



IPO COIMBRA

ABORDAGEM AO DOENTE COM PANCREATITE AGUDA GRAVE EM UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

Estágio em Unidade de Cuidados Intensivos

Serviço de Medicina Intensiva

Internato de Formação Específica em Cirurgia Geral

Interno de Formação Específica: Miguel Duarte Matias Ângelo

Orientadora de Formação: Dra. Isabel Serra

Diretor de Serviço: Dr. Paulo Telles de Freitas

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, E.P.E.

2022

ÍNDICE

Introdução	3
Embriologia	4
Anatomia	4
Pancreatite Aguda	6
Definição	6
Fisiopatologia	6
Diagnóstico	9
Apresentação Clínica	9
Estudo laboratorial	9
Estudo imagiológico	10
Classificação	12
Pancreatite Aguda Grave	14
Fisiopatologia	14
Definição	14
Epidemiologia e Fatores de Risco	15
Complicações Locais	16
Coleções necróticas agudas	17
<i>Walled-off necrosis</i>	17
Avaliação de Gravidade	17
Abordagem ao Tratamento Médico	21
Fluidoterapia	21
Analgesia	21
Antibioterapia	22
Ventilação mecânica	23
Monitorização da Pressão Intra-abdominal	23
Nutrição	24
Abordagem ao Tratamento Invasivo e Cirúrgico	25
Drenagem Percutânea	25
Necrosectomia Endoscópica	26
Tratamento Cirúrgico	26
Anexos	29
Bibliografia	30

INTRODUÇÃO

A pancreatite é uma doença inflamatória do pâncreas provocada por uma multiplicidade de causas. As mais frequentes são, por ordem decrescente, a presença de litíase biliar e o consumo excessivo de álcool. Relativamente à sua apresentação, esta pode-se categorizar em aguda ou crónica. Quanto à sua gravidade, divide-se em três a quatro categorias (ligeira, moderada, grave, sendo que em algumas literaturas temos também a distinção de crítica).

Por vezes, tendo em conta a fisiopatologia da doença, a pancreatite pode cursar com disfunção de um ou mais órgãos, o que requer um tratamento intensivo, rigorosamente monitorizado e individualizado. Apesar de se optar por um tratamento essencialmente médico no decurso do episódio, por vezes existem indicações para se recorrer a terapêuticas cirúrgicas, cada vez menos invasivas. Pela variedade de possibilidade existentes na abordagens destes doentes, torna-se difícil definir estratégias terapêuticas lineares.

O presente trabalho incide na abordagem do doente com Pancreatite Aguda Grave em contexto de Unidade de Cuidados Intensivos. O objetivo será a revisão deste tema, apresentando as mais recentes recomendações.

EMBRIOLOGIA

O pâncreas inicia o seu desenvolvimento aproximadamente ao 26º dia gestacional, sendo a sua origem na porção caudal do intestino primitivo, nas células endodérmicas. Primeiramente, surgem os botões pancreáticos primitivos: um dorsal, que surge antes do ventral e que se localiza no mesentério dorsal, e outro ventral, que se desenvolve de uma evaginação do divertículo hepático embrionário na entrada do ducto biliar. O botão pancreático ventral dá origem apenas a parte da cabeça do pâncreas e à apófise unciforme. Assim, a maior parte do pâncreas é formada pelo botão dorsal. Quando o estômago, duodeno e o mesentério ventral iniciam a sua rotação, o pâncreas passa a localizar-se junto à parede abdominal posterior, no espaço retroperitoneal.

No início do período fetal, as porções secretórias do pâncreas, os ácinos, começam-se a formar em redor dos ductos do parênquima, sendo que a secreção hormonal se inicia na 10ª semana de gestação.¹

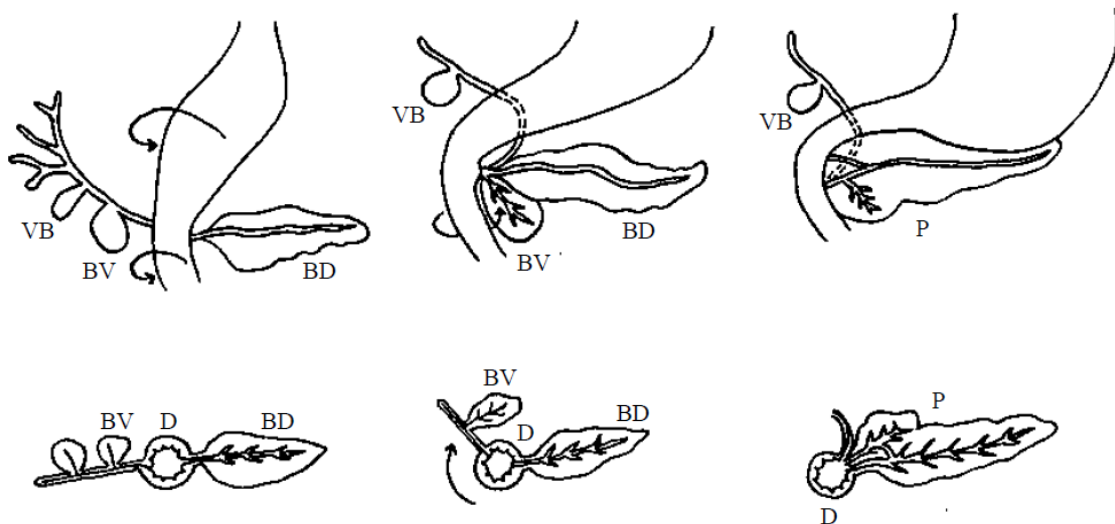


Figura 1 – Desenvolvimento embriológico do pâncreas: representação dos cortes coronal (imagens superiores) e axial (imagens inferiores). Da esquerda para a direita: quinta, sexta e sétima semanas de desenvolvimento embrionário².

VB – Vesícula Biliar; BV – Botão Ventral; BD – Botão Dorsal; D – Duodeno; P – Pâncreas.

ANATOMIA

O pâncreas é um órgão intra-abdominal maioritariamente retroperitoneal, ao nível da primeira vértebra lombar, sendo que a sua porção caudal é já considerada intra-abdominal, mais especificamente no ligamento espleno-renal. Mede entre 10 a 20 cm e é dividido em quatro porções: cabeça, colo, corpo e cauda. A cabeça encontra-se no hipocôndrio direito adjacente à porção descendente do duodeno (D2), estendendo-se a cauda até ao hilo esplênico no hipocôndrio

esquerdo. Relaciona-se anteriormente com o pequeno epíloon que o separa da face posterior do estômago (zona onde mais frequentemente se formam pseudoquistos pancreáticos após um episódio de pancreatite aguda). Posteriormente relaciona-se com a aorta abdominal, a veia cava inferior, os vasos mesentéricos superiores, o pilar esquerdo do diafragma, o rim esquerdo e a respetiva glândula suprarrenal.

Na cabeça do pâncreas, o ducto pancreático principal fica à esquerda do colédoco, unindo-se a este, penetrando a parede de D2 e dando origem à papila de Vater, a qual é rodeada pelo esfíncter de Oddi. Poderá existir ainda um ducto pancreático acessório cuja drenagem será realizada também em D2, aproximadamente 2 cm proximalmente à papila de Vater³.

A vascularização arterial é assegurada por ramos diretamente do tronco celíaco e pela artéria mesentérica superior. Para além disso, uma grande porção do pâncreas é vascularizada por ramos oriundos da artéria esplénica. A cabeça do pâncreas tem um fornecimento vascular adicional das artérias pancreaticoduodenais superior (originária da gastroduodenal) e inferior (da mesentérica superior). Já a drenagem venosa realiza-se para o sistema porta, através da veia esplénica (no que ao corpo e cauda diz respeito) e das veias pancreaticoduodenais superior e inferior para a mesentérica superior relativamente à cabeça e colo. A drenagem linfática segue a vascularização arterial.

É uma glândula finamente lobulada com uma componente endócrina e exócrina. Cada lóbulo é composto por ácinos, que constituem a porção exócrina do órgão. São constituídos por células serosas piramidais com os seus ápices a rodear um ducto central de epitélio simples cuboide, para os quais drenam. À medida que os ductos aumentam de tamanho, a sua histologia passa a ser substituída gradualmente por epitélio cuboide estratificado. Dispersas entre os ácinos estão os ilhéus de Langerhans, os quais são responsáveis pela função endócrina. São constituídos por células alfa, beta e delta que secretam glucagon, insulina e somatostatina respetivamente e têm uma concentração superior na cauda. Podem-se encontrar ainda outras células responsáveis pela produção de péptido intestinal vasoativo (VIP), polipéptido pancreático, motilina, serotonina e substância P. À medida que a idade aumenta, podem-se encontrar níveis cada vez maiores de adipócitos.

PANCREATITE AGUDA

Definição

Pancreatite Aguda (PA) é definida pelo início de inflamação do parênquima pancreático e consequente destruição acinar com uma apresentação de doença que pode assumir vários níveis de gravidade desde a inflamação pancreática autolimitada até uma síndrome de resposta inflamatória multissistêmica com falência multiorgânica e morte⁴.

É uma das causas principais de internamento por doença gastrointestinal a nível mundial.

Fisiopatologia

O pâncreas, sendo um órgão com função endócrina e exócrina, tem um papel importante na digestão e absorção de nutrientes através da secreção enzimática de amilase, lipase, tripsina e outras enzimas proteolíticas. Estas enzimas são produzidas nos ácinos, armazenadas no complexo de Golgi em vacúolos e posteriormente transportadas na sua forma inativa como zimogénios para a porção apical das células. Quando estimuladas, são libertadas para o ducto central do ácino. Só já no lúmen duodenal o tripsinogénio é convertido em tripsina pela enterocinase (produzida pelos enterócitos), que por sua vez irá converter as restantes enzimas na sua forma ativa.

Apesar de ainda não se encontrar totalmente esclarecida, pensa-se que o evento inicial da patogénese será a conversão do tripsinogénio em tripsina ainda no ácino, o que irá resultar em dano intracelular com autodigestão pancreática e libertação sistémica de enzimas proteolíticas na sua forma ativada.⁴

Existem diversas causas (Tabela 1) para este acontecimento, sendo a mais comum a litíase biliar, que corresponde a cerca de 40% dos casos⁵.

Causas de Pancreatite Aguda	
Obstrução	
	Litíase Biliar Tumores: ampular ou pancreático Anomalias do desenvolvimento: pâncreas divisum, coledococelo, pâncreas anular Divertículo duodenal periampular Esfíncter de Oddi Hipertensivo Obstrução da ansa aferente pós-reconstrução cirúrgica
Toxinas	
	Álcool Etílico Metanol Veneno de Escorpião Inseticidas organofosforados
Fármacos	

Associação definitiva: azatioprina ou 6-mercaptopurina, ácido valpróico, estrogénios, tetraciclina, metronidazol, nitrofurantoína, pentamidina, furosemida, sulfonamidas, metildopa, citarabina, cimetidina, ranitidina, sulíndaco e zalcitabina Associação provável: tiazidas, ácido etacrínico, fenformina, procainamida, clorotalidona e asparaginase
Doenças metabólicas
Hipertrigliceridemia, hipercalcemia, doença renal crónica estadio V
Trauma
Acidente: trauma abdominal (viação, ciclismo, etc.) Iatrogénico: pós-operatório, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica
Doenças infecciosas
Parasitas: Ascariíase, clonorquíase Viral: Papeira, rubéola, hepatite A, hepatite B, hepatite C, coxsackie vírus B, enterovírus, adenovírus, citomegalovírus, varicela, Epstein-Barr, VIH Bacteriano: Micoplasma, <i>Campylobacter jejuni</i> , tuberculose, <i>Legionella spp</i> , Leptospirose
Doenças Vasculares
Isquémia: Hipoperfusão ou embolização aterosclerótica Vasculite: Lupus, poliartrite nodosa, hipertensão maligna
Doenças Idiopáticas
Entre 10% e 30% Cerca de 60% têm litíase oculta (microlitíase, lama biliar) Causas menos comuns: Disfunção do esfíncter de Oddi, mutações do regulador transmembranar da fibrose cística
Outros
Úlcera péptica Doença de Crohn duodenal Doenças associadas à gravidez Doenças pediátricas: Síndrome de Reye, fibrose cística

Tabela 1 – Causas de Pancreatite Aguda⁴

Relativamente à pancreatite aguda litiásica, esta resulta da obstrução mecânica da ampola de Vater por um cálculo ou edema causado pela passagem de cálculos pelos ductos que irá resultar em hipertensão ductal e lesão acinar. Por outro lado, a metabolização do álcool em produtos tóxicos irá aumentar o conteúdo enzimático e destabilizar os grânulos de zimogénio, com aumento sustentado dos níveis de cálcio⁶. É graças a esta libertação de enzimas como as referidas anteriormente que irá ocorrer uma rutura das membranas tecidulares com consequente apoptose, necrose, edema, dano vascular, hemorragia e subsequente resposta inflamatória localizada e sistémica. Para além da destruição pancreática, caso haja translocação enzimática e de citocinas para a cavidade peritoneal, ocorrerá perda de fluídos para o terceiro espaço que leva a peritonite e ascite. Ao entrarem na corrente sanguínea, resulta uma resposta inflamatória sistémica que por sua vez poderá resultar em Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ARDS) e em Lesão Renal Aguda (LRA).⁷ Estas complicações sistémicas são maioritariamente provocadas pelo aumento da permeabilidade capilar resultante da libertação de citocinas como a interleucina (IL)-

1, IL-6 e IL-8.⁸. O facto de existir também uma disrupção da barreira gastrointestinal aumenta o risco de translocação bacteriana e, conseqüentemente, de infeção e sépsis.

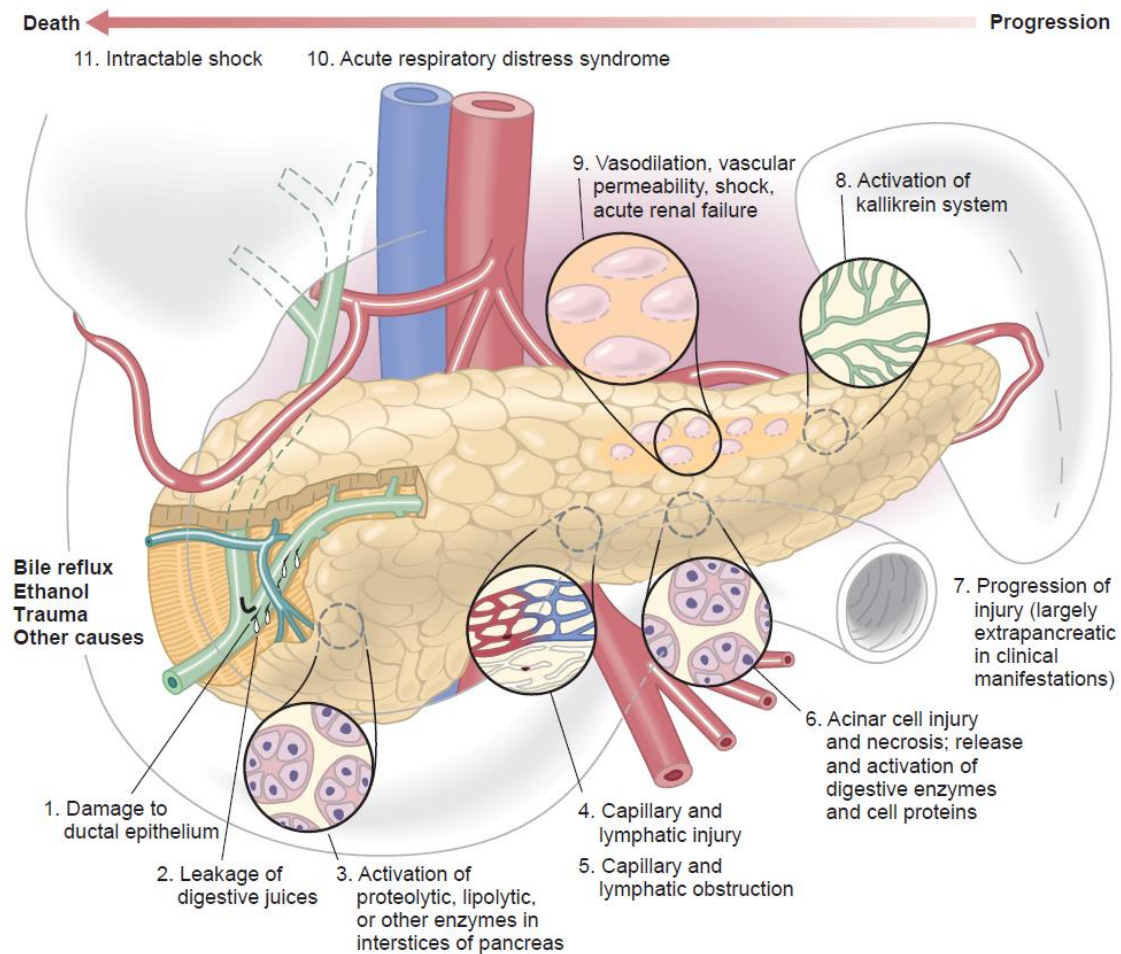


Figura 2 – Teoria para a cascada de eventos na fisiopatologia da pancreatite aguda, iniciando-se com a libertação de substâncias tóxicas para o parênquima e terminando no choque e morte. A lesão do epitélio ductal ou dos ácidos resultará do refluxo biliar, aumenta da pressão intraductal, álcool ou trauma⁴.

Diagnóstico

De modo a estabelecer o diagnóstico de Pancreatite Aguda temos que estar perante 2 dos seguintes^{9,10}:

- Dor abdominal consistente com a doença;
- Evidência bioquímica de pancreatite (amílase e / ou lípase séricas superiores a 3x o valor limite do normal);
- Achados imagiológicos sugestivos em Tomografia Computorizada com contraste endovenoso.

Apresentação Clínica

O ponto fulcral da pancreatite aguda é a dor abdominal persistente. A dor habitualmente é epigástrica com irradiação para os flancos e região dorso-lombar, também descrita como dor “em cinturão”. É a partir do momento que o doente sente dor que se considera o início do episódio. Surge de forma repentina, intensa e por vezes agrava com o ortostatismo. É frequente a existência concomitante de náuseas e vômitos.

Ao exame objetivo existem alguns sinais sugestivos de pancreatite aguda grave necrohemorrágica como o Sinal de Cullen (equimose periumbilical) e o de Grey-Turner (equimoses nos flancos).

Como diagnóstico diferencial deve-se ter em conta qualquer afeção das vias biliares (cólica biliar, colecistite, colangite), rutura de víscera oca (como a perfuração de úlcera péptica), causas vasculares (dissecção da aorta ou rutura de aneurisma aórtico) e outras causas médicas como o enfarte agudo do miocárdio.

Estudo laboratorial

Sabemos da fisiopatologia da pancreatite aguda que esta cursa com a libertação para a corrente sanguínea das enzimas proteolíticas como a amílase, lípase, elastase e tripsina. A amílase, para além de ser secretada pelo pâncreas, também o é pelas glândulas salivares, intestino delgado, ovários, adipócitos e músculo. Na pancreatite aguda, os seus níveis séricos aumentam entre as 6 e 24 horas, ocorre um pico às 48 horas e voltam ao seu valor basal entre os 3 e os 7 dias. A lípase tem surgido cada vez mais como a enzima mais fiável no diagnóstico de pancreatite aguda, sendo que as mais recentes guidelines e recomendações indicam que, a escolher apenas uma determinação, que seja a lípase preferida relativamente à amílase. Tal é apoiado por esta ter uma maior sensibilidade e uma janela diagnóstica mais ampla. Sabemos que temos uma elevação sérica entre as 4 e as 8 horas depois do início do episódio, com um pico às 24 horas e que volta a diminuir para o valor basal entre os 8 e os 14 dias^{11,12}.

A ausência de litíase biliar deverá levar a equipa a estudar os níveis de triglicéridos (sendo que esta poderá ser assumida como a etiologia causadora de pancreatite quando o valor é >1000 mg/dl). Deve ainda ser avaliado o abuso crónico de álcool.

Não existe um valor laboratorial capaz de avaliar ou prever a gravidade dos doentes com pancreatite aguda grave⁹. Para nos guiar na avaliação destes doentes, a Procalcitonina, um propeptido inativo da hormona calcitonina que se encontra aumentada em doentes com infeções bacterianas e fúngicas¹³, tem sido defendida como um marcador preditivo fiável da gravidade do episódio de pancreatite aguda e o risco de desenvolver pancreatite aguda grave infetada¹⁴⁻¹⁷. Um valor sérico baixo é um forte preditor negativo de necrose infetada⁹.

A Proteína C reativa (PCR) para avaliação da gravidade tem um papel limitado, visto que tem a desvantagem do seu pico sérico se dar apenas entre as 48 e as 72 horas após início do episódio¹⁸. Outras alterações laboratoriais que podem ser usadas para caracterização de um episódio mais grave de pancreatite aguda são a Ureia (quando acima de 20mg/dl ou em rampa crescente) e o hematócrito (que acima dos 44% representa um fator de risco independente para necrose pancreática). Um valor sérico elevado da Desidrogenase Láctica (LDH) prediz pancreatite aguda grave, mortalidade e admissão em Unidade de Cuidados Intensivos, mas não poderá ser interpretado de forma isolada¹⁹.

Estudo imagiológico

Ecografia Abdominal

Perante um doente com uma suspeita da pancreatite aguda, deverá o mesmo ser submetido a uma Ecografia Abdominal nas primeiras 48 horas. Tal decisão prende-se com a necessidade de avaliação da etiologia que irá determinar o tratamento²⁰.

Tomografia Computorizada (TC)

Na avaliação inicial do doente, é um exame que traz pouco benefício. Estará indicada aquando da persistência de dúvida diagnóstica, especialmente para excluir a presença de outras causas como as referidas anteriormente ou para avaliar se existirá alguma hemorragia ou trombose associada ao episódio de pancreatite. À exceção destas indicações, a utilização precoce da TC não está indicada²¹. Esta ideia prende-se com a noção de que nas primeiras 48 a 72 horas não serão visíveis áreas de necrose ou isquémia e, portanto, o rumo do tratamento não será diferente. Quando utilizada, deverá ser sempre que possível com contraste endovenoso. Tem uma

sensibilidade na detecção de necrose após os 4 dias de perto de 100%²². Balthazar et al. estabeleceram uma escala que permite a avaliação da gravidade da pancreatite através da TC.

Índice de Gravidade de Pancreatite Aguda em TC		
Grau na TC	Definição	Pontuação de Grau
A	Pâncreas normal	0
B	Aumento pancreático	1
C	Inflamação pancreática com/sem necrose gordura peripancreática	2
D	Coleção peripancreática única	3
E	≥2 coleções fluidas e/ou ar retroperitoneal	4
% Necrose	Definição	Pontuação de Necrose
0	Realce pancreático uniforme	0
< 30%	Ausência de realce em regiões da glândula equivalente em tamanho à cabeça do pâncreas	2
30 – 50%	Ausência de realce em 30-50% da glândula	4
> 50%	Ausência de realce em >50% da glândula	6
Índice de Gravidade em TC	Morbilidade	Mortalidade
0 – 1	0	0
2 – 3	8%	3%
4 – 6	35%	6%
7 – 10	92%	17%

Tabela 2 – Índice de Gravidade de Pancreatite Aguda em TC²²

É o método de diagnóstico de eleição para diagnóstico, estadiamento da gravidade e detecção de complicações.

Ressonância Magnética (RMN)

É utilizada em doentes com alergia ao contraste da TC, em doentes com doença renal crónica ou em grávidas para minimizar a radiação. É menos sensível na detecção de gás nas coleções líquidas comparativamente à TC.

Quando a ecografia e os restantes métodos complementares de diagnóstico não demonstram litíase, mas a suspeição é forte, poderá ser utilizada a Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM) para despiste de Coledocolitíase oculta, tendo uma sensibilidade de 97% e uma especificidade de 84% na detecção de Coledocolitíase, evitando assim exames mais invasivos²³.

Classificação

A classificação mundialmente mais aceita para estratificação da doença é a *Revised Atlanta Classification*¹⁰. A gravidade é classificada como leve, moderada ou grave, sendo a sua definição resumida na Tabela 3

Graus de Gravidade de Pancreatite Aguda		
Leve	Moderada	Grave
<ul style="list-style-type: none">• Sem falência de órgão• Sem complicações locais ou sistêmicas	<ul style="list-style-type: none">• Falência de órgão temporária (< 48 horas) e / ou• Complicações locais ou sistêmicas sem falência de órgão persistente	<ul style="list-style-type: none">• Falência de órgão persistente (>48 horas)<ul style="list-style-type: none">- Simples- Múltipla

Tabela 3 – Estratificação da Gravidade de Pancreatite Aguda¹⁰

A forma leve (ou pancreatite aguda edematosa intersticial) não cursa com falência de órgão, complicações locais ou sistêmicas e habitualmente resolve no prazo de uma semana. A função endócrina recupera rapidamente, sendo que a função exócrina poderá levar cerca de um ano até à recuperação total²⁴. Se existir falência de órgão de forma temporária, menos de 48 horas, com complicações locais ou exacerbação das comorbidades já existentes, é classificada como moderada. Por outro lado, se não for possível reverter esta falência de órgão em menos de 48 horas, então é considerada grave, sendo esta a categoria em que nos iremos concentrar neste trabalho.

É importante aferir as diferentes formas de gravidade tendo em conta que existe uma associação estatisticamente e clinicamente significativa nas diferenças entre elas no que diz respeito à duração de internamento, a necessidade de admissão em unidade de cuidados intensivos, o tipo de suporte nutricional, necessidade de tratamento invasivo e a mortalidade hospitalar²⁵.

Durante o episódio de agressão podemos distinguir dois períodos: a fase precoce e a fase tardia. A fase precoce resulta da resposta do hospedeiro à lesão pancreática, sendo mediada por ativação de cascatas de citocinas que acabam por se manifestar num Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (ou *SIRS*) que implica a presença de dois ou mais dos seguintes: frequência cardíaca > 90 batimentos por minuto; Temperatura corporal <36°C ou >38°C; Leucócitos <4000 ou >12000/mm³; Frequência Respiratória >20 ciclos por minuto ou PCO₂<32 mmHg²⁶. Termina habitualmente durante a primeira semana mas pode-se estender até à segunda. Sempre que a *SIRS* está presente, o doente acarreta um risco mais elevado de disfunção de órgão, sendo que

se atingir mais do que um órgão, é considerada uma falência multiorgânica. Não é seguro nesta fase assumir que existem complicações predominantes na determinação da gravidade, tal como não é adequado aferir a extensão de necrose pancreática nos primeiros dias da doença²⁷.

A fase tardia, que ocorre apenas nos doentes com pancreatite aguda moderada e grave, caracteriza-se pela presença persistente de inflamação sistémica. É nesta fase que evoluem as complicações locais e que é essencial a distinção entre as diferentes características morfológicas das mesmas, tendo em conta que diferentes complicações requerem diferentes tipos de tratamento. A persistência da falência de órgão é o determinante principal da gravidade, sendo que a sua presença, em geral, deverá levar a uma transferência urgente para uma Unidade de Cuidados Intensivos.

PANCREATITE AGUDA GRAVE

Fisiopatologia

Os doentes com pancreatite aguda podem desenvolver uma síndrome de resposta inflamatória sistémica em resposta à agressão inflamatória. Caso esta se mantenha de forma persistente, pode cursar com a falência de órgão e, nesse caso, condicionar a necessidade de tratamento em contexto de cuidados intensivos. Esta falência ocorre pelo envolvimento de um órgão ou sistema em resposta direta à inflamação nesse local ou então pelos efeitos sistémicos da inflamação num outro local.

Quanto tal acontece estamos perante um quadro de Pancreatite Aguda Grave (PAG), tal como preconizado pela *Revised Atlanta Classification*¹⁰.

Definição

Considera-se falência de órgão quando existe uma disfunção grave de um órgão ou sistema de órgãos que seja fundamental para a manutenção da vida. A forma como podemos assumir que esta falência existe é através da medição do parâmetro que melhor define a sua função. Por exemplo, a medição da creatinina sérica para avaliar a função renal ou a pressão parcial de oxigénio arterial para a função pulmonar. Quando pensamos em disfunção de órgão na pancreatite aguda, aqueles que devem ser avaliados por serem considerados os mais importantes são os visados na Escala de Marshall Modificada: respiratório, renal e cardiovascular. Qualquer sistema de órgãos com uma pontuação superior ou igual a 2 persistente durante mais de 48 horas é considerada falência de órgão persistente e num doente com o diagnóstico de Pancreatite Aguda, define uma Pancreatite Aguda Grave. Uma das vantagens desta escala é a possibilidade de ser utilizada no momento do diagnóstico e de forma diária¹⁰.

ESCALA DE MARSHALL MODIFICADA					
SISTEMA DE ÓRGÃOS	PONTUAÇÃO				
	1	2	3	4	5
Respiratório (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤100
Renal Creatinina (mg/dl) ^a	≤1,4	1,5-1,8	1,9-3,5	3,6-4,9	≥5
Cardiovascular PAS mmHg) ^b	>90	<90; resposta a ressuscitação com fluídos	<90; sem resposta à ressuscitação com fluídos	<90 com pH ≥7,2 e <7,3	<90 com pH <7,2

Tabela 4 – Escala de Marshall Modificada¹⁰

^a A pontuação para os doentes renais crónicos depende do agravamento do valor de creatinina consoante o valor basal. Não existe, no entanto, uma correção formal para valores basais de creatinina $\geq 1,4$ mg/dl;

^b Sem suporte inotrópico.

Dentro dos sistemas afetados, o mais comumente afetado será o respiratório, estando a ventilação mecânica e a disfunção multiorgânica associadas a um pior prognóstico. Apesar disso, a falência cardiovascular é a que tem o pior prognóstico das três.

Caso a lesão de órgão se estabeleça nos primeiros dias de diagnóstico, é considerada uma Pancreatite Aguda Grave precoce e acarreta uma mortalidade superior primeiramente devido a uma resposta inflamatória estéril, mas que posteriormente se poderá dever a sépsis caso ocorra sobreinfecção pancreática.

Epidemiologia e Fatores de Risco

Cerca de 8-20% dos doentes que desenvolvem Pancreatite Aguda progridem para falência de órgão e, conseqüentemente, para a classificação de Pancreatite Aguda Grave.

Existem fatores de risco conhecidos para esta progressão como sejam a idade, comorbilidades, obesidade, hipertrigliceridémia, a etiologia, a extensão da lesão pancreática e a predisposição genética⁹:

- Idade: A idade avançada habitualmente coincide com a presença de outras comorbilidades e é um fator de risco para lesão de órgão;
- Comorbilidades: Por si só contribuem para um pior prognóstico vital que são agravadas pela presença de uma nova patologia;
- Obesidade: A obesidade, pela lipotoxicidade, causa falência multiorgânica e exacerba o episódio de pancreatite. Mais particularmente, a obesidade visceral, principalmente a peripancreática, está fortemente associada ao agravamento da pancreatite aguda independentemente da necrose pancreática e predispõe ao desenvolvimento de lesão de órgão. Assim, considera-se que a obesidade é um fator de mau prognóstico em doentes com pancreatite aguda;
- Hipertrigliceridémia: Níveis elevados de triglicéridos estão associados ao desenvolvimento de lesão de órgão persistente e, portanto, correlacionam-se com a gravidade da Pancreatite Aguda;

- Etiologia: Apesar de não ser um fator de risco independente, os doentes com pancreatites agudas induzidas pelo álcool podem ter um risco superior de lesão de órgão mais precoce;
- Extensão de lesão pancreática: é medida através da dimensão da necrose pancreática e a sua relação com lesão de órgão está relatada. Embora a causalidade não tenha sido ainda estabelecida, sabe-se que os mecanismos que levam a necrose e a falência sistemática que se manifesta com lesão de órgão estão intimamente ligados. A dúvida persiste se será a extensão da necrose que leva ao desenvolvimento de lesão de órgão ou se será que ambos resultam da lesão pancreática aguda;
- Predisposição genética: Existem alguns polimorfismos genéticos que podem estar relacionados com as diferentes respostas inflamatórias de doente para doente perante um episódio de pancreatite aguda. Por exemplo, alguns estudos demonstram que o polimorfismo do gene *TNF-α* está associada à gravidade da doença e que o polimorfismo do *MCP-1* (sendo o fator de risco o alelo G) está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de uma forma grave de pancreatite.

Complicações Locais

Como complicações locais deste episódio inflamatório agudo podemos ter coleções fluídas peripancreáticas, pseudoquistos, coleções necróticas agudas e *walled-off necrosis* (WON), segundo a classificação de Atlanta. Qualquer uma destas, poderá sobreinfetar, piorando a gravidade do quadro clínico e o prognóstico. As duas primeiras complicações são resultado habitualmente da pancreatite aguda edematosa intersticial, sendo as coleções peripancreáticas registadas em fase aguda e os pseudoquistos acima das

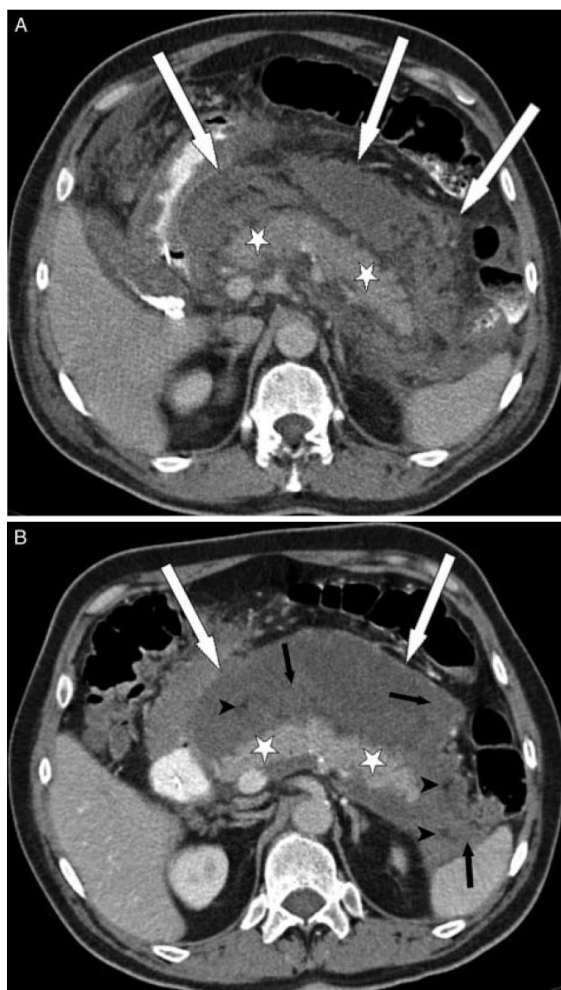


Figura 3 – (A) Coleções necróticas aguda num doente com pancreatite aguda necrotizante envolvendo apenas o tecido peripancreático. O pâncreas encontra-se bem perfundido (estrelas) e apresenta componentes heterogêneos no retroperitoneu delimitado pelas setas brancas. (B) O mesmo doente que (A) mas passado algumas semanas. Encontra-se uma coleção heterogênea com áreas de gordura (setas pretas) rodeadas de componente fluído. +E uma imagem típica de necrose peripancreática¹⁰

quatro semanas. Já as coleções necróticas podem ser agudas ou já com parede estabelecida, sendo que estas últimas raramente são detetáveis antes das 4 semanas após início do episódio. É importante o reconhecimento destas alterações tendo em conta que o seu tratamento dirigido poderá estar indicado.

Coleções necróticas agudas

A diferença entre estas e as coleções fluídas peripancreáticas é a presença de tecido necrótico que se origina da destruição celular do parênquima pancreática e/ou os tecido adjacente, enquanto as coleções peripancreáticas não envolvem necessariamente lesão parenquimatosa (Figura 3), podendo ocorrer no caso de disrupção de um ducto pancreático. Os exames complementares de diagnóstico mais fiáveis na caracterização de uma coleção são a ecografia, a ressonância magnética ou a ecoendoscopia.

Walled-off necrosis

São coleções com algum tempo de evolução que apresentam uma parede inflamatória espessa com um interior necrótico. A maturação ocorre habitualmente mais de 4 semanas após o início de uma pancreatite aguda necrotizante. Podem muitas vezes ser confundidas com pseudoquistos, daí ser essencial a realização de um método de imagem mais específico. Caso haja sobreinfecção, imagiologicamente poderá ver-se gás dentro da coleção e formar um nível ar/líquido, dependendo do conteúdo. Caso se mantenha a dúvida, poderá o doente ser submetido aspiração do conteúdo por agulha fina, especialmente se se estiver a ponderar drenagem percutânea.

Avaliação de Gravidade

Existem várias escalas possíveis de serem utilizadas para prever gravidade, complicações, morbidade e mortalidade. A maioria das escalas focam-se na morte como o resultado mas, tendo em conta que a mortalidade por pancreatite aguda tem vindo a diminuir, deverá ser repensado se se deverá manter este o principal resultado em estudo²⁸. Não existe uma escala que seja o *gold standard* na previsão de um episódio de pancreatite aguda grave. A maior parte dos instrumentos que temos disponíveis para estratificar os doentes requerem pelo menos 24 horas após o início do episódio, o que se traduz numa perda de tempo que é crucial na abordagem do doente crítico, tendo em conta que existem estudos que concluem que cerca de 75% os doentes com pancreatite aguda que necessitaram de suporte de cuidados intensivos foram transferidos para estas unidades na primeiras 72 horas, com uma mediana de 24 horas após a admissão em cuidados de saúde²⁹.

Ao longo do tempo, várias foram as escalas utilizadas, sendo que estas se baseiam nos dados demográficos, parâmetros laboratoriais, características imagiológicas e sinais clínicos. Entre elas podemos encontrar os critérios de Ranson, a Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), o Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e o Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP).

Os critérios de Ranson contêm 11 parâmetros para avaliação da gravidade da pancreatite aguda de origem alcoólica os critérios de Ranson modificados 10 parâmetros para avaliação da gravidade da pancreatite aguda litiásica.

Critérios de Ranson – Pancreatite Aguda Alcoólica	
0 horas	
Idade	> 55
Leucócitos	> 16000/mm ³
Glicémia	> 200 mg/dL
LDH	> 350 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	> 250 U/L
48 horas	
Hematócrito	Descida de ≥ 10%
Ureia	Aumento de ≥ 5 mg/dL apesar dos fluidos
Cálcio sérico	< 8mg/dL
pO ₂	< 60 mmHg
Défice de bases	> 4 Meq/L
Défice estimado de fluidos	> 6000 mL

Critérios de Ranson – Pancreatite Aguda Litiásica	
0 horas	
Idade	> 70
Leucócitos	> 18000/mm ³
Glicémia	> 220 mg/dL
LDH	> 400 U/L
Aspartato aminotransferase (AST)	> 250 U/L
48 horas	
Hematócrito	Descida de ≥ 10%
Ureia	Aumento de ≥ 2 mg/dL apesar dos fluidos
Cálcio sérico	< 8mg/dL
Défice de bases	> 5 Meq/L
Défice estimado de fluidos	> 4000 mL

Tabela 5 – Critérios de Ranson e Ranson Modificados⁶

Cada critério vale 1 ponto, sendo que a taxa de mortalidade aumenta com o número de pontos. De 0 a 2 pontos, existe uma mortalidade de 0-3%; 3 a 4 pontos uma mortalidade de 11-15%; 5 a 6 pontos uma mortalidade de 40%; ≥ 7 pontos correlaciona-se com uma mortalidade de quase 100%.

A avaliação APACHE II tem em consideração o estado de saúde do doente e 12 parâmetros fisiológicos, mas não é específica para a pancreatite aguda e não está desenhada para utilização diária.

APACHE II – Apresentação simplificada	
Parâmetro avaliado	Valores
Temperatura	$< 36^{\circ}\text{C}$ $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
Pressão Arterial Média	< 70 ou ≥ 110 mmHg
Frequência Cardíaca	< 70 ou ≥ 110 batimentos por minuto
Frequência Respiratória	< 12 ou ≥ 25 ciclos por minuto
Diferença de oxigênio alveolar para arterial (com $\text{FiO}_2 \geq 0,5$)	< 200 ou ≥ 200 ou PaO_2 (com $\text{FiO}_2 < 0,5$) < 70 ou ≥ 70
pH	$< 7,33$ ou $\geq 7,50$
Sódio sérico	< 130 ou ≥ 150
Potássio sérico	$< 3,5$ ou $\geq 5,5$
Creatinina	$< 0,6$ ou $\geq 1,5$
Hematócrito	< 30 ou ≥ 46
Leucócitos	< 3000 ou ≥ 15000
Idade	> 44
Insuficiência de órgãos	Presente ou ausente

Tabela 6 – Avaliação APACHE II⁶

Como vantagens sabemos que se trata de um sistema de pontuação mundialmente utilizado e validado e que tem um bom valor preditivo negativo na avaliação da gravidade de pancreatite aguda. No entanto, não é de fácil utilização tendo em conta a variedade de parâmetros a avaliar e o complexo sistema de pontuação. Alguns estudos sugerem que um valor para o qual se poderá considerar preditivo de desenvolvimento de pancreatite aguda grave será uma pontuação $\geq 8^9$.

Já o BISAP é um índice de gravidade que foi desenvolvido para utilização à cabeceira do doente, sendo atribuído um ponto por cada parâmetro avaliado nas primeiras 24 horas, tal como demonstra a seguinte tabela.

Avaliação BISAP	
Parâmetro	Condição
Ureia Sérica	> 25 mg/dL
Glasgow Coma Score	< 15
Evidência de SIRS	Sim
Idade	> 60 anos
Derrame pleural	Sim

Tabela 7 – Avaliação BISAP¹⁹

Com um total de 0 a 2 pontos, a mortalidade é de <2%; Entre 3 e 5 pontos a mortalidade é > 15%, sendo que este intervalo de pontos apresenta um valor estatisticamente significativo para o diagnóstico de pancreatite aguda grave, falência orgânica e mortalidade³⁰.

Um estudo demonstrou que este sistema é capaz de identificar alguns doentes com risco aumentado de mortalidade antes do estabelecimento de falência de órgão³¹.

Um estudo comparativo realizado em 2021 discutiu as limitações dos critérios de Ranson quando comparados com o APACHE II e o BISAP. O que se concluiu foi que o APACHE II é mais sensível que os critérios de Ranson e que o BISAP é mais específico que os critérios de Ranson³². Associadamente a isto, os critérios de Ranson apenas utilizam a medição da Ureia após as 48 horas, existindo evidência que níveis elevados anteriormente a este limite temporal estão associados a um aumento da gravidade e mortalidade⁶.

Abordagem ao Tratamento Médico

Inicialmente, o tratamento deverá incidir primariamente nos sintomas agudos através de uma ressuscitação agressiva com fluídos endovenosos, controlo da dor e avaliação e monitorização constante da função orgânica.

Em contexto de unidade de cuidados intensivos deve ser realizada a colocação de linha arterial, pelo menos dois cateteres periféricos (caso exista lesão renal e instabilidade hemodinâmica, será preferível a cateterização central) e algaliação, monitorizando em permanência a saturação periférica de oxigénio, o traçado eletrocardiográfico e registado o débito urinário com consequente balanço hídrico³³.

Fluidoterapia

Não existe um valor específico para definir as necessidade de aporte de fluídos endovenosos neste tipo de doentes. O que sabemos é que a sua administração deverá ocorrer o mais precocemente possível e de forma agressiva, sem esperar por agravamento hemodinâmico.

É graças a esta estratégia que assistimos a uma redução da mortalidade associada às pancreatites na última década, mantendo a microcirculação e assim evitando a necrose pancreática. O volume deverá ser adaptado ao doente com base na sua idade, peso e existência de patologia renal ou cardíaca prévia³⁴. Uma forma de realizarmos a monitorização da volemia e perfusão tecidual é através da avaliação laboratorial da ureia, hematócrito, creatinina e lactatos. Relativamente ao tipo de soros a utilizar deverão ser cristalóides isotónicos, não havendo uma superioridade clara da utilização de lactato de Ringer comparativamente aos restantes^{35,36}.

Analgesia

Sendo a dor habitualmente o evento inicial para o doente recorrer a cuidados de saúde, o seu alívio de forma rápida é importante. A analgesia não deve ser protelada e deverá ser administrada nas primeiras 24 horas para não comprometer a qualidade de vida do doente. Por vezes o Paracetamol e Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs) podem ser insuficientes (sendo que estes últimos devem ser utilizados com precaução principalmente em doentes com lesão renal oligúricos ou hipovolemicos). Assim, os opióides são uma opção, não havendo superioridade de um relativamente a outro. Deverá até ser utilizada analgesia multimodal³⁷ e considerada ainda a possibilidade de analgesia epidural para doentes com necessidade de opióides em altas doses por um período extenso³⁸. Em doentes não entubados poderá preferir-se a hidromorfona comparativamente à morfina ou fentanil⁹.

Antibioterapia

Não está recomendada a utilização por rotina de antibioterapia profilática, ou seja, perante ausência documentada de infecção para prevenir uma infecção futura, tendo em conta que não existem estudos que demonstrem a sua eficácia na prevenção de complicações infecciosas em doentes com necrose estéril, nem diminuem a mortalidade e morbidade a não ser que estejamos perante uma pancreatite aguda grave infetada³⁹⁻⁴¹.

A utilização de antibioterapia está sim recomendada perante um doente com a hipótese de infecção local no contexto da pancreatite aguda, o que nem sempre é fácil distinguir de outras possíveis fontes infecciosas, principalmente falando de doentes em unidades de cuidados intensivos. Existem alguns sinais que nos indicam infecção como a presença de gás no espaço retroperitoneal mas que está presente num número limitado de doentes. Por outro lado, a elevação da PCR, febre ou leucitose podem ser apenas resultado da SIRS, pelo que não são específicos. Esta sobreinfecção ocorre maioritariamente entre a segunda e quarta semana após o início do episódio de pancreatite⁴².

A patogénese da sobreinfecção bacteriana ainda se encontra sob investigação. No entanto, é colocada a hipótese de acontecer por via hematogénea, por translocação bacteriana por falha da barreira entérica, através do ducto pancreático e a sua conexão com o duodeno ou mesmo pelas vias biliares⁴³. Esta teoria resulta do conhecimento que existe dos microorganismos mais frequentes (*Escherichia coli*, *Proteus spp* e *Klebsiella pneumoniae*). Ocasionalmente podem-se ainda encontrar bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* e *Enterococcus spp*, anaeróbios e fungos que, uma vez presentes, acarretam uma maior taxa de mortalidade⁴⁴. Todavia, não existe evidência suficiente para advogar a necessidade de administração de antifúngicos por rotina.

O método de eleição para estabelecer o diagnóstico é a aspiração por agulha fina guiada por TC dirigida às zonas de necrose pancreática. Desta forma é possível obter tecido para cultura e coloração de Gram o que irá permitir dirigir e selecionar de forma adequada a antibioterapia correta. Uma das desvantagens é o número de falsos negativos, razão pela qual alguns centros têm vindo a abandonar esta técnica⁴⁵.

Para além de tentar obter uma colheita, é necessário pensar na taxa de penetração do antibiótico em parênquima pancreático e necrótico de modo a termos uma cobertura adequada. Deverá ser dirigida de forma a cobrir tanto aeróbios como anaeróbios Gram-negativos e Gram-positivos. Um dos antibióticos que cumpre estas premissas é a Piperacilina/Tazobactam⁴⁶. Os carbapenemos apesar da sua boa penetração tecidual, devem ser usados apenas em doentes críticos dada a disseminação de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemos. Já as quinolonas, pela larga

taxa de resistência detetada mundialmente, deverá ser reservada apenas para doentes alérgicos a beta-lactâmicos. Os aminoglicosídeos como a gentamicina não devem ser utilizados dada a fraca penetração pancreática⁴⁷.

Ventilação mecânica

A necessidade de considerar ventilação mecânica não tem um aspeto específico relativamente à pancreatite aguda, devendo ser aplicadas as mesmas considerações que aos restantes doentes em unidade de cuidados intensivos. Deverá ser instituída sempre que o aporte de oxigénio não seja suficiente para correção da taquipneia e dispneia, algo que poderá estar a ser principado não só pela dor mas também pelo aumento da pressão intra-abdominal ou edema pulmonar, por vezes resultante da estratégia agressiva de administração de fluídos⁴⁸. A ventilação invasiva poderá ser necessária quando não ocorre uma mobilização adequada de secreções brônquicas e/ou o doente estiver a atingir cansaço respiratório.

Monitorização da Pressão Intra-abdominal

Como referido anteriormente a ventilação mecânica poderá ser necessária quando existe hipertensão intra-abdominal caso todos os outros métodos não cirúrgicos se revelem insuficientes. Este aumento da pressão intra-abdominal pode ocorrer no contexto da ressuscitação agressiva de fluídos em doentes que devido aos mecanismo inflamatórios apresentam uma permeabilidade capilar elevada.

Esta pressão poderá ser medida através da cateterização vesical. O valor normal é de 0 mmHg, sendo que no doente críticos poderá atingir os 5-7 mmHg. Define-se hipertensão intra-abdominal (HIA) quando o valor é superior ou igual a 12 mmHg, dividindo-se a hipertensão intra-abdominal em quatro graus (I a IV):

- Grau I: 12 – 15 mmHg;
- Grau II: 16 – 20 mmHg;
- Grau III: 21 – 25 mmHg;
- Grau IV: > 25 mmHg.

O termo Síndrome de Compartmento Abdominal ocorre quando se regista uma hipertensão intra-abdominal Grau III ou IV, estando este associado à disfunção ou falência de órgão de novo⁴⁹.

A incidência de HIA em doentes com PAG poderá ir de 60 a 80%. A estratégia inicial será a descompressão gástrica através da colocação de sonda nasogástrica, drenagem percutânea de líquido peritoneal ou bloqueio neuromuscular⁴⁹.

Nutrição

À apresentação, temos habitualmente um doente com anorexia não só pela dor mas também por náuseas e vômitos que fazem parte da apresentação clínica. Assim, é habitual não se recomendar a administração de qualquer alimentação numa fase inicial da doença. Durante anos pensou-se que o indicado seria manter os doentes sob nutrição parentérica total de modo a evitar a estimulação pancreática que se acreditava agravar o quadro clínico. No entanto, vários estudos demonstraram que não existe qualquer benefício desta prática na sobrevivência do doente⁵¹.

Um adequado aporte nutricional por via entérica previne a malnutrição e reduz a inflamação sistémica, as complicações e a mortalidade comparativamente à nutrição parentérica. Nos casos em que o doente não é capaz de se alimentar por via oral deve ser considerada a alimentação entérica para manter a absorção intestinal, quer seja por sonda nasogástrica ou nasoentérica, sendo ambas igualmente eficazes. As fórmulas poliméricas são seguras e menos dispendiosas comparativamente às fórmulas elementares. A nutrição parentérica deverá ficar reservada apenas para os doentes que não toleram alimentação entérica ou quando é necessário administrar todos os requisitos calóricos e proteicos por uma só via⁵¹.

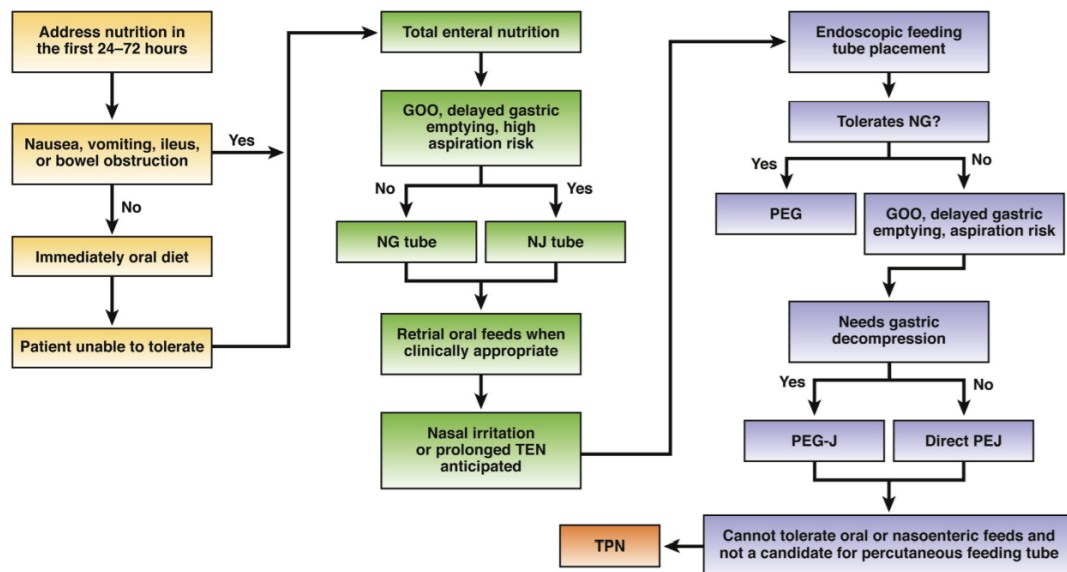


Diagrama 1 – Sugestão de abordagem nutricional em doentes com pancreatite aguda grave e necrose⁵². GOO: Obstrução do esvaziamento gástrico; NG: Nasogástrica; NJ: Nasojejunal; PEG: Gastrostomia Endoscópica Percutânea; PEG-J: Gastrostomia Endoscópica Percutânea com extensão jejunal; PEJ: Jejunostomia Endoscópica Percutânea

Abordagem ao Tratamento Invasivo e Cirúrgico

O papel da cirurgia na abordagem à pancreatite aguda tem sido cada vez mais restrito ao longo das duas últimas décadas. Quando necessária uma intervenção invasiva, cada vez mais tem-se preferido métodos minimamente invasivos como as drenagens percutâneas ou endoscópicas. Estas são geralmente necessárias quando existem complicações tais como as referidas anteriormente (é exemplo disso a necrose infetada), já que este grupo tem um maior risco de morte. Qualquer intervenção deverá ser preferencialmente realizada quando a necrose já tiver uma cápsula bem definida (como as WON), o que acontece geralmente a partir das 4 semanas do início do episódio. Mas não são apenas as necroses que podem requerer tratamento invasivo: a drenagem de necroses estéreis também poderá estar indicada em várias situações como a dor abdominal persistente e as náuseas, vômitos ou falência nutricional. No entanto, sabemos que a maioria destes doentes podem ser tratados sem este tipo de intervenções⁵³.

Drenagem Percutânea

A drenagem percutânea por si só ou em conjunto com outras técnicas minimamente invasivas mantém-se uma importante modalidade de tratamento para doentes com WON por ser um método seguro, rápido e apto mesmo as doentes críticos que não estão em condições para drenagem endoscópica transmural. Pode ser utilizada em monoterapia (com um largo estudo prospetivo, multicêntrico e observacional a demonstrar que em cerca de 35% dos casos a drenagem percutânea foi suficiente e, portanto, não foram necessárias mais intervenções⁵³) até quando outras técnicas falham ou não são tecnicamente viáveis. Sabemos que quanto mais tarde uma cirurgia ocorrer no decurso de um episódio de pancreatite aguda, melhor será o resultado para o doente. A drenagem percutânea assume então um papel preponderante na possibilidade de atrasar a necessidade de cirurgia. Uma vantagem da drenagem percutânea do retroperitoneu é a possibilidade realizar irrigações e permitir a drenagem mais facilitada do material necrótico. Em doentes submetidos a drenagem endoscópica e desbridamento, a colocação de um cateter percutâneo poderá melhorar o resultado final. Uma outra vantagem desta técnica é a sua aplicação em doentes ainda na fase precoce da sua PAG (<2-4 semanas) mas com suspeita ou confirmação de necrose infetada sem a presença de uma cápsula bem definida.

Uma desvantagem importante será o risco de criação de fístulas pancreatocutâneas. Este risco é diminuído quando utilizada a drenagem endoscópica em conjunto com a percutânea⁵⁴.

Necrosectomia Endoscópica

A terapêutica endoscópica transmural para a necrose pancreática foi descrita em 1996 e que desde então tem evoluído gradualmente. Consiste na abordagem de coleções por via transduodenal (se a lesão estiver localizada na cabeça do pâncreas) ou transgástrica (nas restantes porções do pâncreas) com ou sem recurso a ecoendoscopia. Esta drenagem é possível através da colocação de um stent de plástico ou metálico auto-expansível que também permite a realização de necrosectomia. A necrosectomia consiste no desbridamento do tecido necrótico através da irrigação por um tubo nasocístico colocado endoscopicamente ou via percutânea, ou através da passagem do endoscópio pela cavidade realizada na drenagem transmural e remover mecanicamente o tecido, ou seja, necrosectomia endoscópica direta. Esta última técnica tem um maior risco de complicações associada como seja o embolismo gasoso, hemorragia intracavitária ou perfuração.

O stent poderá permanecer por tempo variado, enquanto a coleção resolve, mas poderá permanecer indefinidamente⁵².

Tratamento Cirúrgico

Apesar de todo o avanço nos métodos minimamente invasivos, existem ainda algumas indicações para a intervenção cirúrgica, como sejam:

- Necrose pancreática infetada extensa / não passível de drenagem endoscópica ou que mantém disfunção de órgão persistente;
- Síndrome de compartimento abdominal;
- Hemorragia ativa após tentativa de terapêutica endoscópica;
- Isquémia intestinal;
- Colecistite Aguda necrotizante;
- Fístula entérica comunicante com a coleção peripancreática.

Como referido anteriormente, a altura em que acontece esta intervenção é crucial para a diminuição da morbilidade e da taxa de mortalidade, devendo estes procedimentos serem adiados para a fase tardia da pancreatite aguda (> 4 semanas). Com o atrasar da cirurgia vamos ter uma delimitação mais marcada da necrose, poupando tecido viável, menos hemorragia e uma necrosectomia mais eficaz.

No caso da necrose infetada, o objetivo será o desbridamento para controlo de infeção e diminuição do tecido necrótico, diminuindo assim o efeito pró-inflamatório. Existem várias técnicas disponíveis, sendo que não existem indicações uniformes para cada uma delas:

Desbridamento retroperitoneal videoassistido (VARD)

Este método consiste de uma abordagem por etapas. A primeira etapa passa pela introdução de um cateter percutâneo retroperitoneal pelo flanco esquerdo guiado por imagem. Sabemos que em alguns casos, esta abordagem será o suficiente mas, quando não o é, avançamos para a etapa seguinte: uma necrosectomia intracavitária videoassistida – pelo mesmo orifício da colocação do dreno é introduzido material de laparoscopia para a necrosectomia. É deixado um dreno para lavagens pos-operatórias e controlo de fístula.

Considera-se que esta abordagem é útil em doentes com distribuição central da necrose que se estende até à goteira cólica esquerda, não sendo tão útil nas necroses localizadas mais no hemicorpo direito⁵².

Desbridamento cirúrgico transgástrico

Semelhante à abordagem endoscópica mas por via laparoscópica. É realizada uma gastrotomia na parede anterior do estômago para ter acesso à parede posterior onde aí, através da instrumentação cirúrgica, será possível realizar o desbridamento. Pode ser inserida uma sonda nasogástrica dentro da cavidade para lavagem. Esta abordagem é útil para doentes com necrose central.

Desbridamento cirúrgico por laparotomia

Em doentes com uma grande coleção necrótica, que se distribui de forma difusa pelo abdómen ou em centros com pouca experiência de laparoscopia, a abordagem por laparotomia mantém a sua relevância mesmo na era moderna. Este procedimento implica a abertura do pequeno epíloon e desbridamento rombo do tecido necrótico. No final da intervenção são deixados drenos de largo calibre para lavagens pós-operatórias e controlo de fístula pancreática.

O que sabemos também é que este método está associado a uma maior morbilidade comparativamente à abordagem VARD⁵⁵.

Laparostomia

O objetivo de utilização deste tipo de cirurgia é a diminuição do risco de HIA, melhorar a drenagem da ascite inflamatória, possibilitar a lavagem com terapêutica de vácuo e permitir uma abordagem sequencial das coleções necróticas através de relaparotomias. É utilizada de forma descompressiva em doentes com PAG que não respondem a medidas médicas para o tratamento de HIA ou Síndrome de Compartimento Abdominal.

Após a realização do procedimento, a relaparotomia não deverá exceder as 48 horas visto que o atraso resulta numa taxa de mortalidade superior⁵⁶. Existe uma relação direta entre os dias de laparostomia e o desenvolvimento de fístulas enterocutâneas, algo que pode ser reduzido com o uso de terapia de pressão negativa peritoneal e a técnica de tração fascial através da sutura de uma prótese de polipropileno no laparostoma com consequente redução do seu tamanho a cada nova relaparotomia⁵⁷.

O encerramento fascial tardio é definido como o encerramento que ocorre sete ou mais dias após o início da laparostomia e está associado a uma menor taxa de encerramento fascial com maior taxa de mortalidade e de complicações⁵⁸.

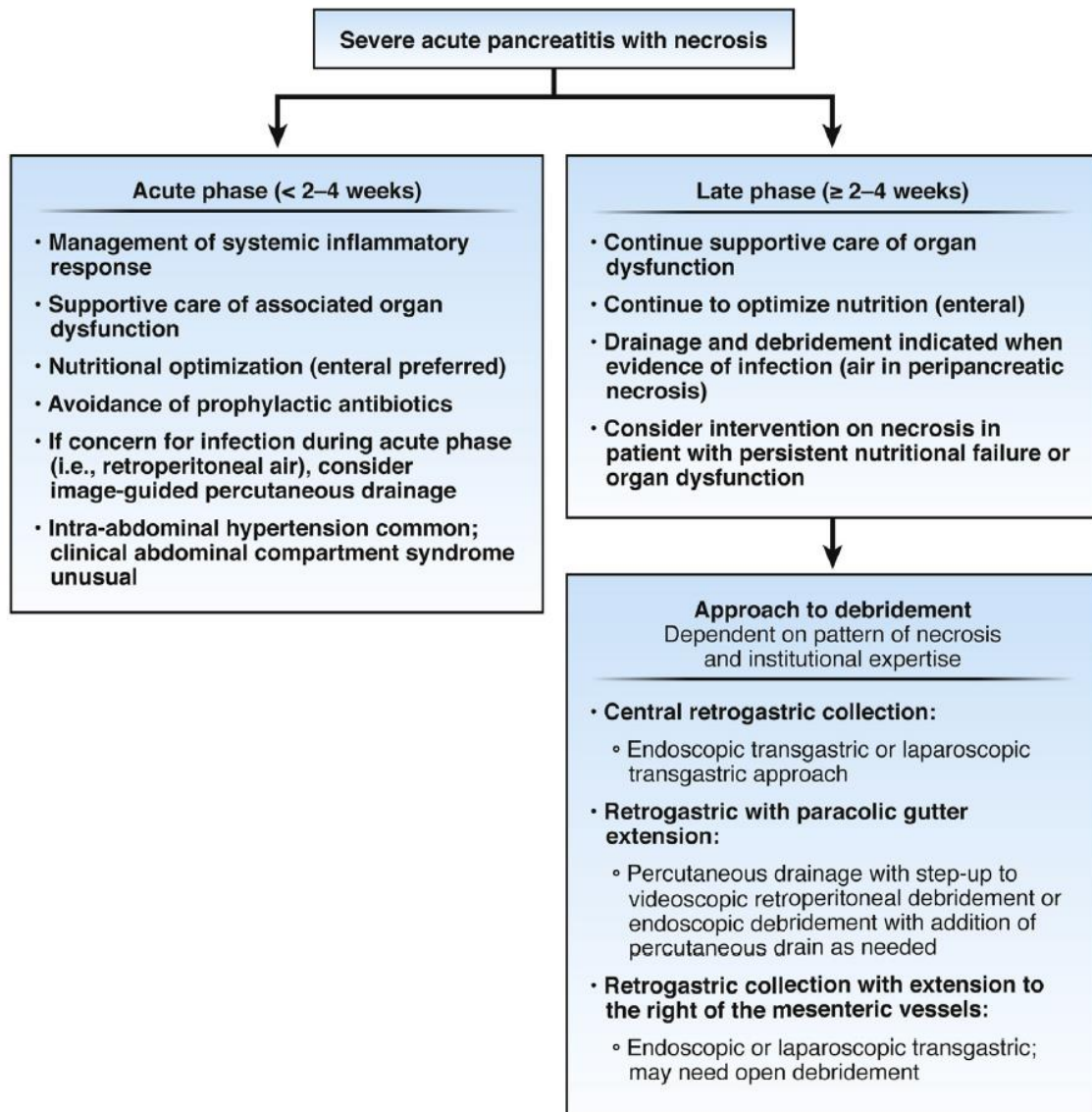


Diagrama 2 – Árvore de decisão relativamente à abordagem dos doentes com PAG e necrose em fase precoce e tardia, incluindo a abordagem multidisciplinar à drenagem e/ou desbridamento quando necessário⁵²

BIBLIOGRAFIA

1. Moore K, Persaud TVN. *Embriologia Básica*. 9ª. Elsevier; 2016.
2. Lopes T. ANOMALIAS CONGÊNITAS DO PÂNCREAS - ESTADO DA ARTE. Published online 2017.
3. Mahadevan V. Anatomy of the pancreas and spleen. *Surgery (United Kingdom)*. 2019;37(6):297-301. doi:10.1016/j.mpsur.2019.04.008
4. Benjamin I, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG. *Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine*. 9th ed. Elsevier Saunders; 2016.
5. Acute Pancreatitis. <https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/pancreatitis/acute-pancreatitis>.
6. Ashraf H, Colombo JP, Marcucci V, Rhoton J, Olowoyo O. A Clinical Overview of Acute and Chronic Pancreatitis: The Medical and Surgical Management. *Cureus*. Published online November 20, 2021. doi:10.7759/cureus.19764
7. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley F v. Revised Atlanta classification for acute pancreatitis: A pictorial essay. *Radiographics*. 2016;36(3):675-687. doi:10.1148/rg.2016150097
8. Manrai M, Kochhar R, Thandassery RB, Alfadda AA, Sinha SK. *The Revised Atlanta Classification of Acute Pancreatitis: A Work Still in Progress? Limitations of the Original Atlanta Classification The Revised Atlanta Classification*. Vol 16. Online; 2015. <http://www.serena.unina.it/index.php/>
9. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14(1). doi:10.1186/s13017-019-0247-0
10. 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(1):102-111. doi:10.1136/gutjnl-2012-302779
11. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2018(3). doi:10.1002/14651858.CD012010.pub2
12. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2012;49(1):18-31. doi:10.3109/10408363.2012.658354
13. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilbaud J. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *The Lancet*. 1993;341(8844):515-518. doi:10.1016/0140-6736(93)90277-N
14. Mofidi R, Suttie SA, Patil P v., Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery*. 2009;146(1):72-81. doi:10.1016/j.surg.2009.02.013
15. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gansauge F, Grünert A, Beger HG. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Intensive Care Medicine*. 2000;26(2):S159-S164. doi:10.1007/BF02900730

16. Adachi T, Kishihara Y, Okano H, et al. The utility of procalcitonin for the patients with infected pancreatic necrotic and pancreatic abscess. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2015;3(S1):A113. doi:10.1186/2197-425X-3-S1-A113
17. Chen HZ, Ji L, Li L, et al. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis. *Medicine*. 2017;96(30):e7487. doi:10.1097/MD.00000000000007487
18. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2015;52(6):273-283. doi:10.3109/10408363.2015.1051659
19. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;32(9):1649-1656. doi:10.1111/jgh.13763
20. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013;108(9):1400-1415. doi:10.1038/ajg.2013.218
21. McPherson SJ, O'Reilly DA, Sinclair MT, Smith N. The use of imaging in acute pancreatitis in United Kingdom hospitals: findings from a national quality of care study. *The British Journal of Radiology*. 2017;90(1080):20170224. doi:10.1259/bjr.20170224
22. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology*. 2002;223(3):603-613. doi:10.1148/radiol.2233010680
23. Shanmugam V, Beattie GC, Yule SR, Reid W, Loudon MA. Is magnetic resonance cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging? *The British Journal of Radiology*. 2005;78(934):888-893. doi:10.1259/bjr/51075444
24. Fernández-Cruz L, Navarro S, Castells A, Sáenz A. Late outcome after acute pancreatitis: Functional impairment and gastrointestinal tract complications. *World Journal of Surgery*. 1997;21(2):169-172. doi:10.1007/s002689900210
25. Choi JH, Kim MH, Oh D, et al. Clinical relevance of the revised Atlanta classification focusing on severity stratification system. *Pancreatology*. 2014;14(5):324-329. doi:10.1016/j.pan.2014.08.001
26. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2002;89(3):298-302. doi:10.1046/j.0007-1323.2001.02025.x
27. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low Mortality and High Morbidity in Severe Acute Pancreatitis Without Organ Failure: A Case for Revising the Atlanta Classification to Include "Moderately Severe Acute Pancreatitis." *The American Journal of Gastroenterology*. 2009;104(3):710-715. doi:10.1038/ajg.2008.77
28. Wu BU. Prognosis in acute pancreatitis. *Canadian Medical Association Journal*. 2011;183(6):673-677. doi:10.1503/cmaj.101433
29. Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: A new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis*. *Critical Care Medicine*. 2007;35(7):1703-1708. doi:10.1097/01.CCM.0000269031.13283.C8
30. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary &*

- Pancreatic Diseases International*. 2013;12(6):645-650. doi:10.1016/S1499-3872(13)60101-0
31. 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):1698-1703. doi:10.1136/gut.2008.152702
 32. Basit H, Ruan GJ, Mukherjee S. *Ranson Criteria*.; 2022.
 33. Wilmer A. ICU management of severe acute pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine*. 2004;15(5):274-280. doi:10.1016/j.ejim.2004.06.004
 34. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, et al. Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*. 2011;106(10):1843-1850. doi:10.1038/ajg.2011.236
 35. Iqbal U, Anwar H, Scribani M. Ringer's lactate versus normal saline in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases*. 2018;19(6):335-341. doi:10.1111/1751-2980.12606
 36. Lipinski M. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(31):9367. doi:10.3748/wjg.v21.i31.9367
 37. TOOULI J, BROOKE-SMITH M, BASSI C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2002;17:S15-S39. doi:10.1046/j.1440-1746.17.s1.2.x
 38. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov MS. Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Digestive and Liver Disease*. 2017;49(6):585-594. doi:10.1016/j.dld.2017.01.168
 39. Jiang K. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2012;18(3):279. doi:10.3748/wjg.v18.i3.279
 40. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online May 12, 2010. doi:10.1002/14651858.CD002941.pub3
 41. Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. *Annals of Surgery*. 2007;245(5):674-683. doi:10.1097/01.sla.0000250414.09255.84
 42. de Waele J. Rational Use of Antimicrobials in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;32(02):174-180. doi:10.1055/s-0031-1275529
 43. Mourad M, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall S. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(2):107-112. doi:10.1308/rcsann.2016.0355
 44. Reuken PA, Albig H, Rödel J, et al. Fungal Infections in Patients With Infected Pancreatic Necrosis and Pseudocysts. *Pancreas*. 2018;47(1):92-98. doi:10.1097/MPA.0000000000000965
 45. Guarner-Argente C, Shah P, Buchner A, Ahmad NA, Kochman ML, Ginsberg GG. Use of antimicrobials for EUS-guided FNA of pancreatic cysts: a retrospective, comparative analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(1):81-86. doi:10.1016/j.gie.2011.03.1244

46. Otto W, Komorzycycki K, Krawczyk M. Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HPB*. 2006;8(1):43-48. doi:10.1080/13651820500467275
47. Büchler M, Malfertheiner P, Frieß H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology*. 1992;103(6):1902-1908. doi:10.1016/0016-5085(92)91450-I
48. Zhao X, Huang W, Li J, et al. Noninvasive Positive-Pressure Ventilation in Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients With Acute Pancreatitis. *Pancreas*. 2016;45(1):58-63. doi:10.1097/MPA.0000000000000377
49. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, de Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Medicine*. 2013;39(7):1190-1206. doi:10.1007/s00134-013-2906-z
50. Siebert M, le Foulher A, Sitbon N, Cohen J, Abba J, Poupardin E. Management of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis. *Journal of Visceral Surgery*. 2021;158(5):411-419. doi:10.1016/j.jviscsurg.2021.01.001
51. Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(9):1561-1573. doi:10.12998/wjcc.v8.i9.1561
52. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020;158(1):67-75.e1. doi:10.1053/j.gastro.2019.07.064
53. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al. A Conservative and Minimally Invasive Approach to Necrotizing Pancreatitis Improves Outcome. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254-1263. doi:10.1053/j.gastro.2011.06.073
54. Ross AS, Irani S, Gan SI, et al. Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2014;79(6):929-935. doi:10.1016/j.gie.2013.10.014
55. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(16):1491-1502. doi:10.1056/NEJMoa0908821
56. Koperna T, Schulz F. Relaparotomy in Peritonitis: Prognosis and Treatment of Patients with Persisting Intraabdominal Infection. *World Journal of Surgery*. 2000;24(1):32-37. doi:10.1007/s002689910007
57. Pliakos I, Papavramidis TS, Mihalopoulos N, et al. Vacuum-assisted closure in severe abdominal sepsis with or without retention sutured sequential fascial closure: A clinical trial. *Surgery*. 2010;148(5):947-953. doi:10.1016/j.surg.2010.01.021
58. Chen Y, Ye J, Song W, Chen J, Yuan Y, Ren J. Comparison of Outcomes between Early Fascial Closure and Delayed Abdominal Closure in Patients with Open Abdomen: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2014;2014:1-8. doi:10.1155/2014/784056