

# **A Recorrência da Pancreatite Aguda em doentes com Alcoolismo Crónico no CHUCB**

Estudo Retrospetivo

Maria João Trindade da Silva Leite Vilela

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Medicina  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Professor Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa

maio de 2020



"É preciso substituir um pensamento que isola e separa por um pensamento que distingue  
e une"

Edgar Morin

## **Dedicatória**

Aos meus pais, irmão e avós, por todo o apoio e confiança que sempre depositaram em mim.



## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar agradeço ao meu orientador, Professor Doutor Miguel Castelo-Branco, por toda a ajuda não só ao longo da dissertação, mas também durante o meu percurso nos últimos 6 anos.

À Dra. Marisa, pela disponibilidade e apoio na realização do meu estudo estatístico.

Aos meus pais, irmão, avós e ao Zé.

Aos meus amigos, por terem sido o meu suporte, longe e perto de casa. Às minhas colegas de casa, por tornarem tudo mais fácil.

À Covilhã, por me receber.

Muito obrigada.



## Resumo

**Introdução:** A pancreatite é uma doença inflamatória do pâncreas, com incidência em crescendo, causada, entre outros fatores, pela libertação prematura de enzimas digestivas, que afetam o parênquima pancreático. Os principais fatores etiológicos da Pancreatite Aguda são os cálculos biliares, e o consumo de álcool, os quais representam respetivamente cerca 40% de 30 % das incidências. Em Portugal, o consumo de álcool tem vindo a aumentar sendo um dos países com o consumo mais elevado em todo o mundo.

**Objetivos:** Estudo de incidência, recorrência e prognóstico de Pancreatite Aguda em doentes com alcoolismo crónico admitidos no CHUCB, em comparação com o grupo de controlo (sem variável alcoolismo).

**Metodologia:** Neste estudo retrospectivo, foram analisados 216 processos clínicos, entre os quais 105 relativos a Pancreatite Aguda. Os processos clínicos são referentes ao período entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018. A análise estatística foi realizada no programa *SPSS Statistics 21 (Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL)* da IBM.

**Resultados:** Dos 216 processos clínicos, 105 correspondiam a doentes que apresentaram Pancreatite Aguda. Dos 105, apenas 18 tinham historial de alcoolismo crónico, o que corresponde a 17,1%, sendo na sua maioria do sexo masculino (73.9%). O grupo de estudo associa-se a um maior número de comorbilidades em comparação com o grupo de controlo, sendo as principais: hipertensão arterial, dislipidemia, neoplasias e Diabetes Mellitus. Verificou-se maior recorrência de pancreatite aguda no grupo de estudo (55,6%) apesar de não ser um valor discrepante. A maior parte dos indivíduos do grupo de estudo são fumadores (77.8%), contrariamente aos indivíduos do grupo de controlo, em que nenhum era fumador. O meio complementar de diagnóstico de imagem mais frequentemente utilizado em ambos os grupos foi a ecografia abdominal. A complicação mais frequente no grupo de estudo durante o internamento foi o derrame pleural e a ascite. Verificou-se uma relação positiva entre o índice de massa corporal e o score dos critérios de Ranson e estes com o tempo de internamento. Apenas se verificou um óbito, de um indivíduo pertencente ao grupo de controlo, devido a complicações da Pancreatite Aguda.

**Conclusão:** A Pancreatite Aguda de etiologia alcoólica apresentou uma incidência mais reduzida do que o esperado, apesar deste grupo apresentar uma maior taxa de recorrência. As comorbilidades são mais frequentes nos doentes com histórico de alcoolismo, constatando-se que praticamente a totalidade destes são fumadores, e pertencem ao sexo masculino. As complicações mais frequentes durante o internamento foram o derrame

pleural e ascite, embora não se tenha verificado nenhum óbito no grupo de estudo. Os scores dos critérios de Ranson foram diretamente proporcionais ao tempo de internamento assim como o índice de massa corporal a estes scores, ou seja, podemos concluir que um elevado índice de massa corporal deverá ser considerado um fator de mau prognóstico.

O exame de imagem mais utilizado para confirmar o diagnóstico é a ecografia abdominal e o tratamento efetuado na maior parte dos casos foi conservador.

## **Palavras-chave**

Pancreatite Aguda; Alcoolismo Crónico; CHUCB; pâncreas; fumador.



## **Abstract**

**Introduction:** Pancreatitis is a pancreatic inflammatory disease, with a growing incidence caused, among other factors, by the premature liberation of digestive enzymes that affect pancreatic parenchyma. Acute Pancreatitis' main etiologic factors are gallstones, alcohol consumption, which incidences represent, respectively, 40 and 30%. In Portugal, alcohol consumption has been increasing, being one of the countries with the highest consumption worldwide.

**Objective:** Study of Acute Pancreatitis' incidence, recurrence and prognosis among patients with chronic alcohol consumption admitted at CHUCB, in comparison with the control group (without the variable alcoholism).

**Method:** In this retrospective study, 216 clinical files were analysed, among which 105 concerning Acute Pancreatitis. The clinical files are referent to the period between January 2013 and December 2018. The statistical analysis was carried out in the SPSS IBM programme Statistics 21 (Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL).

**Results:** Of the 216 clinical files, 105 corresponded to patients that presented Acute Pancreatitis. Of the 105, only 18 had a history compatible with chronic alcohol consumption, which corresponded to 17,1%, mostly male (73.9%). The study group was associated with a higher number of comorbidities compared to the control group, the main ones being: arterial hypertension, dyslipidemia, cancer and Diabetes mellitus. There was a greater recurrence of Acute Pancreatitis in the study group (55,6%) despite being a discrepant value. The majority of the study group's individuals are smokers (77.8%), unlike individuals in the control group, in which none were smokers. The most used diagnostic imaging in both groups was the abdominal ultrasound. The most frequent complication among the study group during hospitalization was pleural effusion and ascites. There was a positive association between body mass index and the scores of the Ranson criteria and length of hospitalization. There was only one death, of an individual belonging to the control group, due to Acute Pancreatitis' complications.

**Conclusion:** Acute Pancreatitis of alcoholic aetiology had a lower incidence than expected, although this group had a higher rate of recurrences. Comorbidities are more frequent in patients with a history of alcoholism, and it appears that practically all of them are smokers, and are male. The most frequent complications during hospitalization were pleural effusion and ascites, although there wasn't any death in the study group. The scores of the Ranson criteria were directly proportional to the length of hospitalization as well as the body mass

index to these scores, that is, we can conclude that a high body mass index should be considered a factor of poor prognosis. The most used diagnostic imaging technique to confirm the diagnosis is abdominal ultrasound and conservative treatment was performed in most cases.

## **Keywords**

Acute Pancreatitis; chronic alcohol consumption; CHUCB; pancreas; smoker



# Índice

Dedicatória	iv
Agradecimentos	vi
Resumo	viii
Abstract	xi
Lista de tabelas	xvi
Lista de gráficos	xviii
Lista de acrónimos	xx
Introdução	12
Materiais e Métodos	14
Delineamento do estudo	14
População e amostra	14
Variáveis em estudo	14
Procedimentos	16
Análise de resultados	17
Caracterização da população	17
Discussão dos dados	26
Associação estatística entre sexo, idade e grupo	26
Associação estatística entre a condição de fumador e o grupo	26
Associação IMC e grupos	27
Grupo de estudo e comorbilidades	28
Critérios de Ranson e variáveis contínuas	29
Diagnóstico, tratamento, complicações e mortalidade	29
Limitações do estudo	32
Conclusão	33
Bibliografia	34
Anexo 1 - Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB	36



## **Lista de tabelas**

Tabela 1. Critérios de Ranson _____	15
Tabela 2. Pancreatite aguda * alcoolismo – Relação entre PA e alcoolismo _____	17
Tabela 3. Associação estatística entre sexo e grupo _____	18
Tabela 4. Comorbilidades _____	19
Tabela 5. Associação estatística das variáveis independentes do estudo _____	20
Tabela 6. Associação estatística entre alcoolismo e grupo _____	21
Tabela 7. Associação estatística entre leucocitose e grupo _____	22
Tabela 8. Associação estatística entre Hematócrito e grupo _____	22
Tabela 9. Comparação dos valores medianos das variáveis contínuas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo _____	23
Tabela 10. Correlação linear entre as variáveis contínuas: coeficiente de correlação de Spearman Rho _____	24



## **Lista de gráficos**

Gráfico 1. Distribuição por etiologia de Pancreatite Aguda _____	17
Gráfico 2. Distribuição por sexo-grupo de estudo _____	18
Gráfico 3. Distribuição por sexo-grupo de controlo _____	18



## **Lista de acrónimos**

UBI – Universidade da Beira Interior

CHUCB- Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira

OMS- Organização Mundial de Saúde

PCR – Proteína C reativa

FA- Fosfatase Alcalina

LDH- Lactato-desidrogenase

AST- Aspartato transaminase

ALT- Alanina transaminase

PA- Pancreatite Aguda

IMC- Índice de massa corporal

SOFA- Sequencial organ failure assessment

SDRA- Síndrome de dificuldade Respiratória Aguda

SIRS- Síndrome de Resposta Inflamatória Aguda

TC- Tomografia Computorizada

RMN- Ressonância Magnética Nuclear

RX- Raio-X

HTA- Hipertensão Arterial

PaO<sub>2</sub>- Pressão parcial de oxigénio no sangue

MCDT – meios complementares de diagnóstico

ICD-9-CM –Classificação Internacional de Doenças (9ª edição) Modificação Clínica

ICD-10-CM/PCS – Classificação Internacional de Doenças (10ª edição) Modificação Clínica

Valor-p, p – valor de prova

Md – mediana



## **Introdução**

A pancreatite é uma doença inflamatória do pâncreas, causada, entre outros fatores, pela libertação prematura de enzimas digestivas, que afetam o parênquima pancreático. Os principais fatores etiológicos da Pancreatite Aguda são os cálculos biliares e o consumo de álcool, representando a sua incidência cerca de 40% e 30 %, respetivamente (1).

Segundo dados da OMS relativos ao ano de 2016, Portugal revela um dos mais elevados consumos de álcool “per capita” do mundo sendo este de 12,3 L de álcool puro por ano (15).

O risco de desenvolver pancreatite aumenta com doses crescentes de álcool, o que sugere que o álcool exerce efeitos tóxicos no pâncreas, dependentes da dose. A maioria dos doentes apresenta um histórico de consumo excessivo de álcool antes do início do primeiro episódio de pancreatite. Após uma primeira crise, há uma maior suscetibilidade a ataques repetidos de pancreatite (6).

O álcool aumenta a síntese de enzimas pelas células acinares pancreáticas para sintetizar as enzimas digestivas e lisossómicas que são consideradas responsáveis pela pancreatite aguda ou pela sensibilização excessiva dos ácinos, predispondo a glândula a lesões auto digestivas. No entanto, o mecanismo envolvido na lesão pancreática, os fatores genéticos e ambientais que influenciam o desenvolvimento da pancreatite em alcoólicos e a razão pela qual apenas uma pequena percentagem dos alcoólicos desenvolve pancreatite, não são claros (6, 13).

Embora os mecanismos que iniciam a pancreatite aguda alcoólica possam diferir, a ativação inadequada da tripsina e de outras enzimas pancreáticas, assim como a ativação da resposta inflamatória, são importantes gatilhos no seu desenvolvimento e progressão (5).

O etanol é catalisado por duas enzimas - álcool desidrogenase (ADH) e citocromo P450 2E1 (CYP 2E1). Esta metabolização resulta na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e Acetaldeído. Embora o pâncreas expresse ADH e CYP 2E1, a expressão dessas enzimas é muito menor do que no fígado e por isso, o metabolismo oxidativo do etanol pelo pâncreas é também muito menor do que no fígado. Apesar disso, o ADH, provoca efeitos prejudiciais nas células acinares pancreáticas (5).

Permanece a dúvida sobre a presença de pancreatite crónica subjacente em pacientes com pancreatite alcoólica aguda. Pensou-se inicialmente que o álcool causa pancreatite crónica e que os alcoólicos que se apresentam com pancreatite clinicamente aguda têm pancreatite crónica subjacente. No entanto, estudos demonstram que nem todos indivíduos com

pancreatite alcoólica aguda evoluem para pancreatite crónica, mesmo com o consumo prolongado de álcool (13).

Mesmo entre indivíduos com grandes consumos de álcool, a Pancreatite ocorre aleatoriamente, o que sugere que outros princípios possam estar envolvidos, nomeadamente fatores constitucionais e nutricionais, hábitos tabágicos, etc (5).

As células estreladas pancreáticas (PSCs) são ativadas diretamente pelo álcool, pelos seus metabolitos e também por citocinas e fatores de crescimento libertados durante a inflamação pancreática induzida pelo álcool. (6) A ativação destas células e expressão de moléculas da matriz são responsáveis pelo processo que induz a fibrose pancreática.

Vários estudos demonstraram a importância desses fatores na ativação da resposta inflamatória e pancreatite aguda alcoólica. Assim, atenuar ou regular a ativação destes fatores pode diminuir a gravidade da pancreatite aguda. O etanol e os seus metabolitos são responsáveis pela elevação do cálcio intracelular, culminando na disfunção das células acinares. O controlo do cálcio intracelular atenua muitas dessas disfunções. Assim, a regulação ou modulação dos níveis intracelulares de cálcio poderá ser uma estratégia terapêutica da pancreatite aguda (5).

O tratamento da pancreatite é um tema complexo, uma vez que não há um único tratamento eficaz com base nos fenómenos fisiopatológicos. Assim, a terapêutica é de suporte e é modificada à medida do agravamento da evolução da pancreatite. Consiste em hidratação, analgesia e suporte nutricional. Nas situações mais graves pode ser necessário instituir antibioterapia ou recorrer a procedimentos cirúrgicos (1).

A Pancreatite Aguda associada ao alcoolismo crónico apresenta alta taxa de recorrência e está associada a elevada progressão para pancreatite crónica, ao invés da taxa de mortalidade que permanece baixa. Pelo contrário, a Pancreatite Aguda de etiologia biliar está associada a elevada taxa de mortalidade (2).

## **Materiais e Métodos**

### **Delineamento do estudo**

Neste estudo retrospectivo procedeu-se à consulta da documentação e recolha de informação clínica de doentes com a condição de alcoolismo crónico e que desenvolveram um quadro de Pancreatite Aguda, entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018. Foram recolhidos e analisados os dados, de forma sistemática de maneira a estabelecer uma relação entre todas as variáveis, com o objetivo de caracterizar esta questão da melhor forma possível. Para a realização deste estudo foi necessária a aprovação da Comissão de Ética do CHUCB.

### **População e amostra**

Foram consultados 216 processos clínicos, tendo por base o ICD-9-CM e ICD-10-CM/PCS, utilizados pelo Ministério da Saúde, e indexados ao diagnóstico principal da alta, atribuído pelo médico assistente e validado pelo codificador, tendo sido utilizados os seguintes diagnósticos : 577.0 - Pancreatite Aguda; 305.0 - abuso de álcool, 303.9 e V11.3 – referentes ao ICD-9-CM e F10.20 – Adição alcoólica sem remissão e K85.2 – Pancreatite Aguda induzida pelo álcool, referentes ao ICD-10-CM/PCS. Destes 216 processos, apenas em 105 se observou a presença de Pancreatite Aguda, sendo que 18 desenvolveram Pancreatite Aguda concomitantemente com a condição de alcoolismo crónico, integrando assim o grupo de estudo. O grupo de controlo é composto igualmente por 18 doentes, os quais desenvolveram PA, sem a condição de alcoolismo. Estes foram selecionados de forma aleatória.

### **Variáveis em estudo**

Efetuiu-se a pesquisa de todos os processos clínicos referentes a estes doentes, onde foram identificadas variáveis como o sexo, idade, hábitos tabágicos, IMC, Comorbilidades, valor mais elevado de amílase e lípase séricas no internamento, PCR, Valor leucocitário, hematócrito, FA, LDH sérico, meios complementares de diagnóstico, Critérios de Ranson, tipo de tratamento efetuado, complicações no internamento, número de dias de internamento e mortalidade.

Como preditores prognósticos clínicos de Pancreatite Aguda mais amplamente utilizados estão inseridos os Critérios de Ranson, os critérios prognósticos de Glasgow, o sistema de classificação APACHE II e o sistema de classificação de Balthazar.

Para a realização deste estudo, de maneira a avaliar o prognóstico e mortalidade foram utilizados os Critérios de Ranson, uma vez que são os mais utilizados no Centro Hospitalar em estudo.

Estes consistem na medição de 11 variáveis entre elas – idade, contagem de leucócitos no sangue, glicemia, AST, LDH, Calcémia, hematócrito, PaO<sub>2</sub>, uremia, déficit de bases e fluidos - em duas fases distintas: à admissão e 48 horas após a admissão, sendo que o score total é a soma do score à admissão com a soma do score às 48 horas. A limitação desses critérios é que as medições são realizadas em tempo inadequado e, portanto, os resultados não ficam disponíveis em 48 horas. A pontuação obtida com cada critério correlaciona-se com a mortalidade: ≤3 associado a 5% de mortalidade; 3-5 associado a 10% de mortalidade; ≥6, associada a mais de 60% de mortalidade e mais complicações da Pancreatite Aguda (11).

**Tabela 1.** Critérios de Ranson

<b>Etiologia alcoólica</b>	<b>Pancreatite com litíase biliar</b>
<b>À admissão</b>	<b>À admissão</b>
Idade > 55 anos	Idade > 70 anos
Leucócitos > 16000 células/mm <sup>3</sup>	Leucócitos > 18000 células/mm <sup>3</sup>
LDH sérico > 350 U/l	LDH sérico > 400 U/l
AST/TGO > 250 U/l	AST/TGO > 250 U/l
Glicémia > 200 mg/dl	Glicémia > 220 mg/dl
<b>Às 48 h</b>	<b>Às 48 h</b>
Redução do hematócrito > 10 % *	Redução do hematócrito > 10 % *
Aumento de BUN > 5 mg/dl após hidratação	Aumento de BUN > 2 mg/dl
Calcémia < 8 mg/dl	Calcémia < 8 mg/dl
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Défice de bases > 4 mEq/l	Défice de bases > 5 mEq/l
Sequestro de fluidos > 6L	Sequestro de fluidos > 4L

\*- em comparação com o valor à admissão

## Procedimentos

Recorreu-se ao *SPSS Statistics 21*® (*Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL*) da IBM para o tratamento e análise dos dados através da realização dos testes de hipóteses. Foram analisadas as estatísticas de frequências (absolutas e relativas) das variáveis categóricas e as estatísticas descritivas das variáveis contínuas.

Recorreu-se ao teste de independência do Qui-quadrado para testar a associação entre as variáveis qualitativas (entre o grupo e as covariáveis), sob a hipótese nula de que as variáveis são independentes. O teste do Qui-quadrado pressupõe que nenhuma célula da tabela tenha frequência esperada inferior a 1 e que não mais de 20% das células com frequência esperada inferior a 5 unidades. Nos casos em que estes pressupostos não foram assegurados recorreu-se ao teste Exato de Fisher cujas hipóteses são as mesmas do teste do Qui-quadrado. O resultado do teste significativo permite rejeitar a hipótese nula de independência e concluir sobre a existência de uma associação significativa entre as variáveis em estudo. Nos casos em que se verificou uma associação significativa, os resíduos ajustados (diferença entre os valores observados e os valores esperados) iguais ou superiores a 1,96 e a 1,64 permitem identificar os casos em que os valores observados são superiores aos valores esperados, a um nível de significância de 5% e 10% respetivamente.

De acordo com o resultado significativo ( $p < 0,05$ ) do teste do Shapiro-Wilk rejeitou-se a hipótese nula de que as variáveis contínuas seguem uma distribuição Normal, a um nível de significância de 5%, pelo que se recorreu a testes não paramétricos.

Recorreu-se ao teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar a mediana das variáveis contínuas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo (sem complicações) sob a hipótese nula de igualdade dos valores medianos. Foi considerado um nível de significância de 5%.

A relação estatística entre duas variáveis contínuas foi analisada pelo Coeficiente de Correlação de Spearman (não paramétrico) que testa a hipótese nula de que o coeficiente de correlação é nulo. O coeficiente de correlação ( $r$ ) é uma medida que varia de  $-1$  a  $+1$ . O coeficiente fornece informação do tipo de associação das variáveis através do sinal: se positivo, verifica-se uma correlação positiva entre as variáveis (valores altos de uma variável correspondem a valores altos de outra variável e o inverso); se negativo, verifica-se uma correlação negativa/inversa entre as variáveis (valores altos de uma variável correspondem a valores baixos de outra variável e o inverso); se nulo (ou aproximadamente nulo) verifica-se que não existe correlação linear.

## Análise de resultados

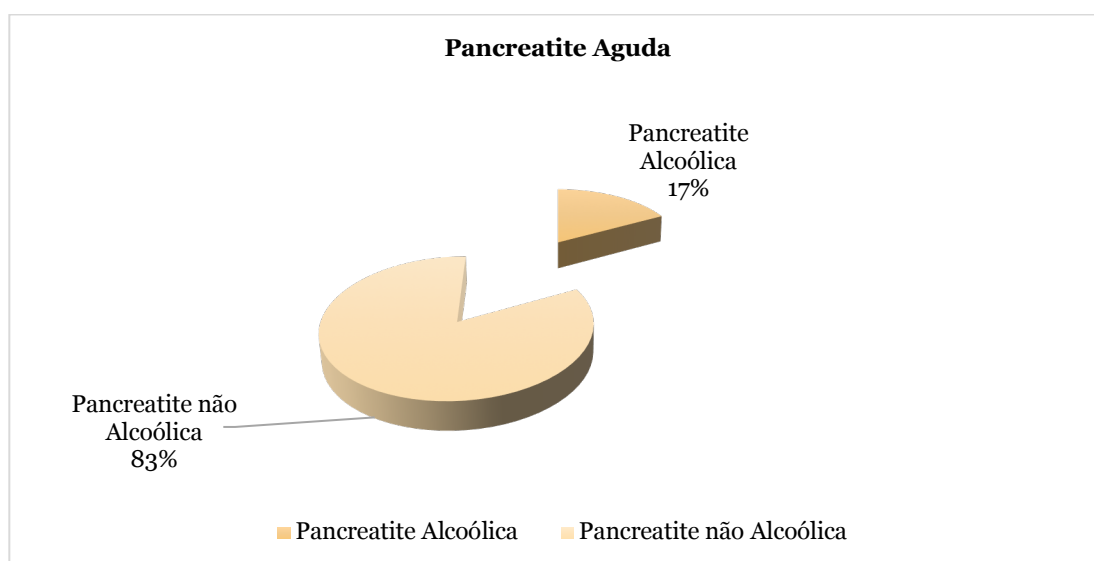
### Caracterização da população

Registaram-se 216 casos de doentes os quais apresentavam antecedentes de alcoolismo crónico, e pancreatite aguda, simultaneamente ou isoladamente e que recorreram ao CHUCB entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018. Destes, 105 (48,6%) foram diagnosticados com um quadro de Pancreatite Aguda, sucedendo que 87 (82,9%) não eram alcoólicos e 18 (17,1%) eram (Tabela 2).

Neste contexto foram estudados 18 casos de desenvolvimento de Pancreatite Aguda retirados do quadro de alcoolismo crónico (grupo de estudo) e 18 casos de desenvolvimento de pancreatite aguda sem histórico de alcoolismo crónico (grupo de controlo), tendo sido efetuada a seleção dos últimos de modo aleatório (Gráfico 1).

**Tabela 2.** Pancreatite aguda \* alcoolismo – Relação entre PA e alcoolismo

		Alcoolismo		Total	
		Não	Sim		
Pancreatite aguda	Não	Freq.	10	101	111
		% de Pancreatite aguda	9,0%	91,0%	100,0%
	Sim	% de alcoolismo	10,3%	84,9%	51,4%
		Freq.	87	18	105
Total	%	% de Pancreatite aguda	82,9%	17,1%	100,0%
		% de alcoolismo	89,7%	15,1%	48,6%
	Freq.	Freq.	97	119	216
		% de Pancreatite aguda	44,9%	55,1%	100,0%
		% de alcoolismo	100,0%	100,0%	100,0%

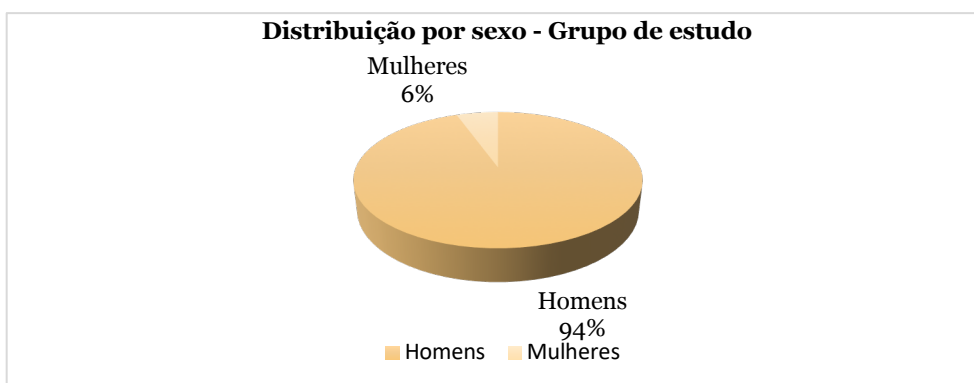


**Gráfico 1.** Distribuição por etiologia de Pancreatite Aguda

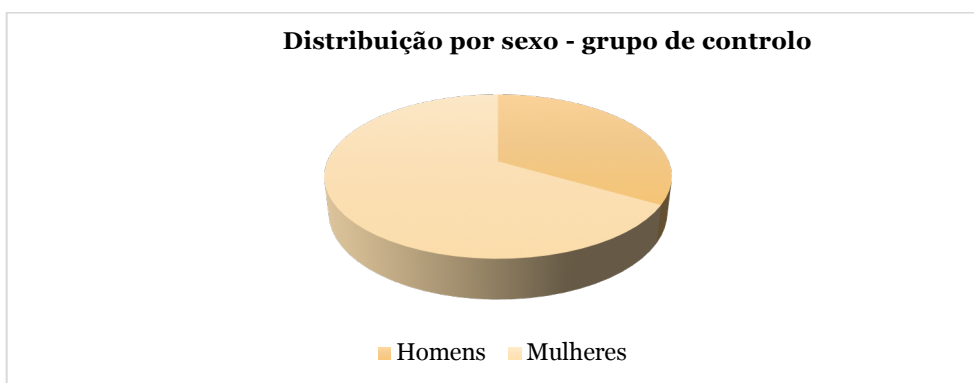
Observa-se que no grupo de estudo se verifica uma frequência de doentes do sexo masculino maior do que o esperado, como se constata no Gráfico 2, e no grupo de controlo mais doentes do sexo feminino do que o esperado, representado no Gráfico 3. Os homens são significativamente mais frequentes no grupo de estudo (doentes com pancreatite alcoólica), 94,4% (n=17) enquanto as mulheres são mais frequentes no grupo sem a condição alcoólica, 66,7% (n=12), Res. Ajust.=3,8,  $X^2(1)=14,569$ , p-valor<0,05 (Tabela 3).

**Tabela 3.** Associação estatística entre sexo e grupo

		Sexo		Total	X <sup>2</sup> (df) p-valor	
		Masculino	Feminino			
Grupo	Estudo	Freq.	17	1	18	X <sup>2</sup> (1)=14,569 p-valor=,000
		% de Grupo	94,4%	5,6%	100,0%	
		% de Sexo	73,9%	7,7%	50,0%	
		Resíduos Ajustados	3,8	-3,8		
	Controlo	Freq.	6	12	18	
	% de Grupo	33,3%	66,7%	100,0%		
	% de Sexo	26,1%	92,3%	50,0%		
	Resíduos Ajustados	-3,8	3,8			
Total	Freq.	23	13	36		
	% de Grupo	63,9%	36,1%	100,0%		
	% de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%		



**Gráfico 2.** Distribuição por sexo–grupo de estudo



**Gráfico 3.** Distribuição por sexo-grupo de controlo

Contagem de variáveis:

Em termos de tratamento, observou-se apenas 1 doente do grupo de controlo submetido a tratamento conservador complementado com drenagem de derrame pleural, BiPAP e Toracocentese. Todos os restantes doentes (com e sem condição alcoólica) foram submetidos ao tratamento conservador.

As comorbilidades são mais frequentes no grupo com Pancreatite aguda associada ao álcool que no grupo sem a condição alcoólica: observa-se no grupo de estudo 6 casos de HTA, 5 de Dislipidemia e 4 de Neoplasia e 4 de Diabetes Mellitus.

No grupo de controlo, observaram-se 3 casos de Patologia Cardíaca e 2 casos de Diabetes Mellitus bem como de HTA, Patologia neuropsiquiátrica, Patologia neuropsiquiátrica e SAOS.

**Tabela 4.** Comorbilidades

	Grupo estudo	Grupo controlo
Neoplasia	4	1
Patologia Prostática	2	1
Diabetes Mellitus	4	2
Patologia Cardíaca	3	3
HTA	6	2
Patologia Neuropsiquiátrica	1	2
Patologia Renal	0	2
Dislipidemia	5	1
SAOS	0	2
Patologia Respiratória	2	1
Cirrose	3	0
Patologia Oftalmológica	0	1

A tabela seguinte (tabela 5) descreve cada um dos grupos e avalia a associação estatística das covariáveis (variáveis independentes do estudo) na condição alcoólica dos doentes.

**Tabela 5.** Associação estatística das variáveis independentes do estudo

		Grupo de estudo		Grupo de controlo		X <sup>2</sup> (df)	p-valor
		n	%	n	%		
Sexo	Masculino	17	94,4	6	33,3	X <sup>2</sup> (1)=14,569	,000
	Feminino	1	5,6	12	66,7		
Recorrência	Não	11	64,7	6	35,3	X <sup>2</sup> (1)=,305	,733
	Sim	10	55,6	8	44,4		
Fumador	Não	2	22,2	12	100,0	X <sup>2</sup> (1)=14,000	,000
	Sim	7	77,8	0	0,0		
Leucocitose	0	9	52,9	5	27,8	X <sup>2</sup> (1)=5,698	,047
	1	6	35,3	13	72,2		
	2	2	11,8	0	0,0		
Hematócrito	Baixo	8	47,1	2	11,1	X <sup>2</sup> (2)=8,779	,010
	Normal	9	52,9	11	61,1		
	Alto	0	0,0	5	27,8		
Rx Abdominal	Não	14	82,4	10	58,8	X <sup>2</sup> (1)=2,267	,259
	Sim	10	17,6	7	41,2		
Eco Abdominal	Não	2	11,8	4	22,2	X <sup>2</sup> (1)=,673	,658
	Sim	15	88,2	14	77,8		
TAC	Não	11	64,7	9	52,9	X <sup>2</sup> (1)=,486	,728
	Sim	6	35,3	8	47,1		
Sépsis	Não	17	100,0	16	94,1	X <sup>2</sup> (1)=1,030	,500
	Sim	0	0,0	1	5,9		
MODS	Não	17	100,0	16	88,9	X <sup>2</sup> (1)=2,003	,257
	Sim	0	0,0	2	11,1		
Derrame	Não	15	83,3	16	88,9	X <sup>2</sup> (1)=,232	,500
	Sim	3	16,7	2	11,1		
Ascite	Não	16	94,1	18	100,0	X <sup>2</sup> (1)=1,090	,486
	Sim	1	5,9	0	0,0		
Trombose	Não	17	100,0	18	100,0	-	-
Mortalidade	Não	17	100,0	17	94,4	X <sup>2</sup> (1)=,972	,514
	Sim	0	0,0	1	5,6		

Observa-se uma associação significativa do sexo, da condição de fumador, da leucocitose e do hematócrito e o grupo de estudo, pelo que se conclui que estas variáveis têm um efeito significativo na condição de Pancreatite alcoólica do doente, a um nível de significância de 5%.

Nas tabelas seguintes (complementares à anterior) é possível a análise das percentagens cruzadas e dos resíduos ajustados (diferença entre os valores observados e os valores esperados) que permitem identificar as células com associação estatística significativa.

A condição de fumador surge significativamente associada ao grupo de estudo, doentes com pancreatite alcoólica, 77,8% (n=7) enquanto a condição de não fumador é mais frequente no grupo de controlo, 85,7% (n=12), Res. Ajust.=3,7,  $X^2(1)=14,000$ , p-valor<0,05 (tabela 6).

**Tabela 6.** Associação estatística entre alcoolismo e grupo

		Fumador		Total	X <sup>2</sup> (df) p-valor	
		Não	Sim			
Grupo	Estudo	Freq.	2	7	9	X <sup>2</sup> (1)=14,000 p-valor=,000
		% de Grupo	22,2%	77,8%	100,0%	
		% de Fumador	14,3%	100,0%	42,9%	
		Resíduos Ajustados	-3,7	3,7		
Controlo		Freq.	12	0	12	
		% de Grupo	100,0%	0,0%	100,0%	
		% de Fumador	85,7%	0,0%	57,1%	
		Resíduos Ajustados	3,7	-3,7		
Total		Freq.	14	7	21	
		% de Grupo	66,7%	33,3%	100,0%	
		% de Fumador	100,0%	100,0%	100,0%	

O grau de leucocitose também apresenta uma associação estatística significativa com a condição de alcoolismo crónico,  $X^2(2)=5,698$ , p-valor<0,05 para um nível de significância de 5%. A leucocitose=1 é significativamente mais frequente nos doentes sem condição de alcoolismo crónico (grupo de controlo), 68,4% (n=13) face ao grupo de estudo, 31,6% (n=6). Os casos de leucocitose=1 nos doentes com alcoolismo crónico foram superiores aos esperados, Res. Ajust.=2,2 o que significa que no grupo sem a condição de pancreatite alcoólica são esperados mais casos com leucocitose=1 a um nível de significância de 5% (tabela 7).

**Tabela 7.** Associação estatística entre leucocitose e grupo

		Leucocitose			Total	X <sup>2</sup> (df) p-valor
		0	1	2		
Grupo	Estudo	Freq.	9	6	2	17
		% de Grupo	52,9%	35,3%	11,8%	100,0%
		% de Leucocitose	64,3%	31,6%	100,0%	48,6%
		Resíduos Ajustados	1,5	-2,2	1,5	
Grupo	Controlo	Freq.	5	13	0	18
		% de Grupo	27,8%	72,2%	0,0%	100,0%
		% de Leucocitose	35,7%	68,4%	0,0%	51,4%
		Resíduos Ajustados	-1,5	2,2	-1,5	
Total		Freq.	14	19	2	35
		% de Grupo	40,0%	54,3%	5,7%	100,0%
		% de Leucocitose	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

O hematócrito baixo é significativamente mais frequente no grupo com pancreatite alcoólica, 47,1% (n=8), enquanto o hematócrito alto é mais frequente no grupo sem pancreatite alcoólica, 27,8% (n=8), X<sup>2</sup>(2)=8,779 , p-valor<0,05, Res. Ajust.=2,4 (tabela 8).

**Tabela 8.** Associação estatística entre Hematócrito e grupo

		Hematócrito			Total	X <sup>2</sup> (df) p-valor
		Normal	Baixo	Alto		
Grupo	Estudo	Freq.	9	8	0	17
		% de Grupo	52,9%	47,1%	0,0%	100,0%
		% de Hematócrito	45,0%	80,0%	0,0%	48,6%
		Resíduos Ajustados	-5	2,4	-2,3	
Grupo	Controlo	Freq.	11	2	5	18
		% de Grupo	61,1%	11,1%	27,8%	100,0%
		% de Hematócrito	55,0%	20,0%	100,0%	51,4%
		Resíduos Ajustados	,5	-2,4	2,3	
Total		Freq.	20	10	5	35
		% de Grupo	57,1%	28,6%	14,3%	100,0%
		% de Hematócrito	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabela 9.** Comparação dos valores medianos das variáveis contínuas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo

	<b>Grupo</b>	<b>n</b>	<b>[Min. - Max.]</b>	<b>M ± DP</b>	<b>Md ± IQQ</b>	<b>Z</b>	<b>p-valor</b>
Idade (no evento)	Estudo	18	[59-83]	58,22±16,239	75,00±16	-2,153	,031
	Controlo	18	[80-84]	70,83±17,684	82,00		
IMC	Estudo	5	[0-2]	1,40±0,894	2,00±2,00	-1,496	,135
	Controlo	2	[2-3]	2,50±0,707	2,50		
Amilase elevada	Estudo	17	[193-1329]	550,35±541,447	242,00±673	-2,310	,021
	Controlo	18	[1032-2261]	1755,72±1645,045	1646,50		
Lípase elevada	Estudo	17	[109-3035]	1272,06±2209,810	950,00±2074	-1,683	,092
	Controlo	18	[2536-3991]	3176,50±3954,754	3263,50		
PCR	Estudo	17	[6-16]	13,71±11,799	14,00±9	-1,787	,074
	Controlo	18	[4-10]	8,06±9,006	7,00		
FA	Estudo	17	[50-742]	128,00±165,031	148,00±393	-1,338	,181
	Controlo	18	[75-329]	157,39±153,674	202,00		
LDH	Estudo	17	[361-1332]	563,41±299,192	754,00±802	,066	,947
	Controlo	18	[382-531]	606,50±432,605	456,50		
Ranson admissão	Estudo	17	[2-3]	1,59±1,004	3,00±1,00	,000	1,000
	Controlo	18	[1-2]	1,72±1,487	1,50		
Ranson 48 horas	Estudo	17	[0-2]	,53±0,717	,00±1,00	-,228	,820
	Controlo	18		,61±1,195			
Ranson total	Estudo	17	[2-4]	2,1176±0,99262	3,00±1,00	-,421	,674
	Controlo	18	[1-2]	2,3333±2,30089	1,50		
Dias de internamento (dias)	Estudo	17	[5-13]	12,71±11,329	8,00±5,00	-,108	,914
	Controlo	16	[7-8]	23,13±37,827	7,50		

**Legenda:** Min.- Max. – Mínimo-Máximo;  $M \pm DP$  – Média  $\pm$  Desvio Padrão;  $Md \pm IQQ$  – Mediana  $\pm$  Intervalo Inter-Quartil.

Os doentes sem a condição de pancreatite alcoólica têm uma idade mediana ( $Md=82,00$ ) significativamente maior que o grupo de estudo ( $Md=75,00\pm 16$ ),  $Z=-2,153$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ . A mediana amilase mais elevada é também mais alta no grupo sem condição alcoólica ( $Md=1646,50$ ) face aos doentes com esta condição ( $Md=242,00\pm 673$ ),  $Z=-2,310$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ .

**Tabela 10.** Correlação linear entre as variáveis contínuas: coeficiente de correlação de Spearman Rho

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1. Idade (no evento)	1										
2. IMC	,611	1									
3. Amilase mais elevada	,414*	,670	1								
4. Lípase mais elevada	,316	,532	,725**	1							
5. PCR	-,058	,039	-,098	,109	1						
6. FA	,339*	-,512	,043	,348*	,052	1					
7. LDH	,225	-,374	,153	,308	,206	,271	1				
8. Ranson à admissão	,585**	-,383	,287	,352*	,181	,353*	,724**	1			
9. Ranson 48 horas	-,129	-,676	,085	,262	,253	,045	,374*	,209	1		
10. Ranson Score total	,395*	-,846*	,254	,405*	,280	,335*	,787**	,899**	,594**	1	
11. Dias de internamento (dias)	-,078	-,286	,063	,101	,340	-,101	,285	,158	,465**	,326	1

\*Correlação significativa ao nível de significância de 5%.

\*\*Correlação significativa ao nível de significância de 1%.

Observa-se uma correlação linear positiva e significativa entre a **idade** e o valor da Amilase serica mais elevada ( $r=0,414$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), FA ( $r=0,339$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), Ranson à admissão ( $r=0,585$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ ) e Ranson score total ( $r=0,395$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ) o que significa que os doentes mais velhos apresentam valores significativamente mais elevados de Amilase diagnóstico, FA, Ranson à admissão e score total de Ranson.

O valor da **Amilase e Lípase mais elevado** apresenta uma forte associação linear positiva,  $r=0,725$ ,  $p\text{-valor}<0,01$  o que significa que o aumento dos valores de uma tem um efeito no aumento dos valores da outra. Entre a lípase (valor mais elevado) e FA também se observa uma correlação positiva embora menos forte,  $r=0,348$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ .

O **Ranson à admissão** além da idade ( $r=0,414$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ) é afetado positivamente pelo valor de amilase ( $r=0,352$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), FA ( $r=0,353$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ) e sobretudo pelo LDH ( $r=0,724$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ ) o que significa que doentes mais velhos e com maiores indicadores de amilase, FA e LDH apresentam valores significativamente mais elevados de Ranson à admissão.

**Ranson às 48 horas** é afetado positivamente apenas pelo LDH,  $r=0,374$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ .

O **score total de Ranson** é influenciado positivamente pela idade ( $r=0,395$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), pelo valor da lípase ( $r=0,405$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), pela FA ( $r=0,335$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ), LDH ( $r=0,787$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ ), Ranson à admissão ( $r=0,899$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ ) e Ranson às 48 horas ( $r=0,594$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ ), enquanto que o IMC tem um forte efeito negativo (próximo de -1) ( $r=-0,846$ ,  $p\text{-valor}<0,05$ ).

O tempo de internamento é positivamente influenciado apenas pelo indicador Ranson às 48 horas,  $r=0,465$ ,  $p\text{-valor}<0,01$  o que significa que o número de dias de internamento é mais alto nos doentes com maiores valores de Ranson às 48 horas (isto é, o tempo de internamento prolonga-se significativamente quando os valores de Ranson às 48 horas são mais altos).

## **Discussão dos dados**

### **Associação estatística entre sexo, idade e grupo**

Dos 105 doentes que desenvolveram Pancreatite Aguda, apenas 17% tem por base a etiologia alcoólica, sendo este valor bastante mais reduzido do que o esperado à luz da bibliografia, e tendo em conta a elevada prevalência de alcoolismo em Portugal e estudos previamente efetuados (1).

Este estudo revelou que a variável alcoolismo crónico é predominante do sexo masculino, ou seja, no grupo de estudo há uma percentagem significativamente mais elevada de homens representando cerca de 94,4% (n=17), ao invés do grupo de controlo, que é constituído maioritariamente por mulheres – cerca de 66,7% (n=12). Estes dados obtidos vão de encontro a estudos prévios já realizados, onde foi apontado que a incidência de Pancreatite Aguda de etiologia alcoólica permanece mais elevada em homens (4, 12).

Tal como esperado, e se observa na tabela 9, o doente sem histórico de alcoolismo crónico apresenta uma idade mediana de apresentação de PA mais elevada em comparação com a idade de apresentação do grupo de estudo, sendo estas idades 82 e 75±16 anos, respetivamente (12).

### **Associação estatística entre a condição de fumador e o grupo**

A condição de fumador surge significativamente relacionada ao grupo de estudo, ou seja, 77,8 % (n=7) dos indivíduos com associação de pancreatite aguda e alcoolismo crónico são fumadores. Já no grupo de controlo a condição de não fumador sobrepõe-se à de fumador, sendo que neste grupo, 85,7% (n= 12) dos doentes não apresenta tabagismo ativo. Há uma forte evidência, sustentada por estudos que demonstra uma associação entre o tabagismo e a pancreatite aguda induzida pelo álcool, que resulta em um risco de 1.42-1.75 em fumadores, superior aos não fumadores, de desenvolver pancreatite aguda (4).

Para além do álcool, outro principal fator de risco ambiental associado à Pancreatite Aguda é o tabagismo (8).

O acetaldeído também é um constituinte do fumo do tabaco e a combinação de níveis aumentados de acetaldeído no sangue em alcoólicos, com o acetaldeído do tabagismo

intenso, pode exacerbar o papel da toxicidade do etanol em vários órgãos, incluindo o pâncreas (2).

Por outro lado, o tabagismo crónico aumenta o stress oxidativo, através do aumento da expressão de marcadores inflamatórios, nomeadamente IL-6 e outras enzimas oxidativas nos ácinos. O álcool aumenta a expressão da XBP1, que regula positivamente a resposta proteica do Retículo Endoplasmático ao stress, favorecendo a sobrevivência das células. No entanto, o ato de fumar suprime essa adaptação uma vez que causa stress oxidativo, levando ao aumento do stress no Retículo Endoplasmático em ácinos sensíveis ao álcool promovendo a morte celular (4).

Apesar disto, uma grande limitação a estas conclusões é o facto de haver uma grande prevalência de tabagismo em doentes com uso crónico de álcool, pelo que é difícil avaliar o tabaco como fator de risco independente (10).

## **Associação IMC e grupos**

Para a realização do estudo estatístico, foi criada uma codificação para a classificação do IMC, tendo sido usada a seguinte codificação: 0 corresponde a IMC inferior a 18.5 Kg/m<sup>2</sup>; 1 corresponde a IMC entre 18,5 e 24.9 Kg/m<sup>2</sup>; 2 corresponde a IMC entre 25 e 29.9 Kg/m<sup>2</sup>; 3 corresponde a IMC entre 30 e 34.9 Kg/m<sup>2</sup>; 4 corresponde a IMC entre 35 e 39.9 Kg/m<sup>2</sup>; 5 corresponde a IMC superior a 40Kg/m<sup>2</sup>.

Segundo os resultados do estudo, os valores de IMC correspondem a uma mediana de 2 ou seja, o IMC destes doentes encontra-se entre valores de 25 e 29.9 Kg/m<sup>2</sup>, ao contrário do grupo de controlo em que se verificou uma mediana mais elevada, Md= 2,5, o que representa um maior índice de massa corporal em doentes que desenvolveram pancreatite aguda na ausência de história de alcoolismo crónico.

É sabido que a obesidade representa a pandemia da atualidade, e como consequência tem havido um aumento da incidência e severidade da Pancreatite Aguda. O aumento desta incidência deve-se ao aumento dos cálculos biliares resultantes de maus hábitos alimentares, medicação e o aumento do número de intervenções com o objetivo de perda de peso (7).

O reduzido IMC apresentado pelo grupo de estudo pode estar relacionado precisamente com o consumo de álcool, porque, apesar deste ter elevada densidade calórica, muitas vezes resulta em nutrição deficiente e carência de vitaminas nos consumidores, que na sua maior parte correspondem aos efeitos de uma ação tóxica direta do álcool, nomeadamente do acetaldeído (3).

## **Grupo de estudo e comorbilidades**

Verificou-se um maior número de comorbilidades no grupo de estudo em comparação ao grupo de controlo. As principais comorbilidades apresentadas por estes doentes foram: Hipertensão Arterial em 6 dos 18 doentes do grupo de estudo; Dislipidemia em 5 dos 18 doentes e doenças do foro oncológico em 4 dos 18 doentes, assim como Diabetes Mellitus. De realçar que estas comorbilidades podem estar sobrepostas no mesmo indivíduo.

Os efeitos deletérios do álcool refletem-se ao nível de vários órgãos e sistemas, sendo responsável por doença cardiovascular, acidentes vasculares cerebrais, doenças oncológicas, entre outras, em que o álcool exerce um papel causal ou de agravamento da doença. Recentemente, a relação dose-resposta entre consumo de álcool e risco de morbidade tem vindo a ganhar relevo, em especial na cirrose hepática, no cancro da boca, faringe, laringe e esófago, fígado e mama (3).

O mecanismo através do qual o abuso de álcool contribui para a pancreatite ainda não é totalmente claro. Embora se verifique uma tremenda associação entre abuso de álcool e pancreatite, relativamente poucos indivíduos alcoólicos desenvolvem Pancreatite Aguda, o que indica que são necessários outros fatores para o desenvolvimento da patologia e não apenas o abuso crónico de álcool. O pâncreas está mais suscetível ao dano devido ao consumo de álcool, sendo que diversos fatores externos ou ambientais desencadeiam o início dessa doença. Acredita-se que vários fatores desencadeiam pancreatite alcoólica, entre eles: predisposição genética, hábitos alimentares, tabagismo e agentes infecciosos (4, 5).

Deste modo, parece que as comorbilidades apresentadas pelo grupo de estudo, precipitadas ou não pelo álcool e associadas aos efeitos do mesmo, possam ter uma relação causal com o desenvolvimento da Pancreatite Aguda.

## **Crítérios de Ranson e variáveis contínuas**

Observa-se uma correlação positiva e significativa entre a idade, o valor mais elevado de amilase sérica, o valor da FA ao diagnóstico, o valor do score Ranson à admissão e o valor de Ranson às 48 horas, o que significa um pior prognóstico com consequentemente maior taxa de mortalidade em doentes mais velhos, com elevados valores de amilase e FA ao diagnóstico.

O grupo de estudo apresenta um score de Ranson à admissão mais elevado  $Md = (3+-1)$  em comparação com o grupo de controlo  $Md = (1,5)$ . O score total de Ranson segue o mesmo padrão, sendo mais elevado no grupo de estudo.

Os níveis de lípase sérica costumam sofrer um aumento mais pronunciado do que os níveis de amilase na pancreatite de etiologia alcoólica, apesar de o aumento da amilase / lipase ser menos evidente do que na pancreatite biliar (12). Contudo, a percentagem lipase/ amilase não é um método razoável para determinar que o álcool como a principal causa da pancreatite aguda (12).

O efeito da idade no curso da PA não é claro, mas é lógico presumir que a idade avançada influenciará negativamente o percurso da doença devido a várias comorbilidades.

## **Diagnóstico, tratamento, complicações e mortalidade**

No que concerne aos MCDT de imagem utilizados para sustentar o diagnóstico de Pancreatite Aguda, o mais utilizado em ambos os grupos foi a Ecografia abdominal em 88.2% no grupo de estudo e 77.8% no grupo de controlo, seguido de TAC no grupo de estudo e Raio X abdominal no grupo de controlo. Este resultado afasta-se um pouco da bibliografia, onde o exame mais frequentemente utilizado é a TAC, fazendo uso posterior ou não de ecografia ou RMN para verificar a presença de ascite, litíase ou quando há contra-indicações à utilização de TAC (14).

No que toca aos dias de internamento, este número encontra-se mais elevado no grupo de controlo, com uma média de 23 dias, em comparação com o grupo de estudo que, em média permanece 12 dias em internamento, o que não seria de esperar devido ao maior número de complicações associadas a pancreatite induzida pelo álcool (2,12).

Em relação aos valores séricos de amilase e lipase mais elevados durante o internamento, estes são significativamente superiores no grupo de controlo, verificando-se o triplo do valor de amilase sérica e o dobro do valor em relação à lipase sérica, comparando o grupo de controlo e o grupo de estudo. Em ambos os grupos se verificam níveis mais elevados de lipase sérica. Este resultado era expectável, face a outros estudos que revelam que por norma a subida dos níveis de lipase e amilase é menos pronunciada na presença de alcoolismo e também que o aumento de lipase costuma ser mais evidentes que o de amilase (12).

Em relação ao índice leucocitário, os resultados mostram que o grupo de controlo apresenta maior número de doentes com leucocitose em comparação ao grupo de estudo, 72.2% e 35.3%, respetivamente. No grupo de estudo, a maior parte dos doentes apresentam valores dentro da normalidade, o que não se verifica no grupo de controlo.

Estatisticamente, na maior parte dos doentes, os valores de hematócrito permanecem dentro dos limites da normalidade em ambos os grupos.

Em relação às complicações ocorridas durante o internamento, as únicas que se verificaram no grupo de estudo foram o Derrame pleural presente em 16,7%, ou seja, em 3 doentes e ascite que se verificou em apenas 1 doente. No doente em que se verificou ascite, esta ocorreu concomitantemente com derrame pleural. No grupo de controlo, as complicações diferem das do grupo de estudo. Neste grupo, um doente desenvolveu sépsis, 2 doentes desenvolveram MODS e 2 desenvolveram derrame pleural. Nenhum doente de ambos os grupos desenvolveu trombose da veia esplénica. De uma maneira geral, a pancreatite de etiologia alcoólica costuma estar associada a maior número de complicações e disfunção orgânica em relação à pancreatite litiásica, o que não se verificou (2,12).

No que diz respeito ao tratamento, verificou-se que a totalidade dos doentes receberam tratamento conservador e apenas 1 doente pertencente ao grupo de controlo foi submetido, para além do tratamento de suporte, a drenagem, BiPAP e toracocentese, na sequência de derrame. Por norma, é utilizado o tratamento de suporte constituído por fluidoterapia, controlo algico e suporte nutricional e conforme agravamento, necessidade ou situações mais graves, antibioterapia e procedimentos cirúrgicos (1).

Relativamente à mortalidade, de todos os 105 casos de pancreatite aguda analisados, apenas se verificou 1 morte, respetiva ao grupo de controlo. (tabela 9) De salientar que o doente desenvolveu, no internamento MODS e derrame pleural como complicações da pancreatite e apresentava 81 anos aquando do evento. Este desfecho corrobora com a literatura, que sustenta a hipótese da PA alcoólica ser responsável por menor mortalidade, porém maior recorrência (2).

## **Limitações do estudo**

Para além das limitações que já foram referidas neste trabalho, a principal limitação é o facto de ser um estudo retrospectivo e, portanto, implica a consulta de processos clínicos dos doentes. Desta forma, pode haver perda de informação, falha ou omissão no registo de informação que pode ser essencial e alguma disparidade na recolha dos dados por parte do observador.

Na maior parte dos processos, não se encontravam disponíveis os scores calculados dos Critérios de Ranson, pelo que estes foram calculados com os dados disponíveis nos processos clínicos. Desta forma, e por falta de alguns dados laboratoriais, os scores apresentados devem ser apreciados como sendo o seu valor mínimo.

O facto dos doentes do grupo de controlo se encontrarem num intervalo de idades superior à do grupo de estudo é também uma limitação deste estudo, uma vez que a idade tem uma relação direta com score de Ranson à admissão e às 48 horas, o que prediz por si só pior prognóstico, podendo deste modo enviesar o estudo.

## **Conclusão**

A Pancreatite Aguda de etiologia alcoólica estudada no CHUCB entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2018 tem uma incidência mais reduzida do que o esperado, apesar deste grupo apesar uma maior taxa de recorrência comparando com o grupo de controlo.

As comorbilidades são também mais frequentes nos doentes com histórico de alcoolismo, sendo que praticamente a totalidade destes são fumadores e pertencem ao sexo masculino.

No que concerne às complicações durante o internamento, as mais frequentes foram derrame pleural, seguido de ascite, sendo que não se verificou nenhum óbito no grupo de estudo.

Em relação aos critérios de Ranson, os scores foram diretamente proporcionais ao tempo de internamento. O IMC dos doentes é diretamente proporcional a estes scores, ou seja, podemos concluir que um elevado valor de IMC, neste contexto, excesso de peso e obesidade tipo 1, deverá ser considerado um fator de mau prognóstico.

O MCDT mais utilizado para confirmar o diagnóstico é a ecografia abdominal e o tratamento efetuado na maior parte dos casos foi conservador com fluidoterapia, analgesia e nutrição entérica.

## **Bibliografia**


1. Rodrigues S, Damasceno B, Criddle DN, Marcos P, Soares G. Fisiopatologia da pancreatite aguda.
2. Geokas MC. Ethanol and the pancreas. *Med Clin North Am* [Internet]. 1984;68(1):57–75.
3. Hackett NR, Bragg PD. Membrane cytochromes of *Escherichia coli* chl mutants. Vol. 154, *Journal of Bacteriology*. 1983. 719–727 p.
4. Takahashi T, Id O, Kang FEI, Id O, Review C. Susceptibility Factors And Cellular Mechanisms Underlying Alcoholic Pancreatitis. :0–2.
5. Clemens DL. Alcoholic pancreatitis: New insights into the pathogenesis and treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):48.
6. Apte M V., Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(12):1816–26.
7. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(5):374–82.
8. Inman RA, da Silva SMG, Bayoumi RR, Hanel PHP. Cultural value orientations and alcohol consumption in 74 countries: A societal-level analysis. *Front Psychol*. 2017;8(NOV):1–11.
9. Hanck C, Whitcomb DC. Alcoholic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2004;33(4):751–65.
10. Yadav D, Papachristou GI, Whitcomb DC. Alcohol-Associated Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2007;36(2):219–38.
11. Henrique J. Fernandez MD, Jamie S. Barkin MD, MACP, MACG, in *GI/Liver Secrets (Fourth Edition)*, 2010
12. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: Can we alter them? *J Clin Gastroenterol*. 2005;39(9):798–814.
13. Vege SS. Etiology of acute pancreatitis [Internet]. 2019.
14. Thoeni RF. Imaging of Acute Pancreatitis. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2015;53(6):1189–208.

15. Hammer JH, Parent MC, Spiker DA, World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. Vol. 65, Global status report on alcohol. 2018. 74–85 p.

# Anexo 1 - Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB

 <p>Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE</p>	<b>IMPRESSO</b>	<b>Parecer da Comissão de Ética para a Saúde</b>	
	Código: CHCB.JMP.COMET.01	Edição: 5	Revisão: 0

<b>Parecer nº:</b> 42/2019	<b>Data:</b> 2019-10-31
<b>Assunto:</b> Estudo nº 52/2019 - " A Recorrência de Pancreatite Aguda em pacientes com Alcoolismo Crónico no Serviço de Urgência do CHUCB"	

<p><b>Membros da CES do CHCB:</b></p> <p><b>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado</b> (Presidente, Farmacêutico)</p> <p><b>Dra. Ana Paula Torgal Carreira</b> (Vice-Presidente, Assistente Social)</p> <p><b>Dr. Luís Manuel Ribeiro</b> (Médico)</p> <p><b>Enf. Maria Gabriela Ramalinho</b> (Enfermeira)</p> <p><b>Dra. Maria Teresa Bordalo Santos</b> (Psicóloga)</p> <p><b>Dr. Luís Manuel Carreira Fideiro</b> (Jurista)</p> <p><b>Dr. António Luciano Costa</b> (Teólogo)</p>	<p>Exma. Senhora Investigadora Maria João Trindade da Silva Leite Vilela</p> <p>A Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2019-10-30 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 52/2019 - " A Recorrência de Pancreatite Aguda em pacientes com Alcoolismo Crónico no Serviço de Urgência do CHUCB"</p> <p><b>Membros da CES do CHUCB presentes:</b></p> <p>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Enf. Maria Gabriela Ramalinho Dra. Maria Teresa Bordalo Santos Dr. Luís Manuel Ribeiro Dr. António Luciano Costa</p> <p><b>Parecer:</b></p> <p>Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.</p> <p>Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.</p> <p>A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Ex.mo Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.</p> <p style="text-align: center;">O Presidente da CES do CHUCB</p> <p style="text-align: center;">               (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)         </p>
---	---

