



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Análise Comparativa dos *Scores* de Prognóstico na Pancreatite Aguda

Rodrigo Cruz Santos

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

Orientador: Dr. Pedro Renato Sousa da Silva Vaz

Covilhã, maio de 2015

Agradecimentos

O pouco espaço desta folha de agradecimentos certamente não será o suficiente para retribuir plenamente todo o apoio facultado ao longo da realização desta dissertação de Mestrado. No entanto, mesmo em poucas palavras, espero transmitir o profundo sentimento de gratidão para com todas as pessoas mencionadas.

Em primeiro lugar quero agradecer à minha *Mãe* por toda a sua compreensão e orientação. Sem o seu apoio e dedicação não teria concretizado todas as minhas aspirações. Para mim o seu trabalho não foi em vão e todos os seus ensinamentos me ajudarão a crescer e a procurar superar-me a todos os níveis.

Em segundo lugar agradeço ao meu *Pai*, que apesar de já não se encontrar entre nós, acredito que tenha agido sempre como o meu Anjo da Guarda, ajudando-me a ultrapassar todos os meus receios ao iluminar o meu percurso.

Ao *Doutor Pedro Silva Vaz*, pela orientação, disponibilidade e total apoio ao longo desta jornada. Sem esquecer toda a colaboração e receptividade no esclarecimento das minhas dúvidas. Acima de tudo, obrigado pelo saber partilhado e por estimular o meu gosto pelo conhecimento.

Ao *Amigo Tó*, pela paciência e todas as palavras de incentivo que me proporcionaram firmeza e atitude para enfrentar os momentos mais desafiantes.

À minha namorada *Salomé*, pelo equilíbrio, sensatez e companheirismo nestes 6 anos de luta comum, que com a sua cortesia, a sua graciosidade e o seu sorriso, me transformou numa pessoa mais paciente e dedicada.

Resumo

Introdução

A pancreatite aguda é um estado inflamatório agudo não-bacteriano resultante da ativação precoce de enzimas digestivas no interior das células acinares com comprometimento variável do pâncreas, dos tecidos circundantes ou de outros órgãos e cuja incidência tem aumentado. Divide-se em três graus de gravidade: ligeira, moderadamente grave e grave. Em 80% dos casos apresenta-se como ligeira, no entanto, a forma grave associa-se a uma elevada morbimortalidade. Apesar dos avanços tecnológicos, a identificação precoce dos doentes com pancreatite aguda grave ainda é um desafio.

Objetivo

Neste sentido, o objetivo deste estudo é analisar vários scores de gravidade da pancreatite aguda, bem como proteínas inflamatórias como marcadores preditivos de doença grave.

Métodos

Avaliou-se o doente clínica e analiticamente na admissão (definida pelas primeiras 24 horas de internamento) e às 48 horas, permitindo o cálculo dos scores: BISAP, Glasgow-Imrie e HAPS; juntamente com a medição dos valores da proteína C reativa e procalcitonina. O score radiológico de Balthazar foi avaliado a partir da tomografia computadorizada efetuada nas primeiras 72 horas.

A capacidade preditiva destes sistemas de classificação foi medida através da sensibilidade, especificidade e acuidade quanto à gravidade da pancreatite aguda.

Resultados e Discussão

Os scores obtiveram as seguintes capacidades preditivas: o BISAP às 24 horas evidenciou uma sensibilidade de 87.1%, uma especificidade de 59.6%, com uma acuidade de 69.3%; e nas 48 horas de 80.6%, 73.7% e 76.1%, respetivamente. O índice de Glasgow-Imrie à admissão apresentou uma sensibilidade de 85.7%, uma especificidade de 70.6% e uma acuidade de 75.0%; enquanto, às 48 horas os valores foram de 66.7%, 82.4% e 75.9%, respetivamente. O HAPS à admissão não foi avaliado por ausência de diferenças estatisticamente significativas. O HAPS às 48 horas e o Balthazar não tiveram poder suficientemente discriminativo (AUC de 0.545 ($p>0.05$) e de 0.636 ($p>0.05$), respetivamente). A proteína C reativa à admissão obteve uma sensibilidade de 82.1%, uma especificidade de 73.2% e uma acuidade de 76.2%; e às 48 horas, os valores foram 90.3%, 69.1% e 76.7%,

respetivamente. A procalcitonina à admissão obteve uma sensibilidade de 92.9%, uma especificidade de 61.5% e uma acuidade de 72.5%; às 48 horas, apresentou uma sensibilidade de 81.3%, uma especificidade de 75.0%, com uma acuidade de 77.3%.

Conclusão

Dos *scores* multifatoriais avaliados, o BISAP e o Glasgow-Imrie são aqueles que obtiveram um maior poder discriminativo. Também a proteína C reativa e procalcitonina constituíram um bom indicador de prognóstico quando obtidos nas primeiras 24 e 48 horas.

Palavras-chave

Pancreatite aguda, *scores*, gravidade, Atlanta.

Abstract

Introduction

Acute pancreatitis is a non-bacterial acute inflammatory condition that results from the early activation of digestive enzymes within the acinar cells which leads to a variable impairment of the gland, surrounding tissues or other organs. It is divided into three degrees of severity: mild, moderately severe and severe. In 80% of the cases it appears as a mild form but the severe presentation is associated with high morbidity and mortality. Despite the technological advances nowadays, early identification of severe acute pancreatitis is still a challenge and its incidence is increasing.

Goal

This study's objective is to analyze several scores of severity of acute pancreatitis and inflammatory proteins as predictive markers of severe disease.

Methods

At admission (defined by the first 24 hours of admission) it was evaluated the clinical and analytical aspects of the patient, and also at 48 hours, allowing the calculation of the scores BISAP, Glasgow-Imrie and HAPS, and the values of C-reactive protein and procalcitonin were also obtained. The radiological score Balthazar was evaluated from the CT scan performed within 72 hours.

The predictive capacity of these classification systems in the identification of the acute pancreatitis severity was measured by their sensitivity, specificity and accuracy.

Results and Discussion

The scores obtained the following predictive capacity: the BISAP at 24 hours showed a sensitivity of 87.1%, a specificity of 59.6% with an accuracy of 69.3%; and at 48 hours the values were 80.6%, 73.7% and 76.1%, respectively. The Glasgow-Imrie score at admission had a sensitivity of 85.7%, a specificity of 70.6% and an accuracy of 75.0%; while, at 48 hours the values were 66.7%, 82.4% and 75.9%, respectively. The HAPS at admission has not been evaluated because there were no statistically significant differences. The HAPS and Balthazar at 48 hours had not sufficiently discriminative power (AUC 0.545 ($p > 0.05$) and 0.636 ($p > 0.05$), respectively). The C-reactive protein at admission had a sensitivity of 82.1%, a specificity of 73.2% and an accuracy of 76.2%; and at 48 hours the values were 90.3%, 69.1% and 76.7%, respectively. The procalcitonin at admission had a sensitivity of 92.9%, a

specificity of 61.5% and an accuracy of 72.5%; at 48 hours the values were 81.3%, 75.0% and 77.3%, respectively.

Conclusion

Of the multifactorial scores evaluated, BISAP and Glasgow-Imrie were those who had the highest discriminative power. On the other hand, C-reactive protein and procalcitonin are a good indicator of prognosis if obtained in the first 24 to 48 hours.

Key-Words

Acute pancreatitis, scores, severity, Atlanta.

Lista de Tabelas

1. Etiologia da Pancreatite Aguda	5
2. Características dos doentes	6
3. Estratificação dos episódios de PA pelo score BISAP e sua relação com a gravidade da PA e mortalidade	7
4. Diferenças de médias entre os vários scores e marcadores bioquímicos na admissão e às 48 horas	7
5. AUC dos diferentes marcadores de prognóstico da PA grave	8
6. Sensibilidade, especificidade e acuidade dos diferentes score e marcadores no prognóstico da PA	10

Lista de Figuras

1a.	Comparação da AUC dos vários scores multifatoriais para a gravidade da PA	9
1b.	Comparação da AUC em relação à PCR e à gravidade da PA	9
1c.	Comparação da AUC em relação à PCT e à gravidade da PA	10

Lista de Siglas e Acrónimos

ALT: Alanina transaminase

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

aPTT: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

AST: Aspartato transaminase

AUC: Area under the curve

BISAP: Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis

bpm: batimentos por minuto

BUN: Blood Urea Nitrogen

CPRE: Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

CPRM: Colangiopancreatografia por ressonância magnética

DM: Diabetes *mellitus*

DP: Desvio Padrão

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score

HTA: Hipertensão Arterial

IC: Intervalo de confiança

IL: Interleucina

LDH: Desidrogenase láctica

M: Média

PA: Pancreatite aguda

PAM: Pressão Arterial Média

PCR: Proteína C reativa

PCT: Procalcitonina

POP: Pancreatitis Outcome Prediction

rpm: respirações por minuto

sig: grau de significância

SIRS: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica

TC: Tomografia computadorizada

TNF α : Fator de Necrose Tumoral α

TP: Tempo de Protrombina

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos

Índice

Resumo	iii
Abstract.....	v
Lista de Tabelas.....	vii
Lista de Figuras	viii
Lista de Siglas e Acrónimos	ix
Índice	x
Capítulo 1 Introdução	1
Capítulo 2 Material e Métodos	3
2.1. Análise estatística	4
Capítulo 3 Resultados.....	5
3.1 Caracterização da Amostra	5
3.2 Score BISAP	6
3.3 Comparação dos <i>scores</i> e marcadores bioquímicos com a gravidade da PA	7
Capítulo 4 Discussão	11
Capítulo 5 Conclusão.....	15
Capítulo 6 Referências Bibliográficas.....	16
Anexos	18
Anexo 1	19
Anexo2	21

Capítulo 1 | Introdução

A pancreatite aguda (PA), definida como um estado inflamatório agudo não-bacteriano, resultado da ativação precoce de enzimas digestivas no interior das células acinares, com comprometimento variável da própria glândula, dos tecidos circundantes ou de outros sistemas de órgãos, sendo uma patologia de largo espectro^{1,2}

Vários autores descrevem um aumento da incidência de PA nos últimos 25 anos^{1,2,3}. A incidência está sujeita a variações entre as populações e grupos étnicos, em função da prevalência de fatores precipitantes tais como o abuso de álcool e a litíase biliar⁴. Estima-se que nos EUA a PA atinja 70 hospitalizações/100.000 pessoas por ano, resultando assim em mais de 200.000 novos casos por ano⁵, associando-se um custo de 2.6 bilhões de dólares em 2009⁶.

A abordagem da PA é um desafio, uma vez que esta patologia pode cursar num variado leque de apresentações clínicas^{1,2,7}.

Após a revisão da Classificação de Atlanta, em 2012, a PA é classificada em ligeira, moderadamente grave e grave⁸. A PA ligeira é caracterizada pela ausência de falência de órgão e de complicações locais ou sistêmicas. A PA moderadamente grave é caracterizada pela presença de falência de órgão transitória ou de complicações locais ou sistêmicas na ausência de falência de órgão persistente, isto é, aquela que se resolve até às 48 horas de evolução. Por fim, a PA grave é aquela em que se verifica falência de órgão persistente para além das 48 horas⁹. Entende-se por complicações locais a coleção líquida e coleção necrótica peripancreáticas, enquanto as complicações sistêmicas podem ser relacionadas com a exacerbação das comorbilidades pré-existentes⁸.

A PA em 80% dos casos apresenta-se como ligeira, no entanto, a forma grave está associada a uma morbidade severa e uma mortalidade descrita entre 15-50%^{6,9,10}. O desenvolvimento de necrose infetada entre os doentes com falência de órgão persistente está associado a uma mortalidade extremamente elevada^{11,12}.

Por conseguinte, existem importantes razões para que se defina e estratifique em gravidade a PA: identificação precoce dos doentes com potencial para desenvolver PA grave e que irão requerer um tratamento agressivo; identificação, nos hospitais secundários, dos doentes que poderão necessitar de ser transferidos para unidades especializadas; estratificação destes doentes em subgrupos com base na presença e persistência da falência de órgão e nas complicações locais ou sistêmicas⁸.

Vários sistemas/scores de prognóstico foram desenvolvidos¹³, onde são avaliados as apresentações clínicas, o exame objetivo e os estudos laboratorial e radiológico^{4,6,13}.

De entre os marcadores/scores descritos, alguns podem ser realizados na admissão, enquanto outros só podem ser obtidos após as primeiras 48 e 72 horas, ou mais tarde. Infelizmente, ainda nenhum foi provado ser um preditor de precisão consistente da evolução

clínica⁴, sendo um desafio a identificação precoce dos doentes com risco aumentado para a forma grave da PA^{4,6}.

O presente estudo testa vários *scores* de gravidade da PA, nomeadamente Glasgow-Imrie, BISAP, HAPS e Balthazar e as proteínas inflamatórias: proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), correlacionando-os com a classificação de Atlanta para definição prognóstica da PA e avaliando o seu valor preditivo.

Capítulo 2 | Material e Métodos

Realizou-se um estudo observacional prospectivo no Serviço de Cirurgia Geral da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB), tendo como critérios de inclusão os doentes com o diagnóstico de PA, com mais de 18 anos de idade e entre o período de novembro de 2013 e novembro de 2014. Para cumprir os objetivos propostos foram registados, numa base de dados, os dados epidemiológicos, clínicos e resultados de exames bioquímicos e imagiológicos.

O diagnóstico de PA fez-se pela presença de dois dos três seguintes parâmetros: dor abdominal, caracterizada pelo início súbito e persistente de dor severa, de predomínio epigástrico e com irradiação frequente para o dorso; elevação da lipase ou amilase séricas pelo menos três vezes o limite superior normal; e pelos achados característicos nos exames de imagem: tomografia computadorizada (TC) ou ecografia⁸.

O doente foi avaliado clinicamente e analiticamente na admissão (definida pelas primeiras 24 horas de internamento) e às 48 horas de internamento, permitindo o cálculo dos *scores* e a medição dos valores da PCR e PCT. O *score* Balthazar foi calculado através da realização de TC efetuada nas primeiras 72 horas.

Definiu-se como PA grave os doentes que apresentaram falência de órgão persistente (mais de 48 horas), complicações locais e/ou complicações sistémicas. A falência de órgão foi definida como choque (tensão arterial sistólica <90mmHg), insuficiência respiratória (pO_2 <60mmHg em ar ambiente ou a necessidade de ventilação artificial) e falência renal (creatinina >2mg/dL, apesar de hidratação). As complicações locais incluíam coleções líquidas agudas e *walled-off necrosis*, pseudoquisto pancreático e abscessos. As complicações sistémicas foram definidas como exacerbação das comorbilidades pré-existentes.

A concentração sérica da PCR foi medida pelo aparelho Vitros® 5.1 FS - Ortho Clinical Diagnostics® e da PCT foi medida pelo aparelho Advia Centaur® XP - Siemens®. O princípio do método utilizado para a PCR foi a imunoturbidimetria e para a PCT foi a quimioluminescência. O valor de referência da PCR foi <10mg/L e da PCT <0,01ng/mL.

A obtenção dos dados foi realizada através de procedimentos previamente aprovados pela Comissão de Ética da ULSCB. Todos os doentes assinaram o consentimento informado. Os dados obtidos foram mantidos em sigilo e armazenados pelos investigadores dentro dos padrões éticos da confidencialidade.

2.1. Análise estatística

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva e inferencial, utilizando-se o *software* SPSS-21.0® (*Statistical Package for the Social Sciences*). Foram utilizados os testes *Mann Whitney U*, teste *Wilcoxon*, ANOVA e curva ROC.

Inicialmente usaram-se técnicas de análise descritiva, designadamente frequências absolutas e relativas, medianas, médias e desvios-padrão.

Todas as variáveis são expressas em medianas com intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

O teste *Mann Whitney U* foi aplicado para comparação de amostras independentes. Para diferenças entre valores dos mesmos parâmetros obtidos à admissão e às 48 horas foi utilizado o teste *Wilcoxon* para amostras dependentes. O teste ANOVA permitiu a comparação de médias para mais de duas variáveis: inicialmente foi realizado um teste de homogeneidade de variâncias para confirmar que não existe diferença entre grupos, posteriormente realizou-se o teste ANOVA para demonstrar se há ou não diferença entre as variáveis. As curvas ROC e as respetivas áreas abaixo da curva (AUC) foram calculadas para os marcadores serológicos. Este método mede a sensibilidade e a especificidade para cada resultado testado, permitindo a identificação do melhor valor *cut-off*.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado como estatisticamente significativo para um intervalo de confiança de 95%.

Capítulo 3 | Resultados

3.1. Caracterização da Amostra

No período de análise, 1 de novembro de 2013 a 30 de novembro de 2014, foram incluídos 75 doentes, 34 (45.3%) do sexo masculino e 41 (54.7%) do sexo feminino. A média de idades foi de 67.21 anos, sendo a idade mínima 32 e a máxima de 90 anos. Foram registrados 88 episódios de PA, verificando-se uma recorrência de 14.77%. A PA foi considerada grave em 31 doentes (34.4%) e leve em 57 (63.3%). As etiologias da PA verificadas incluíram biliar em 72.8%, alcoólica em 12.5%, outras possíveis causas (pós-CPRE, medicamentosa, anatômica, cirúrgica, etc.) em 9.0% e idiopática em 5.7%. (Tabela 1).

TABELA 1: Etiologia da Pancreatite Aguda

Etiologia	Número de casos	Porcentagem
Biliar	63	72.8
Alcoólica	11	12.5
Pós-CPRE	2	2.3
Medicamentosa	2	2.3
Outra	4	4.4
Idiopática	5	5.7

CPRE: colangiopancreatografia retrógrada percutânea

A média de dias de internamento foi de 12.6 dias. Sessenta e seis doentes (75%) foram internados no Serviço de Cirurgia Geral, 20 doentes (22.7%) no Serviço de Gastroenterologia e 2 doentes (2.3%) foram admitidos diretamente na Unidade de Cuidados Intensivos (UCIP). Três doentes (3.41%) necessitaram, num determinado período de internamento, de cuidados intensivos, perfazendo um total de 5 doentes (5.68%) admitidos na UCIP. A mortalidade registada na amostra em estudo foi de 13.64% (12 doentes). A tabela 2 mostra as características dos doentes incluídos no estudo.

TABELA 2: Características dos doentes

Características dos doentes	Número de doentes	Porcentagem
Sexo		
Masculino	34	45.3
Feminino	41	54.7
Idade		
31-40	3	4.0
41-50	7	9.3
51-60	6	8.0
61-70	20	26.7
71-80	6	8.0
81-90	28	37.3
91-100	5	6.7
Comorbilidade		
Antecedentes de PA	13	17.3
Pancreatite crónica	4	5.3
Insuficiência cardíaca	13	17.3
Insuficiência renal	8	10.7
DPOC	7	8.0
Diabetes mellitus	9	12.0
HTA	42	56.0
Dislipidémia	23	30.7
Doença vascular cerebral	3	4.0
Outras	33	44.0
Multimorbilidades	42	56.0
Ausência de comorbilidades	14	18.7
Apresentação clínica		
Dor abdominal		
Com irradiação	29	32.9
Sem irradiação	58	65.9
Náuseas	28	31.8
Vómitos	53	60.2
Bioquímica (elevação > 3x)		
Amilase	69	78.4
Lipase	73	82.9

PA: Pancreatite aguda; DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crónica;
HTA: hipertensão arterial

3.2. Score BISAP

A proporção de doentes com PA grave e mortalidade estratificadas pelo *score* BISAP é apresentada na Tabela 3. Uma tendência significativa para a gravidade da PA e mortalidade foi verificada com o aumento da pontuação do *score*.

TABELA 3: Estratificação dos episódios de PA pelo score BISAP e sua relação com a gravidade da PA e mortalidade

Score BISAP	Número de casos	PA grave	Mortalidade
<i>Admissão</i>			
0	11	1 (9.1%)	0 (0%)
1	27	3 (11.1%)	0 (0%)
2	30	13 (43.3%)	1 (3.3%)
3	12	6 (50%)	4 (33.3%)
4	6	6 (100%)	5 (83.3%)
5	2	2 (100%)	2 (100%)
<i>48 horas</i>			
0	12	1 (8.3%)	0 (0%)
1	36	5 (13.8%)	1 (20%)
2	22	11 (50%)	2 (18.2%)
3	6	3 (50%)	2 (66.7%)
4	7	7 (100%)	4 (57.1%)
5	5	5 (100%)	3 (60%)

BISAP: beside index for severity in acute pancreatitis

p-value para PA grave e mortalidade foi <0.001 e <0.001, respetivamente

3.3. Comparação dos scores e marcadores bioquímicos com a gravidade da PA

Os resultados estão apresentados na tabela 4 onde se pode verificar diferenças estatisticamente significativas entre a PA ligeira e grave, quando comparadas ao score BISAP na admissão e às 48 horas, à classificação Balthazar total, ao HAPS às 48 horas e ao score Glasgow-Imrie na admissão e às 48 horas.

TABELA 4: Diferenças de médias entre os vários scores e marcadores bioquímicos na admissão e às 48 horas

	PA ligeira	PA grave	Total	<i>p-value</i>
Sistemas de scores e marcadores bioquímicos				
BISAP na admissão	1 (0-3)	3 (0-5)	2 (0-5)	0.000
BISAP às 48 horas	1 (0-3)	3 (0-5)	2 (0-5)	0.000
HAPS na admissão	1 (0-2)	2 (0-2)	1 (0-2)	0.192
HAPS às 48 horas	1 (0-2)	1 (0-2)	1 (0-2)	0.027
Glasgow-Imrie na admissão	2 (0-4)	5 (2-6)	3 (0-6)	0.002
Glasgow-Imrie às 48 horas	2 (0-4)	4 (1-6)	3 (0-6)	0.012
Balthazar total	2 (0-5)	3 (0-6)	2 (0-6)	0.001
PCR (mg/L) na admissão	21.4 (5,0-298,3)	78.5 (28.5-421.5)	35.8 (5.0-421.5)	0.000
PCR (mg/L) às 48 horas	79.7 (5,0-541,3)	306.0 (5.0-675.6)	211.0 (5.0-675.6)	0.000
PTC (ng/mL) na admissão	0.21 (0,01-28,69)	4.27 (0.18-30.40)	0.34 (0.01-30.40)	0.001
PTC (ng/mL) às 48 horas	0.17 (0,01-19,66)	3.13 (0.14-44.06)	0.425 (0.01-44.06)	0.001

BISAP: bedside index for severity in AP; HAPS: Harmless acute pancreatitis score; PCR: proteína C reativa; PTC: procalcitonina

Verificam-se pontuações mais elevadas dos scores na PA grave, quando comparadas com a PA ligeira. Embora o score HAPS apresente a mesma pontuação quando se compara a média dos 2 grupos, a das 48 horas (M=1.20; DP=0.447) é superior à da admissão (M=1.08; DP=0.494).

Em relação aos marcadores bioquímicos verificam-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos PA grave e ligeira, com valores mais elevados no grupo da PA grave: PCR na admissão de 78.5 (28.5-421.5) e 48 horas de 306.0 (5.0-675.6) e PCT na admissão de 4.27 (0.18-30.40) e 48 horas de 3.13 (0.14-44.06) face aos valores do grupo PA ligeira: PCR na admissão de 21.4 (5.0-298.3) e 48 horas de 79.7 (5.0-541.3) e PCT na admissão de 0.21 (0.01-28.69) e 48 horas de 0.17 (0.01-19.66).

Em relação ao valor preditivo de PA grave e de acordo com a AUC (IC 95%), o *score* BISAP tanto na admissão (0.95 (0.84-0.99)) como às 48 horas (0.95 (0.84-0.99)) e também o *score* Glasgow-Imrie na admissão (0.88 (0,71-0.99)) e às 48 horas (0.88 (0.70-0.99)) têm melhor acuidade do que o *score* Balthazar total (0.64 (0.34-0.93)). O *score* HAPS na admissão não obteve diferença estatisticamente significativa ($p=0,369$). O HAPS às 48 horas, embora com significado estatístico, não apresenta poder discriminativo (0.55 (0.24-0,85)).

Em relação aos marcadores bioquímicos, a PCR na admissão (0.82 (0.73-0.91)) e às 48 horas (0.88 (0.81-0.95)) apresentaram uma alta acuidade, enquanto a PCT apresenta menor acuidade tanto na admissão (0,77 (0.63-0.92)) como às 48 horas (0.81 (0.67-0.95)). Em ambos os marcadores, o valor das 48 horas demonstrou maior acuidade, quando comparado ao valor da admissão. A tabela 5 discrimina o valor preditivo de cada *score* e marcador bioquímico para a gravidade da PA.

TABELA 5: AUC dos diferentes marcadores de prognóstico da PA grave

AUC (IC 95%)	Gravidade da PA
BISAP na admissão	0.95 (0.84-0.99)
BISAP às 48 horas	0.95 (0.84-0.99)
Glasgow-Imrie na admissão	0.88 (0.71- 0.99)
Glasgow-Imrie às 48 horas	0.88 (0.70-0.99)
HAPS na admissão	0.64 (0.34-0.93)
HAPS às 48 horas	0.55 (0.24-0.85)
Balthazar total	0.64 (0.34-0.93)
PCR na admissão	0.82 (0.73-0.91)
PCR às 48 horas	0.88 (0.81-0.95)
PCT na admissão	0.77 (0.67-0.95)
PCT às 48 horas	0.81 (0.67-0.95)

BISAP: bedside index for severity in AP; HAPS: Harmless acute pancreatitis score; PCR: proteína C reativa; PTC: procalcitonina

Dos *scores* multifatoriais, o BISAP na admissão e às 48 horas é aquele que apresenta maior acuidade para a gravidade da PA (Figura 1a). Em relação aos marcadores bioquímicos a PCR às 48 horas é aquele que apresenta maior acuidade para a gravidade da PA (Figura 1b e 1c).

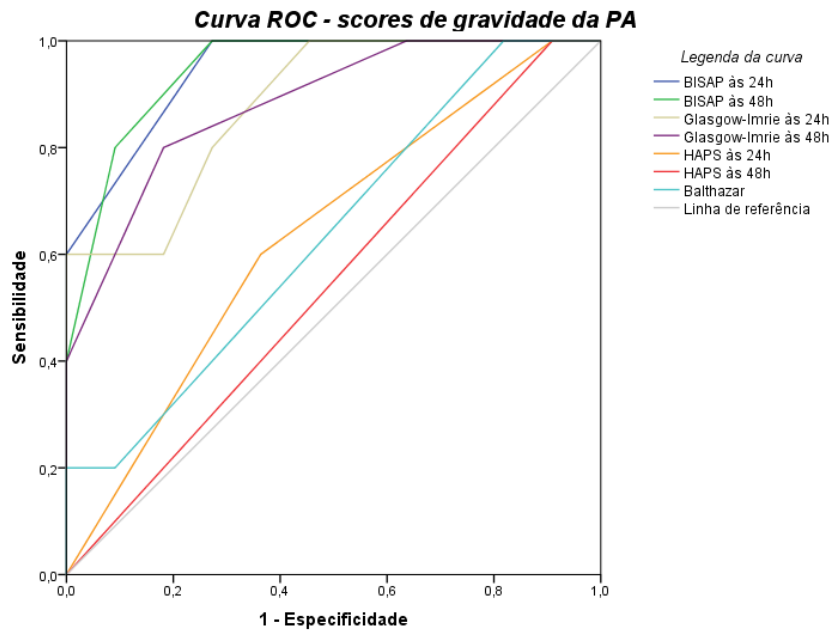


FIGURA 1a: Comparação da AUC dos vários scores multifatoriais para a gravidade da PA

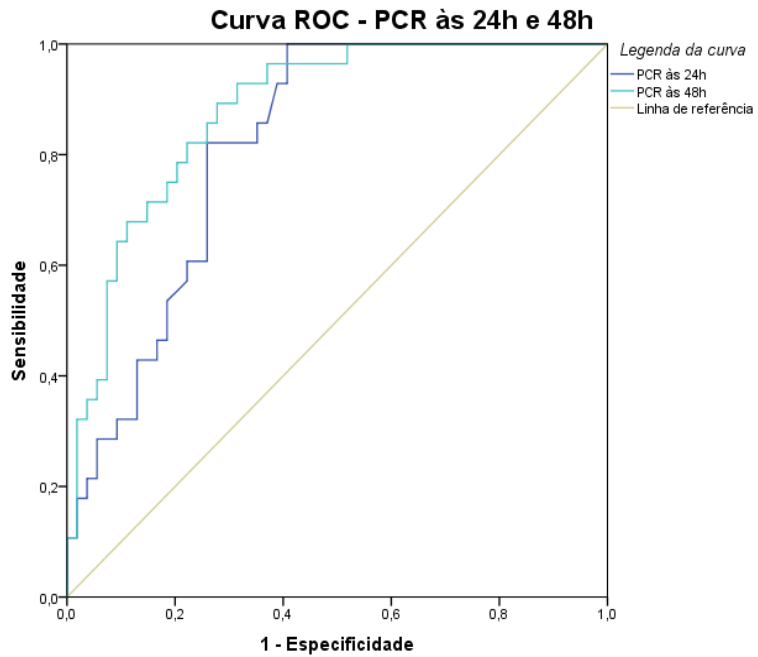


FIGURA 1b: Comparação da AUC em relação à PCR e à gravidade da PA

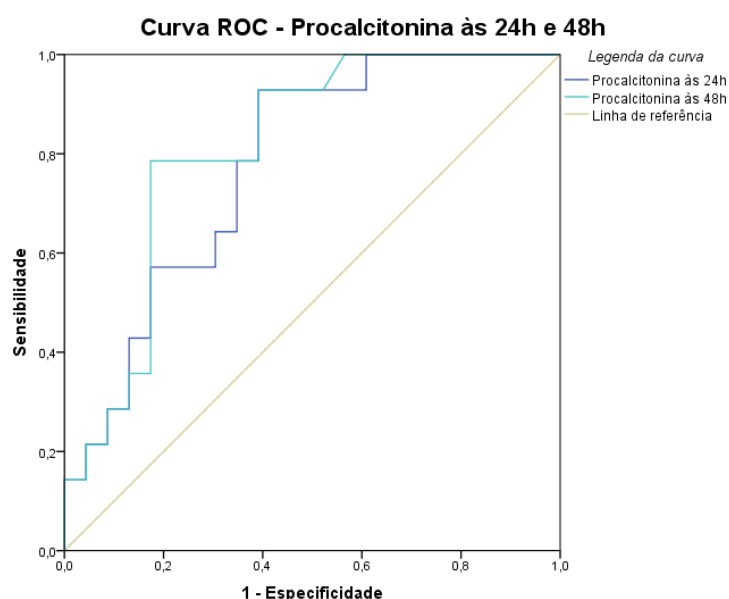


FIGURA 1c: Comparação da AUC em relação à PCT e à gravidade da PA

Tendo em conta os melhores valores de sensibilidade e de especificidade, foram selecionados os seguintes *cut-off* para posterior análise: BISAP na admissão e às 48 horas ≥ 2 ; Glasgow-Imrie na admissão ≥ 2 e Glasgow-Imrie às 48 horas ≥ 3 ; PCR na admissão de 45mg/L e PCR às 48 horas de 200mg/L e PCT na admissão de 0.30ng/mL e PCT às 48 horas de 1.00ng/mL (Tabela 6).

TABELA 6: Sensibilidade, especificidade e acuidade dos diferentes *scores* e marcadores no prognóstico da PA

	Sensibilidade	Especificidade	Acuidade
BISAP na admissão (≥ 2)	87.1	59.6	69.3
BISAP às 48 horas (≥ 2)	80.6	73.7	76.1
Glasgow-Imrie na admissão (≥ 2)	85.7	70.6	75.0
Glasgow-Imrie às 48 horas (≥ 3)	66.7	82.4	75.9
PCR na admissão (≥ 45 mg/L)	82.1	73.2	76.2
PCR às 48 horas (≥ 200 mg/L)	90.3	69.1	76.7
PCT na admissão (≥ 0.3 ng/mL)	92.9	61.5	72.5
PCT às 48 horas (≥ 1.00 ng/mL)	81.3	75.0	77.3

BISAP: *bedside index for severity in AP*; PCR: proteína C reativa; PTC: procalcitonina

Capítulo 4 | Discussão

Neste estudo foram comparados alguns dos *scores* multifatoriais e marcadores serológicos descritos na literatura com o objetivo de analisar a sua capacidade como ferramenta de prognóstico da gravidade da PA numa população portuguesa.

Apesar de terem sido vários os *scores* e marcadores descritos com vista à identificação precoce da evolução clínica da PA, nenhum se mostrou eficaz isoladamente, pelo que se torna importante o aprimoramento de uma boa ferramenta de previsão de gravidade.

A mortalidade global da amostra estudada foi de 13.6%, coincidindo com o descrito na literatura. A PA foi classificada como grave em 34.4% dos doentes, verificando-se uma maior proporção quando comparada com outros estudos. Este facto pode ser justificado, pelo menos em parte, pelas características inerentes dos doentes incluídos neste estudo (idade e comorbilidades)^{6,9,10,14,18}.

Foi verificada uma taxa de recorrência de 14.77%, associada na sua maioria à etiologia biliar. Este resultado pode ser justificado pelo atraso na correção da causa subjacente (por exemplo, na litíase biliar através da realização atempada de colecistectomia); pelas comorbilidades dos doentes; pela falta de tempos cirúrgicos; ou mesmo pela prática da colecistectomia após o episódio de PA.

Todos os *scores* analisados neste estudo estão esquematicamente resumidos no Anexo 2.

O *score* BISAP é um sistema de classificação recente¹⁹, fácil de calcular e passível de se obter quer na data da admissão do paciente, quer diariamente junto ao seu leito. É composto por apenas 5 variáveis: BUN superior a 25mg/dL; alteração do estado mental (que apesar de ser um parâmetro subjetivo pode englobar qualquer grau de alteração da consciência *de novo*); presença de dois ou mais critérios da SIRS (temperatura corporal superior a 30°C ou inferior a 36°C; frequência cardíaca superior a 100bpm; frequência respiratória superior a 24rpm e/ou níveis séricos de leucócitos inferiores a 4x10⁹/L ou superiores a 12x10⁹/L); idade superior a 60 anos e presença de derrame pleural. Cada parâmetro enumerado equivale a um ponto e quanto maior o resultado da sua soma, maior a gravidade da PA e a mortalidade associada¹⁹. Alguns estudos equipararam-no a *scores* mais complexos, como é o caso do APACHE II¹⁴, apresentando uma sensibilidade e especificidade de previsão da gravidade da PA de cerca de 80% e 60% respetivamente^{14,15}, com valores de AUC entre 0.71 e 0.91. Os resultados do presente estudo são concordantes com a literatura, observando-se, na admissão, para um *cut-off* superior a 2 (0.95 IC 95%), uma sensibilidade de 87.1% e uma especificidade de 59.6%, com uma acuidade de 69.3% e às 48h, para o mesmo *cut-off* (0.95 IC 95%), uma sensibilidade de 80.6% e uma especificidade de 73.7% com uma acuidade de 76.1%. Este trabalho salienta a facilidade de cálculo do *score*, a sua eficácia e alta acuidade, tornando-o numa excelente ferramenta de avaliação da gravidade.

O score HAPS é constituído por 3 variáveis: sinais de peritonite (avaliados através da presença ou ausência de defesa abdominal), nível do hematócrito (se normal ou aumentado) e de creatinina no sangue (se inferior ou igual, ou superior a 2mg/dL). Este score pretende identificar, à admissão, os doentes que irão apresentar PA ligeira²⁰ e permite uma triagem nos primeiros 30 minutos e de uma forma correta em 98% dos doentes¹⁶. No presente estudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na avaliação do score na admissão e, apesar de o conseguir às 48h, não tem poder suficientemente discriminativo entre estes dois grupos uma vez que, segundo a sua curva ROC, apresenta apenas uma AUC de 0.545 ($p>0.05$). Esta discrepância poderá ser devida ao facto de o primeiro parâmetro (presença de defesa abdominal) ter sido avaliado de forma subjetiva, não tendo sido clarificado os critérios de positividade neste estudo. Tendo em conta este último ponto, outros estudos sobre a utilização do HAPS deverão ser realizados para que este critério se torne menos subjetivo. Sugere-se que estes incluam um determinado conjunto de parâmetros com vista à melhor definição do conceito de defesa abdominal, além da sensibilização dos profissionais para que procurem seguir esses mesmos parâmetros de forma a minimizar os erros sistemáticos aquando da recolha dos dados clínicos.

O índice de Glasgow, inicialmente proposto por Imrie para a PA de etiologia biliar e alcoólica, já é mais complexo uma vez que engloba 7 fatores laboratoriais além da idade. Os critérios implicados são os seguintes: idade superior a 55 anos; pressão arterial de O_2 inferior a 60mmHg; leucocitose superior a $15 \times 10^9/L$; cálcio sérico inferior a 2mmol/L; ureia superior a 16mmol/L; AST superior a 200U/L e/ou LDH superior a 600U/L; albumina inferior a 32g/L e, finalmente, glicémia superior a 10mmol/L. A estratificação do risco mediante este score implica a reposta afirmativa ou negativa quanto aos parâmetros em questão, aos quais se dá 1 e 0 pontos, respetivamente. Se o resultado for igual ou superior a 3, o doente terá provavelmente uma PA grave, com uma sensibilidade que varia entre 56 a 85%, nos diferentes estudos^{14,15}. Neste trabalho, e às 48 horas, os resultados foram concordantes com a literatura, e um resultado igual ou superior a 3 predizem a gravidade da PA com uma sensibilidade de 66.7% e especificidade de 82.4%, com uma acuidade de 75.9%. Já o seu cálculo na admissão obteve melhores resultados com o *cut-off* de 2, predizendo-se a gravidade da PA com uma sensibilidade de 85.7% e uma especificidade de 70.6% e uma acuidade de 75.0%. Apesar dos bons resultados obtidos neste score, alguns dos seus parâmetros não são avaliados de forma rotineira durante o seguimento dos doentes com ausência de sinais clínicos de gravidade, como por exemplo a gasimetria arterial, os níveis séricos de cálcio e de albumina.

A TC é um exame complementar de diagnóstico importante na avaliação da PA. Pode confirmar a suspeita clínica mesmo na ausência das elevações dos níveis séricos da amilase e lipase superior a três vezes, além de ser determinante na avaliação da gravidade, risco de morbi-mortalidade e de possíveis complicações⁵. A partir desta técnica imagiológica é possível obter o score de Balthazar que avalia o grau de lesão pancreática (edema/necrose) e a presença de coleções peripancreáticas. Está subdividido em Grau de Balthazar e Percentagem

de Necrose. O Grau de Balthazar é constituído por 5 parâmetros organizados de A a E de valor pontual crescente de 0 a 4, que definem o aspeto do pâncreas aquando da realização da TC, nomeadamente se está normal ou se apresenta alterações em termos de tamanho, de foro inflamatório ou se apresenta coleções de fluídos. Já a Percentagem de Necrose, como a sua denominação indica, refere-se à extensão de necrose que é possível deduzir na TC. Está dividida em 4 subgrupos: ausência de necrose (0 pontos), percentagem de necrose inferior ou igual a 30% (2 pontos), superior a 30% mas inferior a 50% (4 pontos) ou se superior a 50%, terá um peso de 6 pontos. Portanto, a soma de todos os pontos do *score* de Balthazar poderá variar de 0 pontos a, no máximo, 10 pontos. Tal como acontece com o *score* BISAP, quanto maior a sua classificação maior a gravidade da PA e mortalidade. Alguns estudos apresentam uma sensibilidade de 87.5%. No presente estudo, não se verificaram os resultados descritos em estudos anteriores e, mesmo apresentando diferenças estatisticamente significativas na comparação de médias entre os dois grupos de gravidade da PA, este *score* não apresentou poder discriminativo satisfatório de forma a poder ser usado como preditor de gravidade visto que obteve uma AUC de 0.636 ($p > 0.05$). De salientar que a grande maioria das TC analisadas neste estudo foi efetuada à admissão mais como meio de diagnosticar a PA do que como forma de avaliar a sua evolução. No entanto, este exame radiológico ao ser realizado precocemente, poderá subestimar o grau de lesão pancreática já que o quadro de PA estará ainda na sua fase inicial. Assim, tendo como objetivo a estratificação da gravidade da PA, a TC deverá ser feita preferencialmente entre 48h e 72h, sobretudo nos casos em que ocorra agravamento do estado clínico.

Por último, este estudo também pretendeu analisar e correlacionar alguns marcadores serológicos obtidos na avaliação inicial dos doentes com PA e o seu grau de gravidade.

A PCR é uma proteína de fase aguda produzida pelo fígado em resposta à IL-1, IL-6 e TNF α , e cujo pico sérico ocorre por volta das 72h após a instalação da dor^{5,14,17}. É provavelmente o marcador inflamatório inespecífico mais utilizado na avaliação da gravidade da PA, uma vez que é um teste laboratorial facilmente acessível, de baixo custo e que com uma sensibilidade de 80-86% permite prever a gravidade da PA nas primeiras 24-48h com valores superiores a 150mg/dL^{14,15,16}. Na presente investigação foi possível comprovar o mesmo. Nos resultados obtidos na admissão verificou-se uma AUC de 0.817 ($p < 0.01$) e valores superiores a 45mg/L foram correlacionados com a gravidade da PA, com uma sensibilidade, especificidade e acuidade de 82.1%, 73.2% e 76.2%, respetivamente. Os valores de PCR às 48h obtiveram uma AUC de 0.880 ($p < 0.001$) e valores superiores a 200mg/L conseguiram prever com uma sensibilidade de 90.3%, uma especificidade de 69.1% e uma acuidade de 76.7% a PA grave. Pode assim concluir-se que a PCR continua a ser uma ferramenta válida e deverá ser usada de forma rotineira na avaliação dos doentes com PA.

A PCT é o pró-peptido da hormona calcitonina sendo libertado por diversas entidades (hepatócitos, monócitos periféricos e células G da tiróide)^{5,14,17}, possui uma longa semi-vida e a sua concentração está aumentada na presença de infeções e sépsis. Valores superiores a

0,50ng/mL predizem a gravidade da PA com uma sensibilidade de 73.0%^{14,15,16}. A mesma conclusão foi possível obter no decorrer deste estudo, contudo com valores de *cut-off* diferentes. Na admissão, a PCT obteve uma AUC de 0.776 (p=0.005) e valores superiores a 0.30ng/mL conseguiram predizer com uma sensibilidade de 92.9% e uma especificidade de 61.5% a gravidade da PA, com uma acuidade de 72.5%. Quanto aos valores obtidos às 48h, a PCT ostenta uma AUC de 0.812 (p=0.002) e para valores superiores a 1.00ng/mL conseguiram predizer com uma sensibilidade de 81.3% e uma especificidade de 75.0% a gravidade da PA, com uma acuidade de 77.3%. O aumento dos níveis de PCT é um preditor precoce na distinção de necrose infetada ou necrose estéril pancreática, como foi inicialmente estabelecido em 1993 por Assicot *et al.* Desde aí vários estudos demonstraram que a PCT é um excelente preditor da gravidade desta patologia²¹. Tal premissa foi também confirmada por este estudo, podendo concluir-se que a PCT é uma importante ferramenta na distinção precoce da PA grave.

Capítulo 5 | Conclusão

De entre os *scores* multifatoriais estudados, o BISAP é um dos *scores mais* fáceis de obter, com uma excelente capacidade discriminativa da gravidade da PA, tanto na admissão como na avaliação e seguimento diário dos doentes junto ao leito, como o seu próprio nome indica - *bedside index*. Ainda que simples, este *score* é pouco conhecido por parte da comunidade médica, pelo que se sugere uma maior divulgação e sensibilização para a importância do seu uso.

Apesar de ser descrito há muito mais tempo, o índice de Glasgow-Imrie continua a ter um valor preditivo elevado e, embora mais complexo, é uma alternativa válida na avaliação do prognóstico da PA.

Quanto aos marcadores serológicos da inflamação, a PCR e a PCT constituem um bom indicador de prognóstico, quer obtidos na admissão quer às 48h. No entanto, em relação à PCT, mais estudos noutras populações serão necessários para validar a sua utilização como marcador fidedigno.

Por conseguinte, qualquer um destes índices pode ser utilizado como preditor de prognóstico, sendo que a sua aplicação dependerá da preferência do profissional e/ou dos recursos disponíveis em determinada instituição.

Capítulo 6 | Referências Bibliográficas

1. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012 June;15;3(3):60-70.
2. Rosa I, Pais MJ, Fátima C, Queiroz A. Pancreatite Aguda: atualização e proposta de protocolo de abordagem. *Acta Méd Port* 2004;17:317-24.
3. Sadr-Azodi O, Orsini N, Andrén-Sandberg A et al. Abdominal and total adiposity and the risk of acute pancreatitis: a population-based prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2013;108:133-9.
4. Vege S, Whitcomb D, Grover S. Etiology of acute pancreatitis. UpToDate 2012. Disponível em www.uptodate.com.
5. Longo D, Fauci A, Kasper D et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine* 18th Edition 2011;18:2635-38.
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J et al. American College of gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 30 July 2013;doi:10.1038/ajg.2013.218.
7. Taylor I, Johnson CD. *Recent Advances in Surgery*. Jaypee Brothers Medical Publishers. India. 2014.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis- 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
9. Buter A, Imrie CW, Carter CR et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
10. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-4.
11. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-63.
12. Petrov MS. Abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:140-142.
13. Feldman M, Friedman L, Brandt L et al. *Gastrointestinal and Liver Disease* 9th Edition 2010; p.959-76.
14. Khanna AK, Meher S, Prakash S et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity,

Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HBP Surgery 2013.

15. Amálio SM, Macedo MA, Carvalho SM, Moreno R. Avaliação da mortalidade na pancreatite aguda grave: estudo comparativo entre índices de gravidade específicos e gerais. Rev. bras. ter. intensiva 2012;24(3):246-251.
16. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clinical Gastroenterology and hepatology 2009;7:702-705.
17. Al Hajjar N, Iancu C, Bodea R. Modern therapeutic approach of acute severe forms of pancreatitis. A review of the iteratura and experience of surgical department No III Cluj. Chirurgia 2012;107:605-610.
18. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. American Journal of Gastroenterology. 2010;105(2):435-441.
19. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008;57(12):1698-703.
20. Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, Hammarqvist F, Segersvärd R, Andrén-Sandberg A, Sadr Azodi O. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. Pancreatology 2011;11(5):464-8.
21. Rau BM, Kempainen EA, Gumbs AA et al. Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in Severe Acute Pancreatitis by Procalcitonin: A Prospective International Multicenter Study. Ann Surg. 2007 May; 245(5): 745-754.

ANEXOS

Anexo 1

Folha de recolha de dados

ANÁLISE COMPARATIVA DOS SCORES DE PROGNÓSTICO NA PANCREATITE AGUDA

VINHETA

Internamento:

- Gastroenterologia*
- Cirurgia Geral*
- UCI

*Necessidade de internamento posterior em UCI? ___ Sim ___ Não

Peso (kg): _____

Altura (m): _____

Etiologia provável:

- Biliar
- Etanólica
- Pós-CPRE
- Tóxica
- Outra: _____

Comorbilidades/Fatores de risco:

- Antecedentes de PA
- Pancreatite Crónica
- Insuf. Cardíaca
- Insuf. Renal
- DPOC
- DM
- HTA
- Outra: _____

BISAP

- BUN > 25mg/dL Sim Não
- Alteração da Consciência Sim Não
- SIRS *Ver ao lado* → →
- Idade > 60 anos Sim Não
- Derrame Pleural Sim Não

SIRS

- Temperatura < 36°C > 38°C
- Freq. Cardíaca > 90 bpm Sim Não
- Freq. Respiratória > 24 rpm Sim Não
- Leucócitos < 4x10⁹/L >12x10⁹/L

Critérios de Glasgow-Imrie

- | | Sim | Não |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| PO2 < 60mmHg | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Idade > 55anos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Leucócitos > 15 x10 ⁹ /L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cálcio < 2mmol/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Ureia > 16mmol/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| AST (TGO) >200 U/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| LDH > 600 U/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Albumina < 32g/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Glicose sérica > 10mmol/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

APACHE II

- | | Ver vinheta |
|-------------------------------------|-------------|
| Idade | _____ |
| Temperatura (°C) | _____ |
| Pressão Arterial Média (mmHg) | _____ |
| pH Arterial | _____ |
| Freq. Cardíaca (bpm) | _____ |
| Freq. Respiratória (rpm) | _____ |
| Na ⁺ sérico (mEq/L) | _____ |
| K ⁺ sérico (mEq/L) | _____ |
| Creatinina (mg/dL) | _____ |
| Hematócrito (%) | _____ |
| Leucócitos (total/mm ³) | _____ |
| Escala Coma Glasgow | _____ |

HAPS

- | | | |
|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Sensibilidade Abdominal | Positiva <input type="checkbox"/> | Negativa <input type="checkbox"/> |
| Hematócrito | Normal <input type="checkbox"/> | Aumentado <input type="checkbox"/> |
| Creatinina | ≤ 2 mg/dL <input type="checkbox"/> | > 2 mg/dL <input type="checkbox"/> |

POP

Idade	Ver vinheta
Pressão Arterial Média (mmHg)	_____
Relação PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	_____
pH Arterial	_____
Ureia Sérica (mg/dL)	_____
Ca ²⁺ sérico (mmHg)	_____

Ranson

Na admissão:

Idade > 55 anos	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Contagem de leucócitos no sangue > 16 mil / mL	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Glicose sérica > 11 mmol / L (> 200 mg / dL)	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
AST sérica > 250 UI / L	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
LDH > 350 UI / L	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>

Após 48 horas:

Queda no hematócrito > 11,3444%	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Aumento da ureia de 1,8 ou mais mmol/L (5 ou mais mg/dL) após hidratação intravenosa de fluidos	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Hipocalcemia (cálcio sérico <2,0 mmol/L (<8,0 mg/dL))	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Hipoxemia (PO ₂ <60 mmHg)	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Déficit de base > 4 Meq / L	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>
Sequestro de líquido estimado > 6 L	Sim	<input type="checkbox"/>	Não	<input type="checkbox"/>

Balthazar

<i>Grau A</i>	TC normal	<input type="checkbox"/>
<i>Grau B</i>	Aumento difuso ou focal do pâncreas	<input type="checkbox"/>
<i>Grau C</i>	Anormalidades das glândulas pancreáticas e inflamação peripancreática	<input type="checkbox"/>
<i>Grau D</i>	Coleção de fluido num único local	<input type="checkbox"/>
<i>Grau E</i>	2 ou mais coleções de fluido e/ou bolhas de gás no ou adjacente ao pâncreas	<input type="checkbox"/>

Percentagem de Necrose

Sem necrose	<input type="checkbox"/>
Necrose em 0-30%	<input type="checkbox"/>
Necrose em 30-50%	<input type="checkbox"/>
Necrose em > 50%	<input type="checkbox"/>

Gravidade ATLANTA:	<input type="checkbox"/> Ligeira	<input type="checkbox"/> Grave
Procalcitonina:	24h - _____	48h - _____
PCR:	24h - _____	48h - _____
Amilase:	24h - _____	48h - _____
Lipase:	24h - _____	48h - _____

Anexo 2

Complemento teórico à folha de recolha de dados

Critérios BISAP + SIRS

(Cada item vale 1 ponto)

- BUN > 25 mg/dl
- Alteração da consciência
- SIRS (síndrome da resposta inflamatória sistémica)
- Idade > 60 anos
- Derrame pleural

Critérios de Glasgow-Imrie

(Cada item vale 1 ponto)

- PO₂ < 60mmHg
- Idade >55anos
- Neutrophils + all WBC > 15 x10⁹/L
- Cálcio < 2mmol/L
- Ureia > 16mmol/L
- AST (TGO) >200 U/L e/ou LDH > 600 U/L
- Albumina < 32g/L
- Glicose sérica > 10mmol/

SIRS - presente se cumprir 2 ou mais critérios.

Achado	Valor
Temperatura	<36 °C ou >38 °C
Frequência Cardíaca	>90/min
Frequência Respiratória	>24/min or PaCO ₂ <32 mmHg (4.3 kPa)
Leucócitos	<4x10 ⁹ /L (<4000/mm ³), >12x10 ⁹ /L (>12,000/mm ³)

Critérios HAPS

Feito nos primeiros momentos na admissão (30minutos). Cada item equivale a 1 ponto.

- Sensibilidade abdominal (positiva ou negativa)
- Hematócrito (normal ou aumentado)
- Creatinina (≤ 2 ou > 2)

Graus Balthazar

Graus	Apresentação na TC	Pontos	Percentagem de Necrose	Pontos
A	TC normal	0	Sem necrose	0
B	Aumento difuso ou focal do pâncreas	1	0 a 30% de necrose	2
C	Anormalidades das glândulas pancreáticas e inflamação peripancreática	2	30 a 50% de necrose	4
D	Coleção de fluido num único local	3	Mais de 50% de necrose	6
E	2 ou mais coleções de fluido e/ou bolhas de gás no ou adjacente ao pâncreas	4		