terceiro e o sétimo dia. Considera-se que o doente pode iniciar alimentação oral quando não há dor abdominal espontânea nem à palpação, não há íleus, não há evidência de complicações e quando amilase sérica desceu para valores aproximados do normal (Rosa *et al.* 2004). Não havendo recomendações claras, uma abordagem possível (Eugene e Sudesh 2002) consiste na introdução alimentar de 100-300 ml de líquidos sem calorias de 4 em 4 horas nas primeiras 24 horas. Se estes forem tolerados passa-se à mesma quantidade de líquidos já com nutrientes. Gradualmente, ao longo de três a quatro dias, introduzem-se alimentos moles e, por fim, os sólidos. O aporte calórico deve progredir gradualmente de 160 para 640 kilocalorias por refeição, das quais mais de metade deve corresponder a hidratos de carbonos, pois a secreção de enzimas pancreáticas é menor quanto maior for a percentagem de hidratos de carbono.

A inibição da secreção ácida e o uso de antibioterapia profiláctica não

estão indicados.

Relativamente aos doentes com pancreatite aguda grave, existem dois objectivos principais no tratamento inicial. O primeiro é assegurar um tratamento de suporte e tratar as complicações específicas que possam ocorrer. O segundo é limitar a gravidade da inflamação e necrose pancreáticas e a resposta de inflamação sistémica.

É geralmente aceite que todos os doentes com sinais de pancreatite aguda grave devem ser admitidos numa unidade de cuidados intensivos e referenciados a um centro especializado (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005). Um estudo realizado por médicos portugueses da unidade de cuidados intensivos do Hospital de S.João (Dinis Ribeiro *et al.* 2003) mostrou que os doentes que foram admitidos naquela unidade representavam apenas 3% dos casos totais de pancreatite aguda tratados naquele hospital, número muito inferior aos 15% esperados. Os mesmos autores questionam a possibilidade de muitos dos doentes com pancreatite grave não serem referenciados para unidades especializadas e isso contribuir para elevada mortalidade da pancreatite aguda daquele hospital (56%). Defendem a importância do estabelecimento de um protocolo de diagnóstico, monitorização e tratamento, defendendo também a admissão imediata dos casos graves em unidade de cuidados intensivos.

Na pancreatite aguda grave é então necessária a monitorização e suporte hemodinâmico, respiratório, renal e hepato-biliar. Também nestes casos a reposição de fluidos é essencial. Nos primeiros dias, podem ser necessários 5 a 10 litros de fluido isotónico por dia. Considera-se infusão de albumina quando a albumina sérica é inferior a 2,0 g/dl e a transfusão de

concentração de eritrócitos quando o hematócrito é inferior a 25% (Eugene e Suresh, 2002). A hipoxemia, com saturação periférica inferior a 90%, requer administração de oxigénio e, se refractária ou se houver fadiga respiratória, a entubação oro-traqueal e a ventilação assistida devem ser precoces. A síndrome de dificuldade respiratória aguda é a complicação respiratória mais grave da pancreatite aguda e requer ventilação mecânica. As complicações cardiovasculares da pancreatite aguda são variadas e, para além da correcção da hipovolemia e de terapêuticas específicas, podem requerer o uso de aminas vasoactivas, nomeadamente dopamina, que não afecta a microcirculação pancreática. Também muito importante é a correcção dos desequilíbrios iónicos e a monitorização da função renal, cuja falência pode requerer terapêutica de substituição. No que diz respeito à nutrição, os casos de pancreatite aguda ligeira podem ser suportados apenas com hidratação endovenosa, já que a recuperação, com retoma da ingestão oral, é rápida, enquanto que nos casos de pancreatite aguda grave, com um estado de hipermetabolismo/catabolismo, e em que se espera uma evolução prolongada, geralmente é necessário o suporte nutricional precoce. As evidências não são conclusivas na indicação do uso de alimentação entérica em todos os casos de pancreatite grave. No entanto, se for necessário suporte nutricional, a via entérica deve ser utilizada, desde que bem tolerada, já que é mais barata e tem menos complicações sépticas. Esta indicação constitui uma recomendação do Tipo A das *Guidelines* do Reino Unido para a abordagem da pancreatite aguda (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005). As mesmas *guidelines* também afirmam que a via naso-gástrica para a alimentação pode ser usada e parece ser eficaz em 80% dos casos.

Não existe terapia específica para o tratamento da pancreatite aguda com eficácia comprovada. Apesar de resultados iniciais e encorajadores de antiproteases, agentes anti-secretores e agentes anti-inflamatórios, como o lexipafant, tiveram todos resultados desapontantes em estudos randomizados de maiores dimensões e não estão preconizados (Heinrich *et al.* 2006).

Relativamente à antibioterapia profilática, há grande controvérsia na literatura. Isto está bem patente no facto das *guidelines* americanas (Banks *et al.* 2006) recomendarem o uso de imepenem ou meropenem no caso de necrose pancreática documentada, enquanto que as *guidelines* do Reino Unido (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005) afirmam que a evidência é insuficiente para estabelecer uma recomendação. Este assunto será novamente abordado aquando da abordagem terapêutica da necrose pancreática.

Relativamente à abordagem da pancreatite aguda de origem litiásica estão preconizadas certas medidas. Está recomendada a realização de CPRE nos doentes com pancreatite aguda de etiologia biliar suspeita ou provada e com critérios de pancreatite grave ou na presença de colangite, icterícia ou via biliar comum dilatada. Este procedimento deve ser realizado nas primeiras 72 horas após início da dor e estudos defendem que todos os doentes graves sujeitos a CPRE devem também realizar esfínterectomia endoscópica (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005). Após um episódio de pancreatite aguda ligeira, os doentes com litíase biliar devem ser propostos para tratamento definitivo, de modo a prevenir a recorrência da pancreatite. O tratamento definitivo consiste em colecistectomia, laparoscópica ou aberta, com colangiografia intra-operatória, a menos que haja risco cirúrgico significativo.

Nesses casos está indicada a esfínterectomia endoscópica. As *guidelines* do Reino Unido (UK Guidelines for Management of Acute Pancreatitis, 2005) e Heinrich *et al.* (2006), pela análise de várias publicações, defendem que o tratamento definitivo deve ser realizado durante o internamento por pancreatite aguda ou nas duas semanas seguintes à alta, de modo a diminuir o risco de um episódio recorrente potencialmente fatal. Nos casos de pancreatite grave, a colecistectomia deve ser adiada até à resolução das complicações sistémicas.

Os tratamentos específicos de cada complicação associada à pancreatite aguda serão abordados aquando da exposição destas ao longo do trabalho. A figura 13 mostra um algoritmo de abordagem da pancreatite aguda proposto por Carrol *et al.* (2007), que sumariza alguns dos pontos mencionados até aqui.

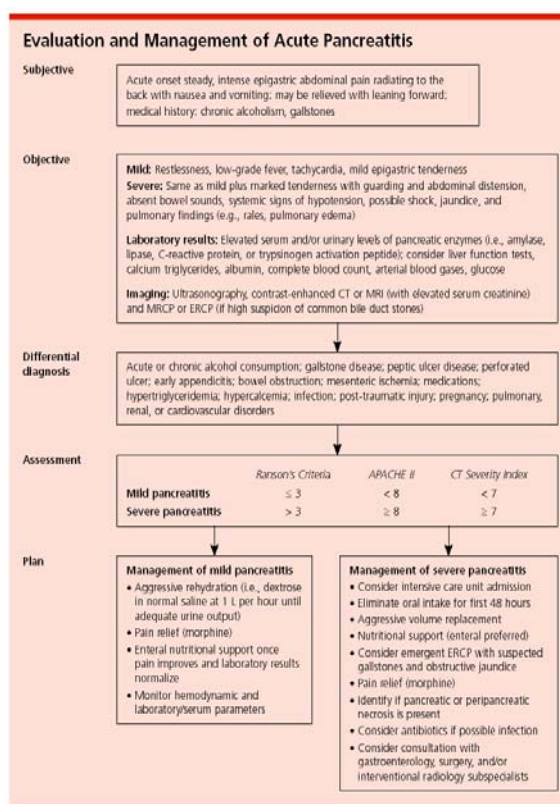


Figure 1. Algorithm for the evaluation and management of acute pancreatitis. (CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; MRCP = magnetic resonance cholangiopancreatography; ERCP = endoscopic retrograde cholangiopancreatography; APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.)

Figura 13: Algoritmo de abordagem da pancreatite aguda (Retirado de Carrol *et al.*, 2007)

3- Complicações da Pancreatite Aguda

3.1 – Complicações sistémicas

3.1.1 – Complicações pulmonares

Independentemente da etiologia da pancreatite aguda, uma vez iniciados, os eventos inflamatórios das células acinares vão levar à progressão para uma síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS). De entre as complicações mais comuns, as complicações pulmonares são as mais frequentes e potencialmente mais graves. O espectro destas complicações vai desde a hipoxemia até à síndrome da dificuldade respiratória aguda (SDRA).

Hipoxemia sem alterações radiológicas

Taquipneia, alcalose respiratória moderada e hipoxemia são observadas em cerca de dois terços dos doentes com pancreatite aguda, nas primeiras 48 horas. Esta hipoxemia não conduz a alterações no exame objectivo que indiquem a sua gravidade. As alterações radiográficas só estão presentes em 11% dos casos (Imrie *et al.* 1977). No entanto, um estudo de Lankish *et al.* (1996) mostra que cerca de 63% dos doentes apresentam valores de PaO₂ inferiores a 70 mmHg e 30% abaixo de 60 mmHg. A insuficiência respiratória desenvolve-se em cerca de 10% dos casos de pancreatite aguda ligeira, em 47% dos casos de necrose pancreática estéril e em 74% dos casos de necrose infectada. A causa *major* de hipoxemia é *mismatch* ventilação/perfusão, que poderá condicionar um *shunting* intrapulmonar de cerca de 30% do débito

cardíaco (Browne e Pitchumoni 2006). Alguns autores consideram mesmo o não reconhecimento imediato da hipoxemia e a hipovolemia o factor mais importante precipitador de falência multiorgânica durante a primeira semana. A incidência de insuficiência respiratória não está relacionada com factores etiológicos, idade do doente, valores de amilase, cálcio ou fluidoterapia. Em vários estudos, existe, contudo, uma correlação entre o grau de hipoxemia e mortalidade, atingindo valores de 14% quando a PO₂ é inferior a 60 mmHg (Browne e Pitchumoni 2006).

Hipoxemia com alterações radiológicas

Em um terço dos doentes com pancreatite aguda são detectadas radiologicamente complicações respiratórias. São encontrados infiltrados pulmonares ou atelectasias em 15%, derrame pleural em 4 a 17% e edema pulmonar em 8 a 50%. A mortalidade e morbidade são significativamente superiores quando comparadas com as da hipoxemia sem alterações radiológicas (Browne e Pitchumoni 2006).

O derrame pleural é considerado actualmente um sinal de mau prognóstico, tendo uma mortalidade associada de 20 a 30% (Heller *et al.* 1997). Este é normalmente pequeno, ocasionalmente hemorrágico e caracterizado por valores elevados de amilase (até 30 vezes superiores ao do soro), proteínas e LDH. A maioria dos derrames pleurais são à esquerda (68%), sendo 22% bilaterais e 10% localizados à direita. As duas causas principais são bloqueio linfático transdiafragmático e fístula pancreático-pleural por rotura do canal pancreático ou pseudoquisto. Os derrames pleurais pancreáticos podem ser de grandes dimensões e requerem tratamento. Frequentemente, o tratamento do

derrame pleural é inicialmente conservador. Derrames que se tornem sintomáticos frequentemente requerem toracocentese e intubação endotraqueal. Quando a patologia abdominal é resolvida, os derrames pleurais frequentemente resolvem-se também. Derrames crônicos muitas vezes necessitam de drenagem do pseudoquisto ou abscesso ou excisão do trajecto fistuloso.

As atelectasias ocorrem devido à diminuição da quantidade de surfactante e são uma complicação frequente. Uma vez que a lesão primária é a nível alvéolo-intersticial, diminui a *compliance* pulmonar e aumenta o esforço ventilatório, levando a fadiga diafragmática mais rapidamente. Como já foi referido, as citocinas pró-inflamatórias têm um papel preponderante nas complicações sistémicas da pancreatite aguda. Existem, inclusivamente, estudos experimentais que observaram que o TNF- α e a IL-1 têm um efeito sinérgico inotrópico negativo na contractilidade do diafragma, ou seja, as citocinas contribuem para as atelectasias também através da diminuição da ventilação (Browne e Pitchumoni 2006).

Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda

A SDRA é a complicação pulmonar mais grave. Ocorre em cerca de 15 a 20% dos doentes com pancreatite aguda e tem uma taxa de mortalidade de 56%, sendo responsável por 50 a 90% de todas as mortes por pancreatite (McNaughton e Evans, 1992). Apesar de ser mais frequente nos casos de pancreatite aguda grave, pode acontecer nas formas ligeiras em cerca de 10% dos casos (Buchler *et al.* 1989). A SRDA normalmente manifesta-se entre o segundo e sétimo dia após o início da pancreatite aguda, mas pode ter uma

evolução mais rápida. Clinicamente apresenta-se com dispneia grave e hipoxemia extrema, refractária ao suplemento de altas concentrações de oxigênio. São também observados infiltrados pulmonares multilobulares. Estudos anatomo-patológicos *post-mortem* mostram que não existem diferenças significativas nas alterações morfológicas de SDRA de outras causas. Existem três características principais que têm de estar presentes na SDRA: infiltrados intersticiais difusos bilateralmente, relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ menor ou igual a 200 e pressão auricular esquerda menor ou igual a 18 mmHg (Browne e Pitchumoni 2006)

A fisiopatologia da SDRA está ainda pouco esclarecida, mas a acção das enzimas pancreáticas e mediadores inflamatórios libertados na lesão pancreática parecem ter um papel-chave. Os agentes que parecem ter um papel preponderante são sumarizados na tabela 15. A SDRA é descrita como um aumento da vascularização pulmonar com transudação proteica para o espaço alveolar e diminuição da compliance pulmonar, manifestada clinicamente por hipoxemia refractária e radiologicamente por infiltrados pulmonares difusos. Estudos experimentais apontam para que o tratamento da pancreatite aguda e suas complicações respiratórias passe pelo combate à resposta pró-inflamatória e, portanto, por uma melhor compreensão da fisiopatologia e dos fármacos potencialmente inibidores desta resposta (Browne e Pitchumoni 2006)

Intervenientes patogénicos na insuficiência respiratória	
1	Fosfolipase A ₂
2	Inibidor da Tripsina
3	Lipase lipoproteína
4	Factor 5 do Complemento activado
5	MIF
6	Interleucina 6,8 e 1beta
7	Óxido nítrico
8	Factor de necrose tumoral - alfa
9	fMet-Leu-Phe
10	ICAM-1
11	Beta-2-integrina
12	Tripsina
13	Factor de Necrose- kappa
14	Substância P

Tabela 15: Factores patogénicos intervenientes na insuficiência respiratória na Pancreatite Aguda
(Adaptado de Browne e Pitchumoni 2006)

3.1.2 – Insuficiência renal

A Insuficiência renal está presente em cerca de 15% dos casos de pancreatite aguda ligeira, sendo que este valor aumenta para 35 a 43% nos casos de pancreatite grave (Kes *et al.* 1996). A evolução da insuficiência renal encontra-se influenciada pela gravidade do episódio de pancreatite aguda. A presença de insuficiência renal piora notavelmente o prognóstico da pancreatite aguda, já que a taxa de mortalidade se eleva bastante comparando com os casos em que a insuficiência renal está ausente. Para além disso, a própria elevação da ureia constitui um dos itens dos critérios de Ranson, corroborando a relação entre alterações renais e a gravidade do episódio. A insuficiência renal que acompanha a pancreatite aguda é, na maioria dos casos, de origem pré-renal. De realçar, que não se deve descartar um episódio de pancreatite aguda como causa de insuficiência renal mesmo na ausência de hiperamilasemia e com uma suspeita diagnóstica forte, já que valores de amilase normais são encontrados em cerca de 19 a 32% dos doentes com

pancreatite aguda (Hidalgo *et al.* 2007)

3.1.3 – Síndrome compartimental abdominal

Na síndrome compartimental, uma pressão aumentada confinada a um espaço anatómico fechado afecta negativamente a circulação e ameaça a perfusão dos tecidos lá contidos. A cavidade abdominal pode ser considerada como um compartimento único e qualquer alteração de volume do seu conteúdo pode elevar a pressão intra-abdominal. A síndrome compartimental abdominal (SCA) é a síndrome clínica resultante de uma elevação persistente na pressão intra-abdominal. A hipertensão intra-abdominal contribui para a disfunção orgânica e conduz ao desenvolvimento de SCA. A SCA refere-se, assim, às complicações causadas pela elevação da pressão intra-abdominal, que incluem compressão diafragmática com compliance pulmonar reduzida, alterações renais e cardíaca e isquémia intestinal e hepática (Cullen *et al.* 1989). A elevação da pressão intra-abdominal no contexto de pancreatite aguda tem, recentemente, sido alvo de interesse crescente. De facto, os maiores determinantes de morte na pancreatite aguda são falência multi-orgânica (FMO), a extensão da necrose pancreática e a presença de infecção bacteriana e dados recentes indicam que doentes que morrem devido a FMO precoce podem ter sofrido de síndrome compartimental abdominal (Chen *et al.* 2008). A elevação aguda da pressão intra-abdominal pode, em casos graves, levar à disfunção orgânica precoce e a SCA. A SCA é, então, caracterizada por uma síndrome de disfunção orgânica múltipla (MODS) e se, não controlada, conduz à morte. A Sociedade Mundial de Síndrome Compartimental Abdominal

(WSACS) (Malbrain *et al.* 2006) define hipertensão intra-abdominal (HIA) como uma pressão intra-abdominal (PIA) superior ou igual a 12 mmHg mantida e registada em três medições estandardizadas durante pelo menos 8 horas, sendo que os valores normais do adulto variam entre 5 e 7 mmHg. A SCA é definida como uma PIA mantida superior a 20 mmHg associada com insuficiência orgânica de novo. A medição da PIA é feita, frequentemente, através da medição pressão vesical utilizando um cateter de Foley e um transdutor, método simples e que oferece uma boa estimativa, mas também pode ser feita através de um método directo, com um cateter inserido na via naso-gástrica, sendo os resultados sobreponíveis. Existem autores que defendem também uma avaliação radiológica por TC, identificando o sinal de abdómen redondo (relação entre diâmetro anteroposterior e transversal aumentada) e espessamento da parede intestinal como suspeitos de HIA (Pickhardt P *et al.* 1999 e Al-Bahrani *et al.* 2007)

A HIA ocorre em cerca de 60% dos doentes com pancreatite aguda grave e a SCA ocorre em cerca de 27% (Chen *et al.* 2008) A pancreatite aguda constitui um risco para SCA devido ao grande volume de colecções líquidas intra-abdominais e peri-pancreáticas, aumento da permeabilidade capilar, edema esplâncnico e intestinal e ao uso de cristalóides, entre outros. Distensão gastro-intestinal e íleus aparecem como uma causa comum. Tanto ar como líquidos nas vísceras ocas podem elevar a pressão intra-abdominal e como esta causa, por sua vez, edema visceral, instala-se um círculo vicioso. A hipertensão abdominal condiciona hipoperfusão dos órgãos abdominais e leva a oligúria e redução do débito cardíaco a partir de 20 mmHg (Diebel *et al.* 1992), condicionando alterações orgânicas sistémicas. As manifestações desta

síndrome incluem, deste modo, disfunção cardiovascular, pulmonar, renal, esplâncnica e neurológica. Os efeitos cardiovasculares incluem a diminuição do débito cardíaco, com diminuição do volume ventricular no final da diástole, da pré-carga e do retorno venoso e um aumento na pós-carga e na pressão intratorácica. A insuficiência respiratória é causada pela elevação do diafragma que leva a uma diminuição da *compliance* pulmonar e da parede torácica, diminuição da capacidade funcional residual, da capacidade pulmonar total e do volume residual. O *mismatch* ventilação-perfusão provoca hipoxia, hipercapnia e, eventualmente, a necessidade de ventilação assistida. A insuficiência renal é causada pelas diminuições da pressão de perfusão renal, gradiente de filtração e fluxo sanguíneo renal. A perfusão esplâncnica diminui, também, devido à diminuição do débito cardíaco ou devido a uma compressão mecânica directa do leito vascular esplâncnico, estando também um aumento da vasopressina associada ao desenvolvimento de isquemia do baço (Keskinen *et al.* 2007). Esta hipoperfusão esplâncnica, intestinal e mesmo pancreática favorece a translocação bacteriana do tracto gastro-intestinal até ao pâncreas, predispondo os doentes a necrose infectada, falência multi-orgânica e, portanto, a pior prognóstico (Medish *et al.* 1993). De facto, a hipertensão abdominal leva a uma diminuição do fluxo sanguíneo das mucosas de cerca de 63% (Diebel *et al.* 1997) e portanto, parece ter um papel fundamental no desenrolar destas complicações. Estudos que comparam a mortalidade da pancreatite aguda grave com e sem hipertensão abdominal e síndrome compartimental abdominal são esclarecedores, 50% versus 10% (Keskinen *et al.* 2007) e 75% versus 3,7% (Chen *et al.* 2008).

Relativamente à abordagem terapêutica da Síndrome Compartimental

Abdominal Aguda ainda existe alguma controvérsia, sendo as próprias recomendações da Sociedade Mundial da ACS de grau 1B, 1C e 2C segundo a Medicina Baseada na Evidência, ou seja, resultado de estudos aleatórios e controlados, mas únicos, de estudos não aleatórios, e de estudos observacionais ou experiência clínica não sistematizada, respectivamente. Deste modo, determina que a pressão da perfusão abdominal se mantenha nos 50-60 mmHg, que se considere a realização de bloqueio neuromuscular, simultaneamente a outras medidas, os cristalóides administrados devem ser rigorosamente administrados e poder-se-á contemplar a sua substituição por soluções hipertónicas ou coloidais. Relativamente à descompressão, deverá ser considerada nos doentes sintomáticos com líquido intra-peritoneal, abscesso ou sangue. Esta deverá ser feita através de cateter percutâneo, reservando a descompressão cirúrgica para os casos refractários. Chen *et al* (2008) referem também a promoção da enterocinesia, a descompressão naso-gástrica e sedação como medidas adjuvantes. A promoção da enterocinesia realiza-se através da administração de agentes pró-cinéticos, como eritromicina, metoclopramida e neostigmina. Os mesmos autores defendem que se as medidas conservadoras falharem e a hipertensão intra-abdominal atingir os 20 mmHg deverá ser imediatamente realizada descompressão invasiva, de modo a prevenir lesões irreversíveis e uma vez que a descompressão numa SCA já estabelecida parece provocar uma síndrome fulminante de reperfusão devido à libertação de citocinas pró-inflamatórias. Relativamente às técnicas utilizadas, a drenagem percutânea e laparotomia mediana de descompressão sem encerramento imediato do abdómen, nos casos graves e refractários, têm sido preferenciais. No entanto, o abdómen aberto apresenta alta morbidade,

principalmente no que diz respeito à formação de fistulas entéricas e dificuldade posterior no encerramento da fásia, estando a ser desenvolvidas novas técnicas. Leppaniemi et al. (2008) defende a utilização da laparotomia transversal, identificando-a como uma alternativa promissora, mas reconhecendo a necessidade de mais estudos.



Figura 14 : Incisão transversal para a descompressão cirúrgica de SCA
(Retirado de Leppaniemi *et al.* 2008)

3.2 - Complicações loco-regionais

3.2.1 - Colecções líquidas agudas

Segundo as definições do Simpósio de Atlanta (Bradley, 1993), as colecções líquidas agudas surgem durante os estádios precoces da pancreatite aguda grave em cerca de 30% dos casos. Estas colecções são livres, não apresentando qualquer parede de tecido de granulação ou fibrótico. A maioria

tem uma localização peri-pancreática, mas podem surgir mesmo intra-pancreaticamente. A regressão espontânea ocorre em cerca de metade dos casos, no entanto a restante metade pode evoluir e condicionar áreas de necrose ou mesmo conduzir à formação de pseudoquistos. Na abordagem terapêutica é necessário ter em atenção que estas colecções podem ser estéreis ou infectadas. Assim, as estéreis resolver-se-ão espontaneamente e não condicionam nenhum tratamento específico. As colecções infectadas, por outro lado, necessitam de drenagem percutânea com cateter e antibioterapia. Por isso recomenda-se, sempre que haja suspeita de infecção, a realização de uma aspiração com agulha fina e cultura do produto (Townsend *et al*, 2008)



Figura 7. TC com contraste oral e sem contraste EV: irregularidade do contorno pancreático, de forma mais evidente no corpo e cauda, com densificação da gordura adjacente. Colecção líquida mal definida, na cavidade posterior dos epíloons, determinando compressão extrínseca do antro gástrico. Colecção líquida bem definida no mesocólon transverso, determinando compressão extrínseca da grande curvatura gástrica. Espessamento da fascia peri-renal esquerda, com líquido nos espaços para-renal anterior e peri-renal.

Figura 15: Evidência de colecção líquida aguda na TC abdominal (Retirado de Ferreira e Ramalho, 2002)

A intervenção deve ser assim restrita aos casos em que há suspeita de infecção e a antibioterapia dirigida aos agentes mais frequentes, sendo adequada após cultura e resultado do teste de sensibilidade antibiótica (TSA). Estas colecções devem ser alvo de atenção durante o seguimento de um doente com pancreatite grave, confirmando a sua resolução ou evolução para outra complicação.

3.2.2 - Necrose pancreática ou peri-pancreática

Segundo as definições do Simpósio de Atlanta (Bradley 1993), a necrose pancreática ou peri-pancreática corresponde a áreas de tecido não viável, que incluem áreas de necrose gorda. Estas áreas têm uma consistência pastosa e podem evoluir e formar um pseudoquisto ou fibrosar. A necrose pancreática pode ser estéril ou infectada. A mortalidade associada à necrose pancreática infectada é alta, cerca de 40%, sendo que alguns estudos apontam para 70%. Por outro lado, a mortalidade associada à necrose pancreática estéril, sem infecção bacteriana, tem sido calculada em cerca de 0 a 11% dos casos (Isaji *et al.* 2006). Estas complicações devido a infecção são, assim, responsáveis por 80% das mortes dos doentes com pancreatite aguda. Cerca de 40 a 70% dos doentes com necrose pancreática desenvolvem infecção, 24% na primeira semana e 71% após a 3ª semana (Campos *et al.* 2006). Assim, apesar do risco de infecção ser maior na 3ª semana, podem ser encontrados microorganismos no tecido pancreático na primeira semana, tendo já sido observadas bactérias em áreas de necrose entre as 8 e 16 horas após a indução da pancreatite. O mecanismo de infecção é baseado na translocação bacteriana, via linfática, via hematogénica e refluxo do duodeno e árvore biliar (Campos *et al.* 2006)

A literatura é controversa em relação ao uso de antibioterapia no caso de necrose estéril. No entanto, parecem estar em maioria os autores que defendem o seu uso, de acordo com exposto na Tabela 16. De acordo com este artigo de revisão publicado em 2006 por Campos *et al.*, a necrose estéril tem indicação para tratamento apenas depois da confirmação da existência de uma área de necrose pancreática superior a 30%, por TC. A área de necrose deverá confirmada sempre que o doente apresente valores de PCR > 150mg/dl (Pezzilli *et al.* 2006). Este artigo refere que também as *guidelines* da Associação Internacional de Pancreatologia atribuem uma recomendação do grau A para o uso de antibioterapia profiláctica quando há necrose pancreática observada na TC (Campos *et al.* 2006). O esquema proposto é imipenem 3 x 500mg/dia endovenoso (ev) por 14 dias ou, alternativamente, ciprofloxacina 2 x 400mg/dia ev em associação com metronidazol 3 x 500mg/dia por 14 dias, sendo este os antibióticos com maior penetração no tecido pancreático. Também o meropenem tem tido resultados semelhantes, boa estabilidade renal e actividade aumentada para bactérias Gram negativas, incluindo *pseudomonas aeruginosa*, havendo recomendações para a realização de mais estudos de modo a determinar a dose e duração do tratamento óptimos (Isaji *et al.* 2006). Foi publicado recentemente um artigo de revisão (Bai *et al.* 2008) que defende que o uso de antibioterapia profiláctica não reduz a necrose pancreática infectada e a mortalidade. No entanto, recomenda a realização de novos estudos, em larga escala, em ensaio duplo-cego e com grupo controlo, incluindo no estudo indivíduos com necrose pancreática confirmada por TC. Esta é, aliás, uma das grandes limitações deste estudo na contraposição aos anteriores, como o de Campos *et al.* (2006) que defende a profilaxia antibiótica

mas apenas em doentes com área de necrose superior a 30%.

De qualquer modo, parece haver acordo ao afirma-se que o tratamento da necrose pancreática estéril é geralmente médica durante as primeiras semanas mesmo na presença de falência multiorgânica. Eventualmente, após o processo inflamatório ter dado lugar a uma estrutura encapsulada, frequentemente chamada de necrose organizada, o desbridamento poderá ser necessário no caso de dor abdominal, náuseas e vômitos persistentes, causados por compressão extrínseca do estômago ou duodeno, ou toxicidade sistêmica. Este desbridamento pode ser realizado por técnicas cirúrgicas, endoscópicas ou radiológicas.

Table 3: Consensus recommendations about the use of antibiotics in acute pancreatitis

Consensus	Origin	Recommendation
Uhl et al. 2002 [31]	International Association of Pancreatology (Pancreatology)	Yes
Toouli et al. 2002 [32]	Journal of Gastroenterology and Hepatology	Yes
Nathens et al. 2004 [33]	Crit Care Med	No
UK working party 2005 [34]	United Kingdom (Gut)	No consensus
Clancy et al. 2005 [35]	Journal of Gastrointestinal Surgery	Yes
Werner et al. 2005 [36]	Gut	Yes
Bassi et al. 2003 [37]	Cochrane	Yes
Chinese pancreatic disease group 2005 [38]	Chinese society of gastroenterology (Chinese Journal of Digestive Diseases)	Yes
Takeda et al. 2006 [39]	JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis	Yes

Tabela 16: Recomendações do uso de antibioterapia na pancreatite aguda (Retirado de Campos *et al.* 2006)

Necrose pancreática infectada

Cerca de 33% dos doentes com pancreatite grave desenvolvem infecção da área necrosada, habitualmente após o décimo dia de doença, sendo o prognóstico grave, com uma taxa de mortalidade entre os 20 e 70% (Uomo 2007). Deve suspeitar-se de necrose pancreática infectada na presença de agravamento de dor abdominal, febre e leucocitose, habitualmente entre a 1ª e

2ª semanas após o início dos sintomas. A maioria dos doentes com necrose infectada tem, então, sinais de toxicidade sistêmica, e até 48% dos doentes desenvolvem falência orgânica persistente. Porque as elevações no leucograma e temperatura podem ser idênticas na necrose estéril e infectada e porque a falência orgânica pode atingir ambos os doentes torna-se impossível fazer a distinção clínica, a não ser que a TC mostre bolhas de ar no retroperitôneo. Esta distinção é ainda mais importante durante a segunda e a terceira semanas, período durante estão documentadas pelo menos metade dos casos de necrose pancreática infectada (Uomo, 2007). Quando há suspeita de necrose infectada é por isso recomendada a aspiração percutânea guiada por TC com coloração de Gram e cultura do produto. A aspiração inicial é normalmente realizada durante a segunda ou terceira semana de evolução da pancreatite aguda e se for negativa para bactérias e fungos é recomendado que seja repetida cada 5-7 dias se houver persistência dos sintomas. Se o resultado for positivo para organismos Gram-negativos, as escolhas antibióticas incluem o uso de carbapenem, fluoroquinolona mais metronidazole ou cefalosporina de 3ª geração mais metronidazole até estar disponível o TSA. Se, por outro lado, a coloração Gram identificar um microrganismo Gram positivo, uma hipótese útil será a vancomicina. No entanto, o tratamento de escolha para necrose pancreática é o desbridamento cirúrgico a menos que o doente não tenha condições operatórias. *Guidelines* e artigos de revisão (Uomo 2007, Isaji *et al.* 2006, Banks *et al.* 2006) sugerem que a cirurgia deve ser realizada prontamente ou não opinam acerca da altura mais apropriada. Os tipos de cirurgia geralmente recomendados incluem necrosectomia com irrigação contínua, necrosectomia e “*open packing*”,

necrosectomia com drenagem fechada e sem irrigação e marsupialização da pequena cavidade dos epiploons, podendo ser necessárias várias intervenções e mesmo jejunostomia (Townsend *et al.* 2008). Mais recentemente foram adicionadas a estas técnicas, procedimentos menos invasivos, existindo mesmo um estudo publicado em 2007 (Lee *et al.* 2007) que defende a realização de cirurgia em última instância. Neste estudo, a necrose pancreática foi documentada por TC, tendo sido utilizados como critérios de necrose pancreática infectada, necrose intra-pancreática ou extra-pancreática até 4 semanas desde o início dos sintomas de pancreatite aguda, ausência de colecções major de pús, identificação bacteriana por aspiração de agulha fina ou a presença de gás no pâncreas observado em TC contrastada. Os doentes com abscesso pancreático ou pseudoquistos foram excluídos. Todos os doentes foram tratados com fluidoterapia, incluindo colóides, analgesia, ventilação assistida, hemodiálise e hemofiltração nos casos indicados e antibioterapia profiláctica com início antes das 48 h de admissão. Foi também realizada drenagem percutânea com irrigação massiva (3-4 L de soro fisiológico 2 vezes por semana) nas áreas de necrose extensas e quando o doente não apresentava melhoria. A drenagem endoscópica transgástrica ou transduodenal foi utilizada quando a área de necrose era perigástrica ou periduodenal e condicionava compressão. A abordagem cirúrgica, necrosectomia, ficou assim reservada para os casos que, mesmo com todas as medidas anteriores, não apresentaram melhoria clínica. Os resultados mostraram que 25,8% dos doentes foram tratados apenas com antibioterapia, 74,2% precisaram de drenagem e apenas 12,9% necessitaram de cirurgia. Ou seja, 83,9% dos casos foram controlados com terapêutica conservadora ou

minimamente invasiva. A mortalidade foi de 3,2%. Daqui se depreende que a abordagem terapêutica da necrose pancreática infectada está em evolução e que a velha máxima de necrose infectada igual a necrosectomia já não se aplica. De qualquer modo, mais estudos são necessários para a melhor definir.

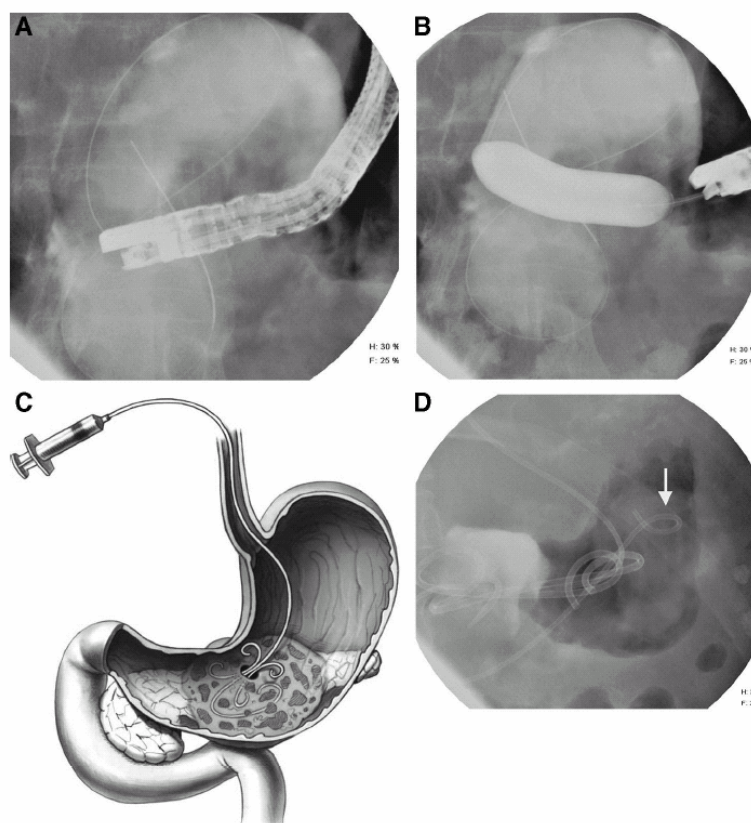


FIGURE 1. Endoscopic transoral/transmural drainage of WOPN. A, A guidewire is advanced and coiled within the necrotic collection. B, Puncture tract is dilated with an 18-mm wire-guided hydrostatic balloon via direct endoscopic and fluoroscopic guidance until waist was obliterated. C, Illustration of 7-Fr, pigtail nasobiliary tube positioned alongside transmurally placed internal pigtail stents into the WOPN to perform aggressive irrigation/debridement. D, Distal tip of nasobiliary tube (arrow) is crossing the spine to area of WOPN closer to the spleen.

Figura 16: Técnicas endoscópicas para a drenagem de áreas de necrose pancreática (Retirado de Papachristou *et al.* 2007)

3.2.3 - Pseudoquisto Agudo

Definição

Um pseudoquisto pancreático é, histopatologicamente, uma cavidade quística ligada ao pâncreas por tecido inflamatório, sem camada epitelial, apenas camada de tecido de granulação ou fibrose e com suco pancreático ou

líquido rico em amilase no seu interior (Richter, 1998). É, na maioria das vezes, estéril. Pode resultar da evolução de uma colecção líquida aguda ou necrose pancreática. Ao longo dos anos foram sendo utilizadas várias definições clínicas de pseudoquisto agudo, sendo que as mais importantes distinguem pseudoquistos pancreáticos de colecções líquidos peripancreáticas e abscessos pancreáticos, como no sistema de classificação do Simpósio de Atlanta (Bradley 1993). O pseudoquisto agudo está relacionado com um episódio de pancreatite aguda, apesar de poder ser conhecido há meses e requerer mais de 4 semanas e por vezes mais de 6 para a sua formação, não causando sinais clínicos de infecção.

Etiologia

A etiologia dos pseudoquistos é semelhante à etiologia da própria pancreatite, sendo que cerca de 59-78% dos pseudoquistos estão relacionados com o consumo de álcool (Pitchumoni e Agarwal 1999). Existem vários estudos, embora a maioria não distinga entre pseudoquisto agudo e crónico no que concerne à etiologia, podendo sobrevalorizar assim os casos de etiologia etanólica. Segundo um estudo americano de 69 pseudoquistos (O'Malley *et al.* 1985), 78% devem-se a alcoolismo, 7% a litíase, 6% idiopáticos e 3% devido a traumatismo, hiperlipidemia ou cirurgia recente. Walt *et al.*, 1990, chegou a conclusões semelhantes, sendo que no seu estudo 70% se devam a alcoolismo, 8% a litíase, 5% a traumatismo por onda de choque, 1% a traumatismo penetrante, 0,3% a traumatismo intraoperatório e 16% sejam idiopáticos. Nestes últimos, a etiologia alcoólica foi difícil de excluir em metade dos casos. A proporção de pseudoquistos agudos e crónicos não foi indicada

em ambos os estudos.

Num estudo prospectivo francês (Bourlière e Sarles, 1989), os pseudoquistos crónicos foram associados a pancreatite alcoólica em 94% dos casos, enquanto que os pseudoquistos agudos foram associados maioritariamente a litíase, em 45% dos casos. A distribuição das outras causas, trauma (10%), CPRE (7%), álcool (4%), pâncreas divisum (4%), cirurgia (4%) e idiopática (28%), corrobora a hipótese de que quando se diferenciam pseudoquistos agudos e crónicos, os primeiros estão menos associados a pancreatite alcoólica que os segundos.

Classificações

Os termos pseudoquisto agudo e pseudoquisto crónico são, muitas vezes, alvo de uma certa confusão na literatura. De acordo com a Classificação de Atlanta, descrita anteriormente, um pseudoquisto agudo corresponde a uma colecção de suco pancreático envolvida por uma camada de tecido de granulação ou fibrótico, consequência de um episódio de pancreatite aguda ou traumatismo pancreático, enquanto que um pseudoquisto crónico é, também, uma colecção de suco pancreático envolvida por uma camada de tecido de granulação ou fibrótico, mas consequência de pancreatite crónica e sem episódio antecedente de pancreatite aguda. No entanto, a classificação não deve ser, assim, baseada num critério temporal, que dá lugar a muitas confusões, já que se pode admitir, por exemplo, que um pseudoquisto surja após uma exacerbação de pancreatite crónica, ou seja, com sintomatologia aguda, e assim ser considerado agudo.

Desde cedo tentou-se colmatar estas indefinições e, em 1961, Sarles *et al.* propôs já uma classificação baseada na associação com pancreatite aguda ou crónica. Os pseudoquistos resultantes de um episódio de pancreatite aguda foram chamados de pseudoquistos necróticos enquanto que, com base em estudos patológicos, os pseudoquistos associados a pancreatite crónica foram chamados de pseudoquistos de retenção. Os extra-pancreáticos são mais frequentemente resultado da rotura de quistos pancreáticos para os tecidos peri-pancreáticos do que de um processo necrótico agudo a complicar uma lesão crónica (Bourliere e Sarles 1989). A classificação de Sarles fez uma distinção clara entre pseudoquistos agudos e crónicos, baseada nestas alterações histológicas e na associação de pseudoquisto crónico à patologia subjacente do ducto pancreático, falhou, no entanto, no reconhecimento de pseudoquistos decorrentes de um episódio de agudização de uma pancreatite crónica, apesar de o ter descrito posteriormente.

Em 1991, foi proposta uma outra classificação por D'Egídio e Schein, tendo em conta todos os aspectos referidos anteriormente. Nesta classificação distinguem-se 3 tipos de pseudoquistos. O Tipo I corresponde a pseudoquistos agudos pós-necróticos, que ocorrem após um episódio de pancreatite aguda e, portanto, num pâncreas com anatomia ductal normal, sem comunicação com o pseudoquisto. O Tipo II, também pós-necrótico, ocorre após uma agudização de uma pancreatite crónica prévia, encontrando-se um ducto doente mas não estenosado e frequentemente comunicante com o pseudoquisto. Por último, o Tipo III, ou pseudoquisto de retenção, ocorre com pancreatite crónica e está uniformemente associado a estenose ductal e a comunicação pseudoquisto-

ducto. A distinção entre Tipo II e Tipo III é subtil e frequentemente requer a identificação de um debrum necrótico que confirme a agudização, muitas vezes despercebida clinicamente.

A necessidade de subdividir os pseudoquistos agudos poderia ser controversa, no entanto, com os avanços no tratamento conservador, que permitem a sobrevivência de cada vez mais doentes à fase aguda de um episódio de pancreatite necrosante, sem intervenção cirúrgica, tornou-se cada vez mais importante uma melhor caracterização deste tipo de complicação de acordo com a extensão da necrose. No caso de necrose extensa (superior a 30% do pâncreas), o risco de formação de pseudoquisto aumenta dramaticamente (Andrén-Sandberg e Derveniz 2004). Neste sentido, Neoptolemos *et al.*, em 1993, dividiram os seus doentes em dois grupos. O primeiro grupo compreendia os doentes com pancreatite aguda moderada a grave, mas sem necessidade de cirurgia para complicações locais e uma área de necrose pancreática inferior a 25% na TC contrastada. O segundo grupo compreendia os doentes com pancreatite aguda grave, com intervenção cirúrgica para complicações locais e uma área de necrose pancreática superior a 25% na TC, na cirurgia ou no *post-mortem*. No primeiro grupo observou-se uma incidência de pseudoquistos de 10% e nenhum caso de rotura do canal pancreático. No segundo grupo, esta incidência atingiu os 56%. Em cerca de 58% dentro de um grupo maioritário que realizou CPRE diagnóstica ou terapêutica observou-se rotura do canal pancreático. Esta classificação baseada na extensão da necrose mostrou-se assim útil, uma vez que não só as diferenças histopatológicas, mas também as diferentes respostas ao tratamento parecem distinguir estes 2 grupos de pseudoquistos agudos.

Em 2002, Nealon e Walser propuseram uma outra classificação, baseada na anatomia do canal pancreático. Esta define categorias de anomalias do canal pancreático observadas em doentes com pseudoquistos e relaciona-as com as diferentes abordagens terapêuticas, de acordo com a experiência dos autores. Deste modo, o Tipo I apresenta um canal normal e ausência de comunicação com o pseudoquisto, o Tipo II apresenta também um canal normal mas comunicante com o pseudoquisto, o Tipo III apresenta um canal estenótico, sem outras alterações e não comunicante com o pseudoquisto, o Tipo IV é semelhante ao III mas com comunicação canal-pseudoquisto, o Tipo V apresenta um canal totalmente seccionada, sem outras alterações, e os Tipo VI e VII estão relacionados com pancreatite crónica, sendo o canal do Tipo VII comunicante com o pseudoquisto. Esta classificação está ilustrada na figura 19.

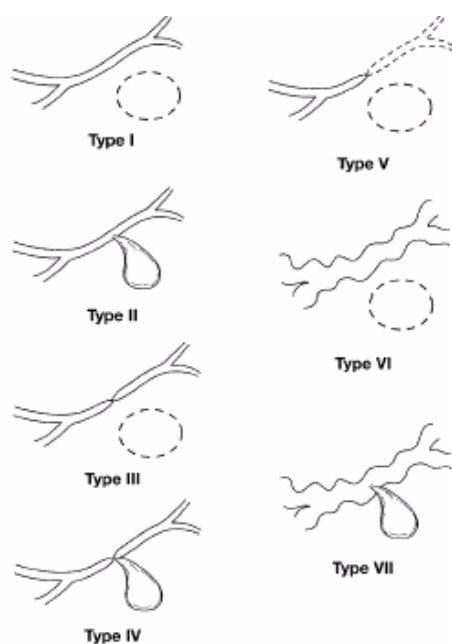


Figura 17: Classificação dos pseudoquistos segundo a anatomia do canal pancreático (Retirado de Nealon e Walser, 2002)

Incidência

Os pseudoquistos eram considerados uma complicação pouco frequente da pancreatite, sendo que alguns estudos anteriores ao final da década de 80 apontavam para uma incidência de 1,6 a 4,5% nos doentes com pancreatite, correspondente a 0,5 a 1 casos por 100.000 adultos por ano (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004). Com o desenvolvimento das técnicas de imagem estes valores aumentaram e os pseudoquistos são considerados, actualmente, a complicação de pancreatite aguda mais frequente (Naoum *et al.* 2003.) A incidência estimada de pseudoquistos depende não só da definição destes, muitas vezes mal esclarecida nos estudos, mas também dos meios utilizados para os procurar. No entanto, há consenso ao afirma-se que colecções líquidas significativas formam-se em 30 a 60% dos casos de pancreatite aguda (UK Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis, 2006). Existem, assim, vários problemas inerentes ao cálculo da incidência dos pseudoquistos agudos. Um deles é o facto de alguns pseudoquistos serem apenas detectados em autópsia, no caso de pancreatite aguda grave (Andersson e Andrén-Sandberg 2003). Outro deles prende-se com a etiologia alcoólica, muito frequente na pancreatite crónica e aguda, e que por vezes torna difícil a distinção clínica, obrigando a investigação, normalmente não realizada nos casos não complicados e impossibilitando a detecção e distinção entre pseudoquisto agudo e crónico. Apenas a realização de CPRE em todos os doentes alcoólicos poderia classificá-los adequadamente (D'Egídio e Schein, 1991). Corroborando esta afirmação está o estudo de Nealon *et al.* 1989, que observou que dentro dos pseudoquistos de etiologia alcoólica, 93 foram classificados como agudos clinicamente, mostrando-se posteriormente por CPRE que 38% eram crónicos.

Vários estudos apontam para uma incidência de 5 a 7% de pseudoquistos após um episódio de pancreatite aguda (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004). Um outro estudo, realizado por Koutesis *et al.*, em 1990, identificou pseudoquistos em 12% dos casos de pancreatite aguda, maioria dos quais de etiologia alcoólica. Não nos esqueçamos, no entanto, do estudo de Neoptolemos *et al.*, já referido, que observou pseudoquistos agudos em 10% dos casos de pancreatite aguda moderada a grave com 25% de necrose pancreática e em 56% dos casos de pancreatite grave com área de necrose pancreática superior a 25%.

A influência da etiologia na formação dos pseudoquistos é pouco abordada na literatura. Destacam-se os estudos de Imrie *et al.*, que observou, em 1988, uma incidência de 12% de pseudoquistos na pancreatite aguda alcoólica e 4% na pancreatite aguda litiásica, mas que, em 1994, acaba por concluir, através de um estudo prospectivo e de maiores dimensões que a pancreatite alcoólica não apresenta maior predisposição para a formação de pseudoquistos.

Patogénese

Sendo que a anatomia é única para cada doente, também o mecanismo fisiopatológico pelo qual se desenvolve um pseudoquisto o é. De qualquer modo, pode-se afirmar que corresponde à maturação de um processo inflamatório agudo, com colecção de secreções e produtos da resposta inflamatória, com ou sem rotura do canal pancreático. No caso de não haver rotura, e portanto, necrose, esta colecção poder-se-á formar por um processo

de exsudação na superfície inflamada. Apesar do pâncreas não ter uma cápsula firme, estas colecções podem permanecer como massas focais no local da rotura ou exsudação. Se atingirem a fina camada de tecido conjuntivo que envolve a glândula há envolvimento imediato do espaço para-renal e da pequena cavidade dos epiploons (Siegelman *et al.* 1980). Este, espaço virtual do pequeno epiploon, acaba por ser mesmo o local mais comum de acumulação destas colecções. Este espaço relaciona-se superiormente com o estômago, inferiormente com o mesocólon transversal, à esquerda com o baço e à direita com o duodeno (Pitchumoni *et al.* 1999).

De início, estas colecções são pouco demarcadas, de configuração amorfa, estendendo-se ao longo dos limites pancreáticos – fase de colecção líquida aguda. A maioria irá resolver-se espontaneamente, a menos que infecte ou que acumule grandes quantidades de tecido necrótico. Neste último caso o pseudoquisto formar-se-á por volta das 4 a 6^a semanas, com uma parede de fibrótica ou de tecido de granulação, portanto, líquido enzimático com um debrum necrótico (Pitchumoni *et al.* 1999).

Relativamente ao papel da rotura do canal pancreático na patogénese do pseudoquisto agudo, existem também evidências que suportam que o pseudoquisto tem de ter, pelo menos de início, comunicação com o canal pancreático, uma vez que a amilase do conteúdo quístico é muito superior à do soro e a drenagem do pseudoquisto é prolongada, o que nos indica a presença de uma fístula (Pitchumoni *et al.* 1999). Este trajecto pode ocluir com produtos inflamatórios e a comunicação perder-se, o que explicaria a variabilidade de observação de comunicações canal-pseudoquisto. Neopteleomos *et al.* (1993)

defendem mesmo a importância da identificação dos pseudoquistos comunicantes através de CPRE, encontrando apenas 6% de pseudoquistos comunicantes. Mas outros estudos observam valores mais altos de comunicação, nomeadamente de cerca de 20% e mesmo de 60%, segundo Nealon *et al.* (2002).

Anatomia macroscópica

A anatomia macroscópica baseia-se actualmente nos achados imagiológicos da TC, RM e ecografia, combinando-os com informação proveniente da abordagem cirúrgica e mesmo da autópsia (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004).

O facto de não haver plano de clivagem entre um pseudoquisto maduro e as vísceras adjacentes é importante, tanto para a patogénese como para o tratamento. À observação grosseira da parede do pseudoquisto normalmente não é possível identificar comunicação com o canal pancreático e esta apresenta-se friável e descolorada ou com tom azulado. O conteúdo líquido do pseudoquisto é caracteristicamente flutuante e a sua consistência e tonalidade pode ir desde aquoso e incolor até espesso e acastanhado (se contiver muitos restos necróticos) ou hemorrágico. Os pseudoquistos podem ser únicos ou múltiplos, sendo que em 90% dos casos são únicos (Pitchumoni *et al.* 1999). Os pseudoquistos múltiplos são mais frequentes na pancreatite aguda alcoólica, podendo ser explicado pelo facto do álcool provocar lesão mais generalizada e difusa no canal pancreático simultaneamente e em diferentes localizações (Nguyen *et al.* 1991). Relativamente à localização dos

pseudoquistos existe uma certa controvérsia na literatura. Na pancreatite aguda, existe um estudo que demonstra que cerca de 50% de todos os pseudoquistos ocorrem na cauda do pâncreas (Bradley, 1984) enquanto que outros estudos observam uma distribuição equivalente entre cabeça e corpo, ocorrendo apenas 7% na cauda (Sanfey *et al.* 1994). Um outro estudo observa que 39% se localizam na pequena cavidade dos epiploons, 31% no espaço para-renal anterior, 10 % intra-hepaticamente e os restantes 20% em outros locais (Siegelman *et al.* 1980). Do ponto de vista anatómico, os pseudoquistos podem ser intra-pancreáticos ou extra-pancreáticos. Os pseudoquistos intra-pancreáticos são normalmente pequenos, com uma incidência de cerca de 50% na pancreatite aguda (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004).

Os pseudoquistos podem estender-se até às vísceras adjacentes, inclusivamente ao mesocólon transversal, espaço para-renal anterior e posterior, mediastino e retroperitôneo. Estes últimos são raros, podendo se estender até à região pélvica e há casos relatados de pseudoquistos escrotais (Pitchumoni *et al.* 1999). Os mediastínicos, também raros, são graves e podem mesmo provocar a morte, aparecendo como uma massa torácica na radiografia de tórax e com necessidade de ser diferenciados de outras lesões. A CPRM é considerada uma boa ferramenta diagnóstica para o diagnóstico diferencial destas lesões (Geier *et al.*, 2004). Os pseudoquistos agudos são mais susceptíveis à extensão.

Um pseudoquisto pancreático é caracteristicamente redondo e oval, mas pode ser multiloculado e irregular. O diâmetro varia entre 2 e 35 cm, com um valor médio de 9 ± 1 cm, e o volume entre 10 e 6000 ml (Andrén-Sandberg e Dervenis 2004).

O conteúdo do pseudoquisto apresenta tipicamente níveis elevados de amilase, lipase e tripsina, sendo muito raro encontrar-se valores de amilase inferiores aos do soro. O nível de amilase pode diminuir em certos pseudoquistos mais antigos, levantando-se a hipótese da perda da comunicação com o canal pancreático juntamente com a possibilidade de haver trocas com o plasma e, explicando desta forma, o desaparecimento de pequenos quistos (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004).

As culturas bacterianas do conteúdo do pseudoquisto são positivas em cerca de 20 a 50% dos casos, no entanto, calcula-se que seja um valor sobrestimado, uma vez que apenas se realizam as culturas em caso de suspeita de infecção. Não fica claro na literatura se os doentes com culturas positivas têm uma evolução clínica compatível com sépsis ou abscesso (Andrén-Sandberg e Dervenis, 2004).

Abordagem diagnóstica e terapêutica

A maioria dos pseudoquistos comunica com o sistema ductal pancreático e contém um conteúdo aquoso rico em enzimas digestivas pancreáticas. Tipicamente, os doentes com pseudoquistos apresentam elevação persistente dos níveis de enzimas séricas circulantes (Townsend *et al.* 2008). Muitos pseudoquistos resolvem espontaneamente e sem complicações e, portanto, a intervenção não é mandatória em todos os casos. Assim, é importante primeiro caracterizar o pseudoquisto para posteriormente decidir a abordagem.

Os pseudoquistos constituem 80% das lesões quísticas pancreáticas (ReMine *et al.* 1987 e Fernandez-del-Castillo *et al.* 1995), sendo sempre

importante excluir um tumor quístico. A favor do diagnóstico de pseudoquisto agudo estão a história de pancreatite, ser um quisto único e não loculado, sem septação e sem conteúdo sólido e ter parede fina (<4 mm) (Singhal *et al.* 2006). Para além destas características, os pseudoquistos apresentam mais frequentemente (>65%) comunicação com o canal pancreático principal. Deste modo, está indicada a caracterização imagiológica com ecografia ou TC e, no caso desta ser duvidosa na exclusão de tumor, a realização de aspiração ecoguiada com agulha fina. Se o conteúdo for suspeito de tumor mucinoso intrapapilar está indicada a realização de CPRE com biopsia (Singhal *et al.* 2006).

Depois de confirmada a presença de um pseudoquisto pancreático dever-se-á avaliá-lo de forma a decidir entre uma atitude expectante ou interventiva. Se anteriormente um pseudoquisto com mais de 6 cm de diâmetro e diagnosticado há mais de 6 semanas tinha indicação formal para ser drenado, actualmente já não tem e outros parâmetros são tidos em conta. Sabe-se actualmente que a evolução de um pseudoquisto, com ou sem resolução espontânea, e as taxas de complicações e recorrência são independentes do seu diâmetro (maior ou menor que 6cm) (Soliani *et al.* 2004 e Cheruvu *et al.* 2003). As indicações para drenagem (recomendação de Grau A) são actualmente o surgimento de sintomas, como dor abdominal, ou complicações e o aumento do pseudoquisto durante o tempo de observação (Isaji *et al.* 2006 e Zhang e Zheng, 2005). As complicações de um pseudoquisto incluem infecção, obstrução biliar, hemorragia, hipertensão portal e obstrução duodenal (Singhal *et al.*, 2006). Segundo Abreu (2007) a principal indicação de drenagem é a dor abdominal, presente em 98,5% dos casos. As técnicas de

drenagem de um pseudoquisto incluem técnicas percutâneas, endoscópicas e cirúrgicas, principalmente com anastomose cisto-entérica, não existindo critérios unânimes para a sua escolha. Constitui, no entanto, uma Recomendação de grau A, segundo as *Guidelines* Japonesas (Isaji *et al.* 2006) para o tratamento cirúrgico da pancreatite aguda, a abordagem cirúrgica quando os pseudoquistos não respondem às drenagens percutâneas e endoscópicas. Na literatura, a taxa de sucesso da drenagem percutânea varia entre 42 e 92% (Nealon e Walser, 2002). De modo a diminuir a taxa de recorrência está aconselhada a permanência do cateter durante pelo menos dois meses, o que aumenta, por outro lado, o número de complicações devido a sépsis (Nealon e Walser, 2002). Por outro lado, o tratamento cirúrgico tem uma taxa de sucesso de 94 a 99%, mas a taxa de morbidade é superior (Nealon e Walser, 2005). Têm sido estudados os factores que influenciam a taxa de recorrência e de morbidade associada à drenagem dos pseudoquistos de modo a identificar a técnica mais adequada a cada caso. A anatomia do canal pancreático e a existência ou não de comunicação deste com o pseudoquisto são determinantes segundo vários autores. Nealon e Walser (2002 e 2005) desenvolveram uma classificação baseada na anatomia ductal (rever figura 17). Estes autores defendem que os Tipos I e II (canal pancreático normal sem e com comunicação com o pseudoquisto, respectivamente) são eficazmente tratados através de uma abordagem não cirúrgica, enquanto que os Tipos V, VI e VII, com alterações ductais exigem tratamento operatório. A abordagem ideal dos Tipos III e IV (com estenose ductal, sem e com comunicação com o pseudoquisto) permanece em discussão. Do mesmo modo, Zhang e Zheng (2005) defendem que os pseudoquistos do Tipo I,

segundo a classificação d'Egidio, ou seja, com canal pancreático normal e frequentemente sem comunicação com o pseudoquisto, têm maior probabilidade de resolução espontânea (Zhang e Zheng, 2005), apesar de muitos serem de grandes dimensões e sintomáticos (Berger e Rau, 2007). Defendem também a drenagem percutânea para os pseudoquistos associados a canais pancreáticos, havendo vários estudos concordantes (Singhal *et al.* 2006), embora haja autores que continuam a preferir a abordagem cirúrgica (Townsend *et al.* 2008). A drenagem externa é também usada para estabilizar doentes com sépsis ou complicações quando o risco cirúrgico não é aceitável ou as paredes do pseudoquisto são imaturas (Singhal *et al.* 2006).

No abaulamento gástrico ou duodenal por um pseudoquisto não complicado, com espessura de parede entre 0,5 e 1cm, na ausência de tecido sólido, vasos visíveis e dúvida na natureza do mesmo, vários autores defendem o uso da drenagem endoscópica (Singhal *et al.* 2006, Nealon e Walser 2005, Abreu *et al.* 2007). Por outro lado, a drenagem transpapilar poderá ser a mais indicada nos pseudoquistos localizados na cabeça do pâncreas, em que existe comunicação entre o pseudoquisto e o canal pancreático e em que o acesso transintestinal não pode ser usado (Townsend *et al.* 2008 e Isaji 2006). Esta é realizada durante a CPRE e consiste na colocação de um *stent* através da papila de Vater. O *stent* poderá ser colocado entre a lesão do canal pancreático e o pseudoquisto ou intraductalmente, permitindo a reconstituição do canal e resolução do pseudoquisto sem drenagem (Townsend *et al.* 2008). As complicações *major* da abordagem endoscópica são a hemorragia, infecção e perfuração. Não existem estudos fiáveis que comparem eficácia e segurança desta técnica com o tratamento

cirúrgico (Isaji et al. 2006).

A drenagem cirúrgica consiste geralmente na realização de cistojejunostomia com Y de Roux, cistoduodenostomia e cistogastrostomia. A abordagem laparoscópica poderá ser escolhida nesta última. Como já foi referido, a abordagem cirúrgica tem uma taxa de sucesso elevada, mas com maior morbidade. A complicação significativa mais comum é a hemorragia. Esta taxa tem vindo a diminuir e estudos recentes apontam para uma taxa de morbidade entre os 5 e os 15% (Nealon e Walser, 2005).

Concluindo, ainda não existe consenso para a abordagem dos pseudoquistos agudos. Está recomendada, no entanto, em primeiro lugar a caracterização do pseudoquisto com exclusão de outras lesões e uma atitude interventiva apenas quando os pseudoquistos são sintomáticos, estão a aumentar de volume ou têm complicações associadas. Está igualmente definida a indicação de drenagem cirúrgica após o insucesso de outras técnicas. Quanto à escolha inicial, são necessários mais estudos, embora vários autores defendam o uso de drenagem percutânea na ausência de alterações do canal pancreático e quando o doente não tem condições operatórias ou o pseudoquisto é demasiado imaturo.

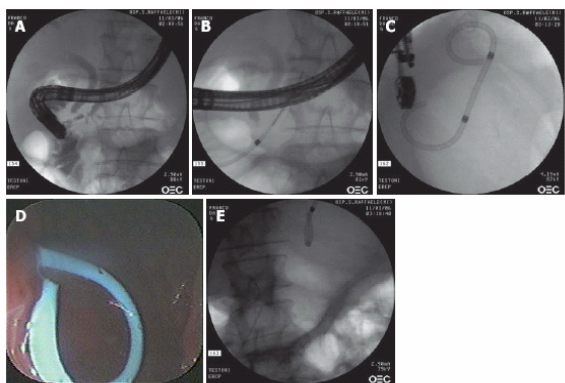


Figure 9 Large pancreatic pseudocyst communicating with the main pancreatic duct: combined endoscopic trans-papillary and trans-gastric drainage. A: Contrast injection into the MPD shows a stricture of the main pancreatic duct at the level of the cyst; B: After pancreatic sphincterotomy, the stricture is dilated, a guidewire is inserted into the cyst cavity, and a plastic stent is placed; C and D: Under EUS guidance, a double pig-tail plastic stent is also placed by a single step procedure; E: X-ray imaging shows trans-papillary and trans-gastric stents at the end of the procedure.

Figura 18: Pseudoquisto com comunicação com o canal pancreático: drenagem endoscópica transpapilar e transgástrica (Retirado de Testoni, 2007)

3.2.4 – Abscesso pancreático

Os abscessos pancreáticos são colecções intra-abdominais e circunscritas de pús, geralmente na proximidade do pâncreas, que contêm pouco ou nenhum tecido necrótico, mas que se desenvolvem em consequência de um episódio de pancreatite (Bradley, 1993) Um pseudoquisto infectado deverá ser considerado um abscesso pancreático. O abscesso pancreático e a necrose pancreática infectada representam, assim, os extremos de um espectro que inclui lesões com graus variáveis de necrose. Deste modo, o abscesso pancreático contém pouca necrose e tem uma consistência líquida, enquanto que na necrose pancreática infectada, a necrose predomina e a consistência é pastosa.

Os abscessos pancreáticos são uma complicação pouco comum, sendo que as séries mais antigas indicam uma incidência de 1,5 a 5,3% (Steedman et al. 1967, Trapnell 1971). São, no entanto, a complicação mais comum após necrosectomia, provavelmente consequência de necrose limitada, com subsequente liquefacção e infecção secundária (Werner *et al.* 2005). Quando não tratados acompanham-se de uma mortalidade muito elevada, que pode contudo, ser diminuída para cerca de 14 a 54% (vanSonnenberg *et al.* 1997) com um diagnóstico precoce e abordagem correcta.

Apesar de dor epigástrica mantida e febre serem frequentes, os sintomas podem ser vagos e inespecíficos, sendo que o diagnóstico de abscesso pancreático deverá ser contemplando sempre que o doente não resolva completamente ou recaia após um episódio de pancreatite (Gartnell *et al.* 1982). Pode não haver leucocitose e a amilasemia ter normalizado e os achados radiológicos são inespecíficos pelo que se preconiza o recurso à

Tomografia Computorizada. Esta, geralmente, mostra uma colecção de forma oval ou irregular., de baixa densidade, que pode ou não ter conteúdo gasoso, de localização predominantemente peri-pancreática ou junto a outras colecções pancreáticas, geralmente septada e loculada. Caracteristicamente há uma maior captação de contraste endovenoso perifericamente, com uma área central de baixa densidade.

No estudo de vanSonnenberg *et al.* 1997, na análise de abscessos de 59 doentes, 81% tiveram culturas positivas, sendo que os restantes 19% já tinham em curso antibioterapia na altura da colheita. Foram isolados em mais que um doente os seguintes microorganismos: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Candida*, *Staphylococcus*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus viridans*, *Citrobacter*, *Bactereoides*, *Streptococcus milleri* e *Haemophilus*.

Os abscessos pancreáticos constituem uma indicação para intervenção cirúrgica (Isajii *et al.* 2006). Actualmente considera-se que podem ser tratados, primariamente, através de drenagem percutânea, com uma taxa de sucesso de cerca de 78% a 86% (Baril *et al.* 2000 e vanSonnenberg *et al.* 1985) e uma taxa de mortalidade de 8% (Baril *et al.* 2000). No entanto, estas taxas de sucesso baixam para 30 a 47% se consideramos doentes com critérios de Ranson superior a 5 e abscessos múltiplos (Lang *et al.* 1991 e Lee M. *et al.* 1992). Deste modo, quando não houver melhoria clínica após drenagem percutânea está recomendada a drenagem cirúrgica imediata (Isajii *et al.* 2006).

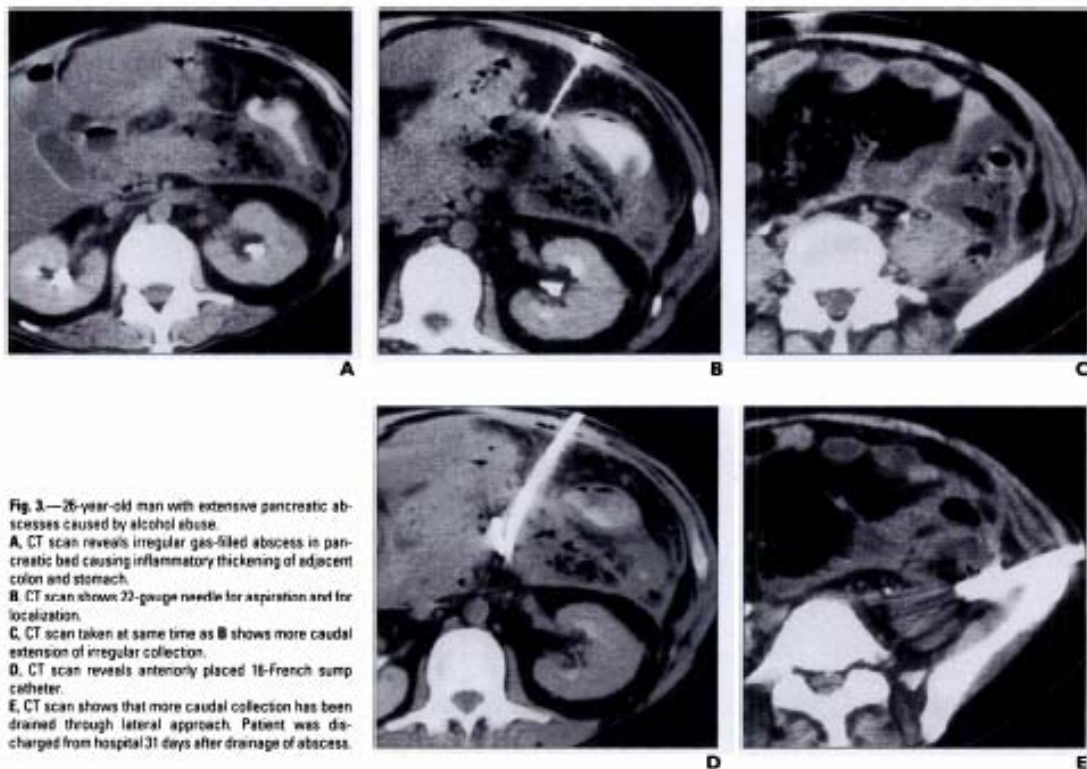


Figura 19: Imagens de TC mostrando drenagem percutânea com abordagem anterior e lateral de abscessos pancreáticos múltiplos (Retirado de vanSonnenberg et al. 1997)

3.2.5 – Ascite e fístulas pancreáticas

A fisiopatologia e etiologia da ascite e fístula pancreáticas são comuns e baseiam-se na rotura de um pseudoquisto ou do canal pancreático. De facto, a comunicação persistente entre um pseudoquisto e o canal pancreático pode levar ao seu aumento e extensão a planos aponevróticos de menor resistência, como por exemplo, a folhetos do mesocólon transverso e grande epiploon. Estas colecções chegam a ser muito volumosas e o pâncreas a produzir cerca de um litro de suco por dia. O local de rotura de um pseudoquisto ou do próprio canal pancreático determina o local de acumulação do suco pancreático. A rotura anterior do ducto pancreático ou de um pseudoquisto sem protecção

visceral resulta na formação de um trajecto pancreático-peritoneal e, portanto, em ascite pancreática. A rotura posterior do canal pancreático, ou de um pseudoquisto para o espaço retroperitoneal, possibilita a formação de um trajecto fistuloso para a cavidade pleural através dos hiatos diafragmáticos, aórtico e diafragmático ou transdiafragmáticamente. e origina um derrame pleural pancreático Os trajectos fistulosos que ligam o pâncreas ao cólon, por sua vez, podem também ocorrer por rotura de pseudoquisto, mas mais frequentemente ocorrem por necrose extensa no episódio de pancreatite aguda ou durante o desbridamento cirúrgico desta.

Ascite pancreática

A ascite pancreática tem, assim, origem na rotura anterior do canal pancreático ou de um pseudoquisto. O diagnóstico é realizado após a confirmação da presença de amilase no líquido ascítico (Townsend *et al.* 2008) A abordagem terapêutica tem em vista a diminuição da secreção pancreática. Isto pode ser alcançado através da eliminação da alimentação entérica, do uso de sonda naso-gástrica e do uso de análogos da somatostatina, como o ocreótido. As paracenteses de repetição poderão também ser úteis, sendo que 50 a 60% dos doentes respondem ao fim de cerca 2 ou 3 semanas (Townsend *et al.* 2008). Se a ascite pancreática for recorrente ou persistente está indicado o tratamento endoscópico, que consiste em esfínterectomia com ou sem colocação de *stent* no canal pancreático, ou tratamento cirúrgico, nomeadamente drenagem interna em Y de Roux. Para este último está indicada a realização prévia de CPRE OU CPRM de modo a identificar o local da rotura.

Fístula pancreático-pleural e pancreático-brônquica

O derrame pleural devido a fístula pancreático-pleural é uma complicação rara da pancreatite, ocorrendo em cerca de 1% dos casos (Burgesso, 1992) e resultando, como já foi referido, da rotura posterior do canal pancreático ou pseudoquisto, 69 a 77% dos casos segundo Safadi (2000), para o espaço retroperitoneal e formação de trajecto fistuloso até a cavidade pleural através do diafragma. Parece haver uma maior incidência desta complicação nos doentes do sexo masculino, com hábitos alcoólicos marcados e entre os 40 e 50 anos (Hastier, 1998). Os sinais ao exame objectivo são de predomínio pulmonar, e não abdominal, sendo compatíveis com derrame pleural (cianose, diminuição do murmúrio vesicular e macicez à percussão), e, portanto, podendo gerar suspeitas alternativas como tromboembolismo pulmonar ou derrame parapneumónico. O derrame pode ser bilateral, mas em 76% dos casos é à esquerda (Dhebri, 2005) e em 20% dos casos encontra-se associado a ascite (Hastier, 1998). O diagnóstico é, geralmente, realizado através de toracocentese, após radiografia de tórax, sendo o achado laboratorial mais importante níveis de amilase, lipase e albumina elevados no líquido pleural. É, no entanto, importante fazer o diagnóstico diferencial de derrame pleural rico em amilase, nomeadamente com neoplasia do aparelho reprodutor feminino, carcinoma pulmonar, carcinoma metastático, pneumonia, perfuração esofágica, linfoma, leucemia, cirrose hepática, hidronefrose e tuberculose pulmonar (Safada, 2000). O trajecto fistuloso pode ser demonstrado através de CPRE ou MRCP em cerca de 59% dos casos (Safadi, 2000), mas a anatomia completa da fístula muitas vezes exige a realização de TC para a avaliação do trajecto intra-torácico. A complicação mais grave destes doentes é a superinfecção,

que resulta numa morbilidade e mortalidade significativas (Rockey, 1990). Daí que o diagnóstico atempado seja fulcral. Deverá haver um elevado índice de suspeição nos doentes com história de pancreatite aguda, abuso de álcool, que se apresentem com um derrame pleural, de formação relativamente rápida após drenagem e sem causa óbvia. O tratamento de primeira linha das fístulas pancreático-pleurais consiste na realização de drenagem do líquido pleural e inibição da secreção pancreática com ocreótido, com ou sem a realização de CPRE terapêutica (esfíncterectomia, dilatação de estenoses, extracção de cálculos, colocação de *stent*. O sucesso do tratamento apenas com drenagem e ocreótido está documentado em cerca de 40 a 50% (Parekh, 1992). Apesar de não haver nenhum estudo sistemático que avalie a terapêutica médica versus terapia cirúrgica, terapia inicial recomendada é, geralmente, a combinada, com ou sem colocação de *stent* e morbilidade e mortalidade mínimas (Dhebri e Ferran, 2005). A par do *stent* pode ser também colocada uma sonda naso-pancreática, que apresenta a vantagem de permitir pancreatografias, sem nova técnica invasiva e a drenagem intermitente, havendo já relato de bons resultados com o uso desta técnica (Miyachi, 2004 e Bhasin 2005) . Se esta abordagem falha, o doente mantém-se sintomático ou há obstrução do canal pancreático principal está indicado o tratamento cirúrgico. Este inclui ressecção pancreática, geralmente distal, ou anastomose pancreático-entérica, geralmente pancreático-jejunostomia (Dhebri e Ferran 2005).

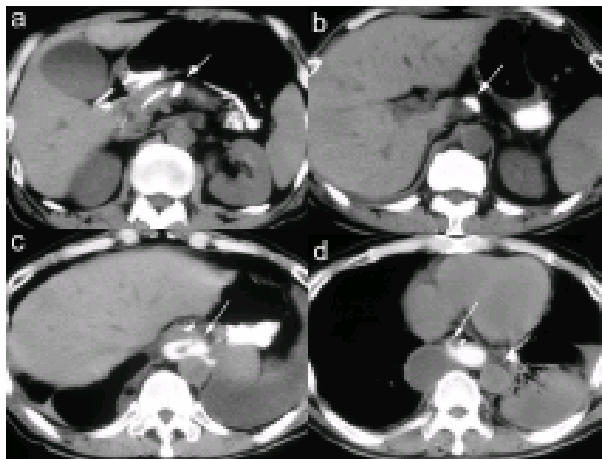


Figure 3. On a CT scan performed following pancreatography through the nasopancreatic drainage tube, a pancreaticopleural fistulous route (arrows) was demonstrated to originate from a cyst in the pancreatic body (a), extend cranially (b), penetrate along the esophagus into the mediastinum (c) and extend to the bilateral pleural cavities (d).

Figura 20: Caracterização de fístula pancreático-pleural através de TC (Retirado de Fujiwara *et al.* 2006)

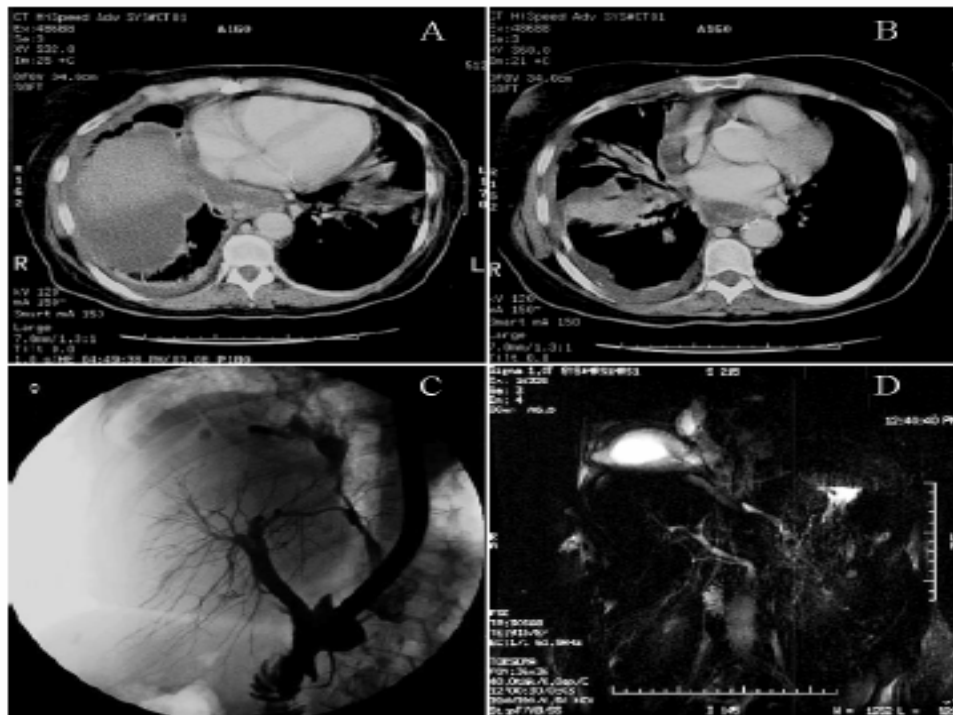


Figure 1. (A, B) CT scan demonstrating a fluid collection in the posterior mediastinum with small bilateral pleural effusions. There is also associated consolidation of the right lower lobe. (C, D) ERCP demonstrating contrast leaving the pancreatic duct to fill collections around the right lobe of the liver and the posterior mediastinum. This is also demonstrated by the MRCP in (D).

Figura 21: Fístula pancreático-brônquica mostrada por TC, CPRE e CPRM (Retirado de Thomson e Wigmore 2004)

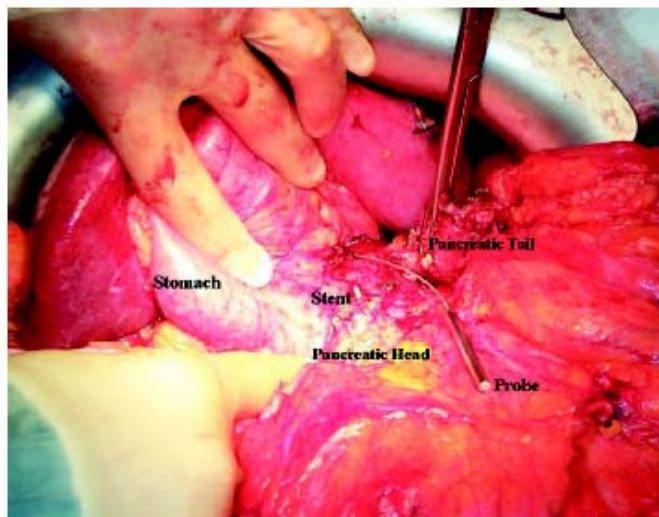


Figure 2. An operative photograph demonstrating the loss of the body of the pancreas due to necrosis. The pancreatic duct stent enters the cavity. A probe lies in the fistulous tract that passes into the posterior mediastinum.

Figura 22: Abordagem cirúrgica de necrose pancreática extensa com rotura do canal pancreático e fístula pancreático-brônquica (Retirado de Thomson e Wigmore 2004)

Fístula pancreático-cólica

O envolvimento do cólon é uma complicação rara mas potencialmente mortal da pancreatite aguda grave, tendo uma frequência de 3,3%. O espectro das complicações relacionadas com o cólon inclui íleus localizado com “pseudoclusão”, oclusão, necrose, hemorragia e colite isquêmica. As complicações fistulosas surgem em cerca de 40% dos casos de pancreatite aguda (Testoni *et al.* 2007 e Tuney *et al.* 2008).

As fístulas pancreático-cólicas, como já foi dito, normalmente ocorrem durante o episódio de pancreatite aguda ou após o desbridamento cirúrgico de áreas de necrose pancreática. Durante o seguimento do doente, se houver o desenvolvimento de diarreia persistente, infecção ou hemorragia, a hipótese de fístula pancreático-cólica não deverá ser ignorada. Estas fístulas frequentemente provocam sépsis abdominal persistente e requerem

diagnóstico e tratamento precoces (Testoni *et al.* 2007) No diagnóstico radiológico, podem ser utilizados vários métodos, entre os quais CPRE, estudo baritado do cólon e TC. A CPRE é um bom método já que permite não só a detecção mas também o tratamento através da colocação de *stents*. No entanto é um método invasivo e que pode provocar várias complicações. A TC tem sido considerada um método com baixa sensibilidade, no entanto, novos estudos utilizando contraste aquoso por via rectal, tem demonstrado bons resultados, não só para o diagnóstico inicial como para o seguimento após a terapêutica, sendo actualmente um método seguro e eficaz (Tuney *et al.* 2008). Também a CPRM com estimulação com secretina apresenta bons resultados, sendo o método preferencial de alguns autores, que recomendam a CPRE para uma fase posterior e terapêutica, em que a fístula e o canal pancreático já estão caracterizados. O tratamento passará por intervenção cirúrgica, sendo raros os autores que defendem o tratamento conservador, no caso de sépsis abdominal. A opção cirúrgica baseia-se, na maioria das vezes, numa derivação intestinal. Quando não estamos perante um quadro séptico a colocação de *stent* constitui uma boa alternativa, com taxas de sucesso entre 55 e 100%. O *stent* deverá permanecer colocado durante 4 a 6 semanas (Testoni *et al.* 2007).

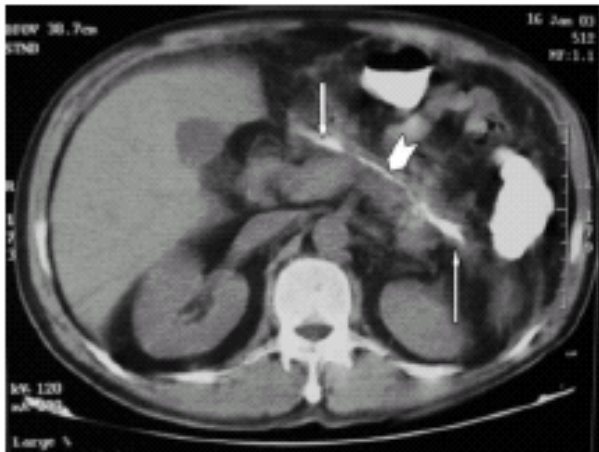


Figure 2. Spiral CT with rectally administered contrast medium showed the fistulous tract (thick white arrow) located between the hepatic flexura and the pancreatic canal at the level of the pancreatic head. The fistulous tract filled with the contrast material was in direct continuation with the pancreatic canal (arrowhead). At the level of the pancreatic tail posteriorly, contrast extravasation from the pancreatic canal to the left paracolic space and the perisplenic area (thin white arrow) was detected. This finding suggests the existence of a pancreatico-peritoneal fistula because of the disruption of the pancreatic canal and parenchyma at the level of the extravasation of the contrast material.

Figura 23: Identificação de tracto fistuloso com TC com contraste aquoso rectal (Retirado de Tuney *et al.* 2008)

3.2.6 – Complicações vasculares

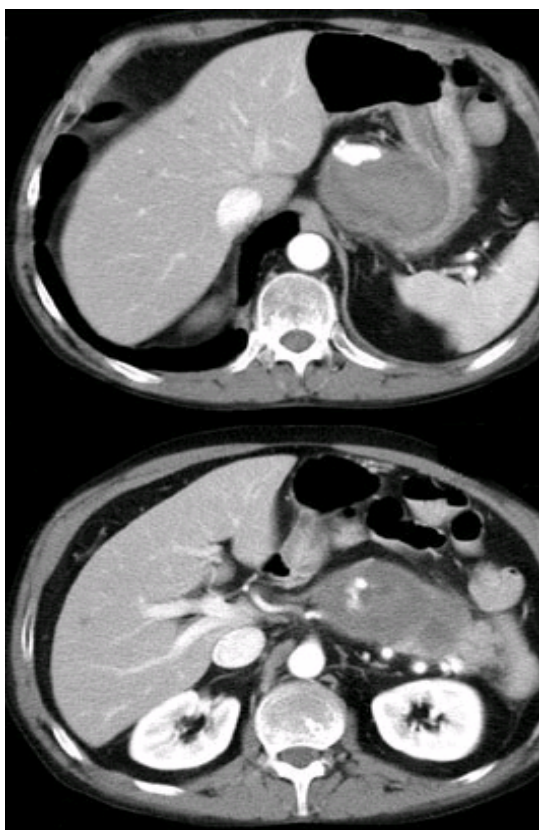
As complicações vasculares associadas a uma pancreatite estão relacionadas com um processo patológico crónico em 18% dos casos, com um pseudoquisto pancreático em 63% dos casos e com um episódio de pancreatite aguda em 18% dos casos (Balanchandra 2005). A complicação vascular mais frequente é a hemorragia, sendo que na maioria (61%) dos casos precede da formação de um pseudoaneurisma e sua rotura (Rodriguez *et al.* 2007). A pancreatite aguda grave pode complicar-se com trombose da veia esplénica. Esta é geralmente assintomática, mas pode ser causa de hemorragia em 10%

dos casos (Townsend *et al.* 2008).

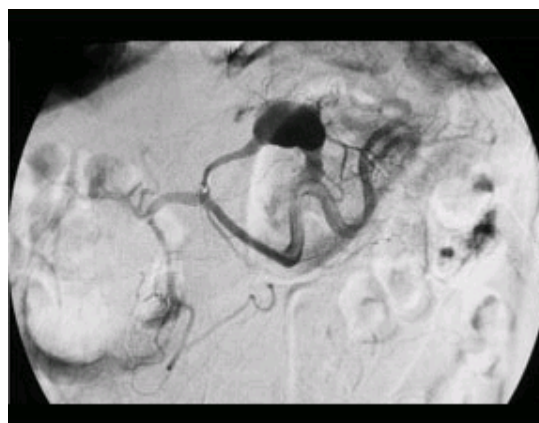
Pseudoaneurismas

Os pseudoaneurismas são uma complicação rara de pancreatite aguda. Ocorrem quando um pseudoquisto ou área de necrose pancreática atinge estruturas vasculares pancreáticas ou peri-pancreáticas. O mecanismo fisiopatológico subjacente parece ser a autodigestão da parede arterial peri-pancreática secundária à libertação de enzimas proteolíticas ou erosão do pseudoquisto para a artéria e conversão da sua cavidade em um pseudoaneurisma (Johnson *et al.* 2008). Segundo Mallick e Winslet (2004), as artérias mais afectadas são a artéria esplénica (40%), a artéria gastroduodenal (20%), a artéria gástrica esquerda (5%), a artéria hepática (2%) e, inclusivamente, a artéria mesentérica e aorta (1-3%). Os pseudoaneurismas podem comunicar com o canal pancreático ou romper para a cavidade peritoneal. O primeiro caso leva a sangramento para o canal pancreático, originando *hemosuccus pancreaticus* e apresenta-se como uma hemorragia digestiva alta transpapilar. O segundo pode originar um hemoperitoneu. A rotura de um pseudoaneurisma em associação com pseudoquisto está descrita em cerca de 15 a 20% dos casos (Johnson *et al.* 2008). A TC é útil na identificação destas estruturas e na detecção de hemorragia. A embolização angiográfica é a medida aconselhada para os doentes instáveis, podendo também ser utilizada como tratamento definitivo, particularmente nos casos de pseudoaneurisma na cabeça do pâncreas. Se a localização for distal, na cauda pancreática, a pancreatectomia distal subsequente, realizada após a estabilização do doente, proporciona uma hemostase mais segura (Townsend

et al. 2008). O prognóstico é melhor em doentes com lesões hemorrágicas no corpo e cauda, já que apresentam uma mortalidade de cerca de 16%. As lesões da cabeça do pâncreas têm uma mortalidade associada de 43% (Rodriguez *et al.* 2007).



A



B

Figura 24: A: TC abdominal com contraste que evidencia rotura de pseudoaneurisma da artéria gástrica esquerda e pseudoquisto volumoso
B: Angiografia com injeção selectiva da artéria gástrica esquerda
(Retirado de Johnson *et al.* 2008)

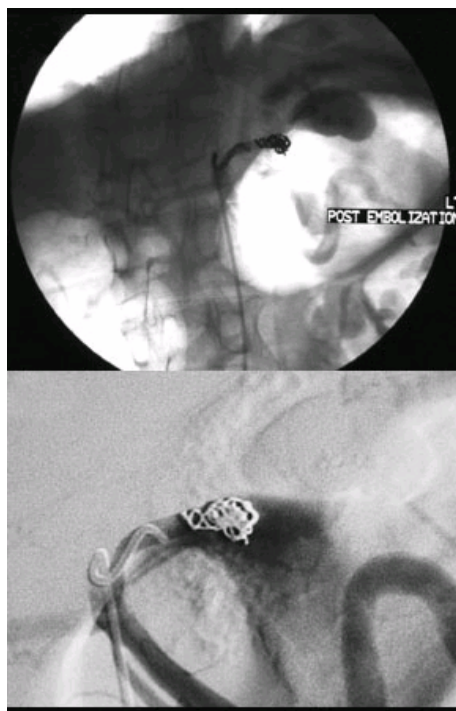


Figura 25: Cateterização selectiva da artéria gástrica esquerda pós-embolização. Ausência de comunicação da artéria gástrica esquerda com o pseudoaneurisma. (Retirado de Johnson *et al.* 2008)

Trombose da veia esplénica

A trombose da veia esplénica não é um fenómeno raro nos casos de pancreatite aguda grave. Isto explica-se pela sua proximidade ao pâncreas. Na maioria dos casos, a trombose da veia esplénica não provoca sintomas precoces, mas pode levar à formação de varizes gastro-esofágicas e aumenta o risco de rotura de um pseudoaneurisma (Flati *et al.* 2003) A esplenectomia está indicada apenas nos doentes com hemorragia (Townsend *et al.* 2008).

4- Conclusão

A incidência da pancreatite aguda está a aumentar a nível mundial. Não existem estudos em Portugal que demonstrem o verdadeiro impacto da doença.

Apesar dos crescentes conhecimentos acerca desta patologia, a mortalidade a ela associada não tem sofrido grandes alterações nos últimos anos. Os maiores desenvolvimentos da área têm sido no campo das técnicas diagnósticas e na estratificação do risco, com o aparecimento de novos marcadores de prognóstico.

Os primeiros dias de evolução da doença são fulcrais, pois é nessa altura que os doentes podem desenvolver um quadro grave, devendo este ser imediatamente identificado. Até estar completa a estratificação do risco, todos os doentes deverão ser tratados de forma agressiva. Os doentes diagnosticados com pancreatite aguda grave deverão ser assistidos em unidade de cuidados intensivos. Não existem ainda terapêuticas recomendadas dirigidas para o processo de pancreatite aguda, sendo necessários mais estudos para eventual aprovação de algumas substâncias. O tratamento deverá ser essencialmente de suporte e de controlo das complicações associadas. A alimentação entérica é preferencial à alimentação parentérica, quando há necessidade de suporte nutricional.

Há alguma controvérsia em relação às principais causas de morte na pancreatite aguda grave, mas a falência multi-orgânica, a extensão da necrose e a infecção parecem ser as principais responsáveis. A síndrome compartimental abdominal parece ter um papel essencial na primeira e tem merecido atenções crescentes, apesar da sua detecção e abordagem ainda

não estar contemplada nas principais *guidelines*. O pulmão é o órgão mais frequentemente acometido quando há compromisso sistémico pela pancreatite aguda, sendo a vigilância dos parâmetros respiratórios essencial.

As complicações loco-regionais mais frequentes são as colecções líquidas agudas, necrose pancreática e pseudoquistos.

As colecções líquidas agudas evoluem favoravelmente em metade dos casos, mas podem originar zonas de necrose e pseudoquistos e infectar. Devem ser vigiadas e está preconizada a realização de aspiração com agulha fina na suspeita de infecção.

A necrose pancreática é responsável por uma grande parte da mortalidade associada à pancreatite aguda, nomeadamente se estiver infectada. Há ainda grande controvérsia em relação ao uso de antibioterapia profiláctica, embora a maioria dos autores a recomende. A extensão da necrose para ser decisiva para o prognóstico e está recomendada a sua avaliação por TC, bem como aspiração com agulha fina na suspeita de infecção. A abordagem da necrose estéril é geralmente médica, sendo que a abordagem da necrose pancreática deverá ser mais invasiva. Deverá ser iniciada antibioterapia e programado o desbridamento. Ainda não existem recomendações acerca da melhor altura para o realizar. Novas técnicas menos invasivas têm surgido e ainda não é consensual a sua aplicação. De qualquer modo a necrosectomia cirúrgica deverá ser sempre realizada nos casos refractários.

Os pseudoquistos agudos deverão ser diferenciados de outras lesões quísticas. Depois de confirmado o diagnóstico dever-se-á decidir entre uma atitude expectante ou interventiva. Os critérios de intervenção têm-se alterado

e actualmente, dever-se-á drenar um pseudoquisto que cause sintomas, esteja a aumentar de volume ou esteja associado a complicações. Os critérios de tamanho e duração deixaram de ser aplicados. As técnicas de drenagem estão também em evolução, mais uma vez apenas havendo consenso na indicação de drenagem cirúrgica nos casos que não respondem a outras técnicas. Vários autores relacionam o tipo de abordagem com as características do canal pancreático e parece ser cada vez mais recomendada a sua caracterização imagiológica.

Concluindo, ao longo do trabalho foram enumerados os principais aspectos das complicações associadas à pancreatite aguda e principais desenvolvimentos nas suas abordagens. A revisão deste tema justifica-se pelo surgimento de novos meios de diagnósticos e novas técnicas menos invasivas para a sua abordagem e pela heterogeneidade da informação na literatura. Apesar da revisão esclarecer alguns aspectos, muita investigação precisa ainda de ser realizada para a obtenção de recomendações consensuais e com bom grau de evidência. Áreas fulcrais de investigação são as novas terapêuticas médicas de combate à resposta pró-inflamatória e secretora do pâncreas, a abordagem descompressiva da síndrome compartimental aguda, as indicações para antibioterapia na presença de necrose e a aplicação de técnicas menos invasivas na abordagem da necrose pancreática, abscessos, pseudoquistos pancreáticos e suas complicações.

BIBLIOGRAFIA

1. Alves Pereira C, Henriques J, 2006 “ *Cirurgia: Patologia e Clínica*” 2^a edição, McGrawHill, Lisboa
 2. Kasper *et al.*, 2004 “*Harrison’s Principles of Internal Medicine*” 16th Edition, McGraw-Hill, New York
 3. Kumar V, Conran R, Robbins S, 2003 “ *Robbins, Basic Pathology*”, 7th edition, Saunders, Philadelphia
 4. Netter F, 1997 “ *Atlas of Human Anatomy*” 2nd edition, Rittenhouse Book Distributors Inc.
 5. Richter H, 1998 “ *Natural history of pancreatic pseudocysts*” In: Howard J, Idezuki Y, Ihse I, Prinz R “ *Surgical diseases of the pancreas*” Williams and Wilkins, Baltimore
 6. Rouvière H., Delmas A. 1999, “*Anatomía humana – descriptiva, topográfica y funcional*”, Tomo II. Tronco, Masson, Barcelona
 7. Townsend C *et al.*, 2008 “*Sabiston Textbook of Surgery*” 18th edition, Saunser Elsevier, Philadelphia
-
1. Abreu R. *et al.* (2007) “Drenagem endoscópica transmural de pseudoquisto pancreático: resultados a longo prazo” *Ar. Gastroenterology*; Vol 44, N^o2: 29-34
 2. Abu-Zidan F, Bonham M, Windsor J (2000) “Severity of acute pancreatitis: a multivariate analysis of oxidative stress markers and modified Glasgow criteria” *Br J Surg*; 87:1019-1023
 3. Acosta *et al.* (1980) “Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis” *Surgery*; 80:180
 4. Acosta, Juan M. *et al.* (2006) “Early ductal decompression Versus Conservative management for gallstones pancreatitis with ampullary obstruction” *Annals of Surgery*; 243(1): 33-40
 5. Andersson R, Andren-Sandberg A (2003) “Fatal acute pancreatitis. Characteristics of patients never reaching hospital” *Pancreatology*; 3: 64-66
 6. Andrén-Sandberg A, Dervernis C. (2004) “Pancreatic pseudocysts in the

- 21st century. Part I: classification, pathophysiology, anatomic considerations and treatment" *J Pancreas* (Online); 5 (1): 8-24
7. Attasaranya S. et al. (2007) "Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts" *JOP. J Pancreas* (Online); 8(5):553-563
 8. Bai Y. et al. (2008) "Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials" *American Journal of Gastroenterology*; 103:104-110
 9. Baillargeon J et al. (1998) "Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis" *Am J Gastroenterol*; 93:2130-2134
 10. Baillie J (1997) "Treatment of acute biliary pancreatitis" *N Engl J Med*; 336: 286
 11. Balanchandra S (2005) "Systematic appraisal of the management of the major complications of pancreatitis" *Am J Sur*; 190: 480-495
 12. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al (1985): Acute pancreatitis: Prognostic value of CT. *Radiology* 156:767-772
 13. Balthazar et al. (1994) "Imaging and intervention in acute pancreatitis" *Radiology*, 193:297
 14. Banks P.A., Freeman M.L. (2006) "Practice guidelines in acute pancreatitis" *Am J Gastroenterology*; 101:2379-2400
 15. Baril N. et al. (2000) "Does an infected paripancreatic fluid collection or abscess mandate operation?" *Annals of Surgery*, 2000, Vol.231, No.3, 361-367
 16. Berger H.G., Rau B.M. (2007) "Severe acute pancreatitis: clinical course and management" *World Gastroenterol* 2007; 12(38):5043-5051
 17. Bourlère M, Sarles H (1989) "Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis" *Dig Dis Sci*; 34:343-348
 18. Bradley EL (1984) "Cystoduodenostomy. New perspectives" *Ann Surg*; 200:698-701
 19. Bradley EL III. (1993) "A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, September 11 through 13, 1992" *Arch Surg*; 128: 586-590.
 20. Bradley et al. (1976) " Acute pancreatic pseudocysts: incidence and

- implications" *Ann Surg*; 184: 734-737
21. Brown A et al. (2002) "Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis?" *Pancreatology*; 2:104-107
 22. Browne G.W., Pitchumoni C.S. (2006) "Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis" *World J Gastroenterol*; 12(44): 7087-7096
 23. Buchler M, Malfertheiner P, Schadlich H et al. (1989) "Role of phospholipase A₂ in human acute pancreatitis" *Gastroenterology*; 97: 1521-1526
 24. Burgess N. et al. (1991) "A review of the pancreatic pleural fistula in pancreatitis and its management" *HBP Surgery*, Vol. 5, 79-85
 25. Buter A, Imrie C, Carter C (2002) "Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis" *Br j Surg*; 89: 298-302
 26. Campos T. et al. (2006) "Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis – review" *World J of Emergency Surgery*;1:20
 27. Carroll J, Herrick B, Gipson T, Lee S (2007) "Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis and treatment" *American Family Journal*; 75 (10)
 28. Chak et al. (1999) "Prospective assessment of the utility of EUS in the evaluation of gallstone pancreatitis" *Gastrointest Endosc*; 49: 599
 29. Cheatham M. et al.(2007) "Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations " *Journal of Intensive Care Medicine*; 33:6
 30. Chen. H, Li F., Sun JB, Jia JG (2008) "Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stages" *World j Gastroenterol*; 12(22): 3541-3548
 31. Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M., Eyrie-Brook I.(2003) "Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst" *Ann R Coll Sur Engl*; 85:313-316
 32. Clavien et al. (1989) "Acute pancreatitis and normoamylasemia" *Ann Surg*; 210: 614
 33. D'Egídio A, Schein M (1991) "Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications" *Br J Surg*; 78:981-984
 34. Deitch E, et al. (1991) "Bacterial translocation from the gut impairs

- systemic immunity” *Surgery*; 109:269-276
35. Dhebri A.R., Ferran N. (2005) “Nonsurgical management of pancreaticopleural fistulas” *JOP. J Pancreas (Online)*; 6(2):152-161
 36. Dinis-Ribeiro M., Paiva J., Landeiro N., Duarte J. (2003) “Patients with severe acute pancreatitis should be more often treated in an intensive care department” *The internet journal of emergency and intensive care medicine*; Volume 6, Number 2.
 37. Eckerwall et al. (2006) “Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how we can do better?” *Clin Nutr*; 25:497-504
 38. Fagenholz P, Castillo C, Harris N, Pelletier e Camargo Jr C (2007) “National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003” *BMC Emergency Medicine*; 7:1
 39. Fernandez-del-Castillo C., Warshaw A. (1995) “Cystic tumors of the pancreas” *Surg Clin North Am*; 75:1001-1016
 40. Ferreira G, Ramalho V (2000) “Radiologia diagnóstica na pancreatite aguda” *Revista Portuguesa de Medicina Intensiva*; volume 9:2
 41. Fevereiro T, Caixas U, Pinto I (2000) “Epidemiologia da pancreatite aguda na unidade de cuidados intensivos”, *Revista Portuguesa de Medicina Intensiva*, Vol.9, Nº2
 42. Flati G et al. (2003) “Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: pathophysiology, prevention and treatment” *Pancreas*; 26: 8-14
 43. Formela L et al.(1995) “Inflammatory mediators in acute pancreatitis” *Br J Sur*; 76: 6
 44. Fujiwara T. et al. (2006) “Pancreaticopleural fistula visualized by computed tomography scan combined with pancreatography” *JOP. J Pancreas (Online)*; 7(2):230-233
 45. Gartnell P.C. (1982) “Pancreatic abscess” *Journal of the Royal Society of Medicine*, Vol 75: 114-116
 46. Geier et al.(2003) “MR imaging and CPRM for diagnosis and pre-interventional evaluation of a fluid thoracic mass” *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 15:429-431
 47. Go V, Everhart J (1994) “Pancreatitis. Digestive Diseases in the United States: Epidemiology and Impact”, NIH publication, 94:693
 48. Guirguis-Blake J, Calonge N, Miller T, Siu A, Teutsch S, Whitlock E

- (2007) "U.S. Preventive Services Task Force. Current processes of the U.S. Preventive Services Task Force: refining evidence-based recommendation development" *Ann Intern Med*;147:117-22.
49. Gullo et al., 2002 "Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality", *Pancreas*; 24 (3): 223-227
 50. Gurusamy K. S. et al. (2005) "UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change" *Gut*; 54; 1344-1345
 51. Hairiri et al. (1994) "Pseudocyst drainage predisposes to infection when pancreatic necrosis is unrecognized" *Am J Gastroenterol*; 89:1781-1784
 52. Hastier P et al. (1998) "Endoscopic treatment of Wirsung-cysto-pleural fistula. *Eur J Gastroenterol Hepatol*"; 10:597-9
 53. Heinrich *et al.* (2006) " Evidence-based treatment of acute pancreatitis - a look at established paradigms", *Annals of Surgery*; Vol 243, N°2: 154-169
 54. Hidalgo R, Espigares M, Prados M, navas-Parejo A (2007) "Fracaso renal agudo como presentación de pancreatitis aguda hemorrágica com amilasa normal" *Nefrología, Volumen 27 (4)*
 55. Imrie C et al. (1977) "Arterial hypoxia in acute pancreatitis" *Br J Surg* 1977; 64: 185-188
 56. Imrie C, Buist L, Shearer M (1988) " Importance of cause in the outcome of pancreatic pseudocysts" *Am J Surg*; 209: 532-540
 57. Isaji S. et al. (2006) "JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management" *J Hepatobiliary Pancreat Surg* ; 13:48-55
 58. Isenmann R, Rau B, Beger H (2001) "Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup" *Pancreas*; 22:274-278
 59. Johnson C et al. (2008) "Ruptured intracystic pseudoaneurism of the left gastric artery, with complicated pancreatitis" *Appl Radiol*; 37(2)
 60. Johnson C, Abu-Hilal M (2004) " Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis" *Gut* ; 53:1340-1344
 61. Kempainen et al. (1997) "Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis" *N Engl J Med*; 336:1788
 62. Kes P et al. (1996) "Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis" *Ren Fail*; 18: 621-628

63. Keskinen P. et al.(2007) "Intra-abdominal pressure in severe acute pancreatitis" *World Journal of Emergency Surgery*; 2:2
64. Kourtesis G, Wilson S, Williams R (1990) "The clinical significance of fluid collections in acute pancreatitis" *Am Surg*; 56:796-799
65. Lang E. et al. (1991) "The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients" *South Med J*; 84:55-64
66. Lankisch et al. (1980) "Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between 1980-1994" *J Gastroenterol*; 34:371-377
67. Lee JK, Kwak KK, Park JK, Yoon WJ, Lee SH, Ryu JK, et al.(2007) The efficacy of nonsurgical treatment of infected pancreas necrosis. *Pancreas*; 34:399-404
68. Lee M. et al.(1992) Acute complicated pancreatitis: redefining the role of interventional radiology. *Radiology*; 183:171-174
69. Leppaniemi A., Mentula P., Hienonen P., Kemppainen E (2008) "Transverse laparostomy is feasible and effective in the treatment of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis" *World Journal Of Emergency Surgery*, 3:6
70. Lerch et al. (1993) "Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum" *Gastroenterology*; 104:853
71. Luo Y et al. (2001) "Can ultrasound predict the severity of acute pancreatitis early by observing acute fluid collection?" *World J Gastroenterol*; 7:293-295
72. Maldonado M.R. et al (2001) "A infecção na pancreatite aguda" *Jornal Português de Gastreenterologia*, 8:19-26
73. Mallick I, Winslet M (2004) "Vascular complications of pancreatitis" *J Pancreas*; 5:328-337
74. McKay C et al. (1999) "High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland 1984-1995" *Br J Surg*; 86:1302-1305
75. McKay et al. (1999) " High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland 1984-1995" *British Journal of Surgery*; 86: 1302-1305
76. McNaughton P, Evans T (1992) "Management of adult respiratory distress syndrome" *Lancet*; 339: 469-472
77. Moreau et al. (1988) "Gallstones pancreatitis and the effect of cholecystectomy: A population-based cohort study" *Mayo Clin Proc*; 63:466

78. Nealon W, Townsend C, Thompson J (1989) "Preoperative endoscopic retrograde holangiopancreatography in patients with pancreatic pseudocysts associated with resolving acute and chronic pancreatitis" *Ann Surg*; 209: 532-540
79. Nealon W., Walser E. (2005) "Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas" *Annals of Surgery*; Vol 241, No 6, 948-960
80. Nealon, W., Walser E. (2002) "Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocyst (surgery versus percutaneous drainage)" *Annals of Surgery*; Vol 235, No 6, 751-758
81. Neopteleomos J, London N, Carr-Locke D (1993) "Assessment of main pancreatic duct integrity by endoscopic retrograde pancreatography in patients with acute pancreatitis" *Br J Sur*; 80:94-99
82. Neoptolemos et al. (1986) "The role of clinical and biochemical criteria and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the urgent diagnosis of common bile duct stones in acute pancreatitis" *Surgery*; 100:732
83. Nguyen BL et al.(1991) "Influence of the etiology of pancreatitis on the natural history of pancreatic pseudocysts" *Am J Surg*; 162:527-531
84. Nordback et al. (1991) "The role of acetaldehyde in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis" *Ann Surg*; 214:671
85. Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. (2001) "Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis. A single-center randomized study" *J Gastrointest Surg*; 5:113-8
86. O'Malley V, Cannon J, Postier (1985) "Pancreatic pseudocysts: cause, therapy and results" *am J Surg*; 150: 680-682
87. Omary *et al.* (2007) "The pancreatic stellate cell: a star on the rise in pancreatic diseases" *Journal of Clinical Investigation*, 117 (1):50-59
88. Papachristou et al. (2007) "Peroral endoscopic drainage of walled off pancreatic necrosis" *Annals of Surgery*; 245; 943-951
89. Parekh D., Segal I (1992) "Pancreatic ascites and effusion-risk factors for failure of conservative therapy and the role of the ocreotide" *Arch Surg*; 127:707-12
90. Pezzilli R, Mancini F (1999) "Assessment of severity of acute pancreatitis: a comparison between old and the most recent modalities used to evaluate this perennial problem" *World J Gastroenterol*; 5: 283-285

91. Pezzilli R. (2006) "Early antibiotic treatment in acute pancreatitis: more news" *J.Pancreas* (online);7(4):435-437
92. Pitchumini C, Agarwal N (1999) "Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed?" *Gastroenterol Clin North Am*; 28:615-639
93. Póvoa P (2000) "Laboratório na pancreatite aguda" *Revista Portuguesa de Medicina Intensiva*; volume 9:2
94. Ranson J (1997) "Diagnostic standards for acute pancreatitis" *World J Surg*; 21: 136
95. Ranson JHC (1982) "Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review" *Am J Gastroenterol* 77:633
96. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, et al (1974) "Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis" *Surg Gynecol Obstet* 139:69–81, 1974
97. ReMine S. et al (1987) "Cystic neoplasms of the pancreas" *Arch Surg*; 122:443-446
98. Renner I et al. (1985) "Death due to acute pancreatitis" *Dis Dis Sci*; 30:1005-1018
99. Rockey D.C., Cello J.P. (1990) "Pancreaticopleural fistula: report of 7 patients and review of the literature" *Medicine*; 69:332-44
100. Rodriguez J, Rull R *et al.* (2007) "*Complicaciones vasculares asociadas a la pancreatitis*" *Cir Esp*; 81(6): 366-368
101. Rosa, I. *et al.* (2004) "Pancreatite aguda: actualização e proposta de protocolo de abordagem" *Acta médica portuguesa*; 17: 317-324
102. Sadat U, Jah A, Huguet E (2007) "Mediastinal extension of a complicated pancreatic pseudocyst; a case report and literature review" *Journal of Medical Case Reports*; 1:12
103. Safadi B.Y. Marks J.M. (2000) "Pancreatico-pleural fistula: the role of ERCP in diagnosis and treatment" *Gastrointestinal Endoscopy*; 51:213-5
104. Sanfey H, Aguilar M, Jones R (1994) "Pseudocysts of the pancreas: a review of 97 cases" *Ann Surg*; 6:571-572
105. Sarles H, Martin M, Camatte R, Sarles J (1963) "Le démemberment des pancreatitis: Les pseudokystes des pancreatitis aiguës et des pancreatitis chroniques." *Press Med*; 5: 237-240

106. Sherman S, Lehman G (1998) "Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterectomy- induced pancreatitis" In Berger et al. "The Pancreas" Oxford, Blackwell Science, p.291
107. Siegelman et al.(1980) "CT of fluid collections associated with pancreatitis" AJR Am J Roentegenol; 134:1121-1132
108. Singhal D. et al. (2006) "Issues in management of pancreatic pseudocysts. JOP" J Pancreas (Online); 7(5):502-507
109. Soliani P. et al. (2004) "The size of pancreatic pseudocysts does not influence the outcome of invasive treatments" Dig Liver Dis; 36:135-140
110. Steedman R, Doering R, Carter R (1967) "Surgery, Gynecology and Obstetrics" 125, 757-762
111. Takeda K (2007) "Antiproteases in the treatment of acute necrotizing pancreatitis: continous regional arterial infusion" J Pancreas (Online); 8(4 suppl.):526-532
112. Testoni P.A. (2007) "Endoscopic pancreatic duct stent placement for inflammatory pancreatic diseases" World J Gastroenterol; 13(45):5971-5978
113. Toh S, Phillips S, Johnson C (2000) "A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in South of England", Gut; 46: 239-243
114. Trapnell J (1971) Annals of the Royal College of Surgeons of England 49, 361-372
115. Tsushima Y. et al. (1999) "Transient splenomegaly in acute pancreatitis" The British Journal of Radiology; 72, 637-643
116. Tuney D. et al. (2008) "Pancreatico-colonic fistula after acute necrotizing pancreatitis, diagnosis with spiral CT using rectal water soluble contrast media" J. Pancreas; 9(1):26-29
117. UK Working Party on Acute Pancreatits (2005) "UK guidelines for the management of acute pancreatitis" , Gut; 54 (Suppl III): iii1-iii9
118. Uomo G.(2007) "Nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis: a falling myth or a still impassable frontier?" J Pancreas (Online); 8(4):468-470
119. vanSonnenberg E. et al. (1997) "Percutaneous radiologic drainage of pancreatic abcess" American Journal of Radiology: 168: 979-984

120. Walt A, Bouwman D, Weaver D, Sachs R (1990) "The impact of technology on the management of pancreatic pseudocysts" Arch surg; 125: 759-63
121. Werner j. et al. (2005) "Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care" Gut; 54:426-436
122. Wilson C, Imrie C, Carter D (1988) "Fatal acute pancreatitis" Gut; 29:782-788
123. Winslet M, Hall C et al. (1992) "Relationship of diagnostic serum amylase levels to etiology and severity of acute pancreatitis" Gut; 33:982
124. Zhang A., Zheng S. (1991) "Treatment of pancreatic pseudocysts in line with D'Egidio's classification. Worl j Gastroenterol 2005; 11(5): 729-732

Torres Vedras, 28 de Agosto de 2008

(Ana Rita Santos Patrício Malaquias)