

BMJ Best Practice

Pancreatite aguda

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	21
Tratamento	25
Abordagem passo a passo do tratamento	25
Visão geral do tratamento	29
Opções de tratamento	30
Novidades	37
Acompanhamento	38
Recomendações	38
Complicações	38
Prognóstico	41
Diretrizes	42
Diretrizes de diagnóstico	42
Diretrizes de tratamento	42
Referências	44
Aviso legal	53

Resumo

- ◇ O sintoma manifesto mais comum é a dor na região epigástrica média ou no quadrante superior esquerdo que irradia para as costas. O desconforto epigástrico é típico.
- ◇ Associada com náuseas e vômitos. Geralmente, há uma história de colelitíase ou ingestão de bebidas alcoólicas.
- ◇ Sinais de hipovolemia (incluindo redução do turgor da pele, membranas mucosas secas, hipotensão e sudorese) são comuns. Nos casos mais graves o paciente pode estar taquicárdico e/ou taquipneico.
- ◇ A concentração sérica elevada de lipase ou amilase corrobora, sem ser patognomônica, o diagnóstico de pancreatite aguda.
- ◇ O tratamento inicial inclui a ressuscitação com fluidoterapia intravenosa e correção das anormalidades eletrolíticas, analgesia e controle rigoroso da glicose.
- ◇ O tratamento da pancreatite aguda grave inclui suporte à falência de órgãos-alvo, mais comumente dos sistemas respiratório, renal e circulatório.

Definição

Um transtorno do pâncreas exócrino, e está associado com lesão da célula acinar com respostas inflamatórias sistêmica e local.[1] A gravidade da doença varia de edema pancreático leve com recuperação total à resposta inflamatória sistêmica grave com necrose pancreática/peripancreática, falência múltipla de órgãos e morte.

Epidemiologia

A pancreatite aguda é uma doença potencialmente letal cuja incidência está aumentando. A incidência varia de 4.5 a 79.8 a cada 100,000 por ano em diferentes países. Esta variação decorre de critérios de diagnóstico diferenciais, fatores geográficos e alterações ao longo do tempo.[7] Um aumento de 10 vezes na incidência desta doença foi observado de 1960 a 1980, com uma taxa de mortalidade de 1% a 9%.[8] Aproximadamente 275,000 pacientes com pancreatite aguda são internados nos hospitais nos EUA a cada ano.[9] A taxa de mortalidade é influenciada pela gravidade da doença, e diversos fatores prognósticos foram investigados e descritos. Em contraste com a forma mais leve da doença, que possui uma taxa de mortalidade de 1%, a mortalidade associada à pancreatite aguda grave é 10% com necrose pancreática estéril e 25% com necrose pancreática infecciosa.[1] A pancreatite biliar é mais comum em mulheres brancas com >60 anos de idade, principalmente entre pacientes com microlitíase. A pancreatite alcoólica é observada com mais frequência em homens.[10]

Etiologia

Diversos fatores etiológicos foram descritos para pancreatite aguda, mas em 10% a 20% dos casos não é possível identificar um fator etiológico.[10] Estes casos são, então, considerados idiopáticos. A presença da microlitíase ou sedimento biliar contabiliza por 80% das pancreatites idiopáticas. Nos EUA, cálculos biliares seguidos por ingestão de bebidas alcoólicas são responsáveis por 80% a 90% dos casos de pancreatite aguda.[11] A causa mundial mais comum é o consumo de bebidas alcoólicas.

Outras causas incluem:

- Hipertrigliceridemia
- Hipercalcemia
- Malignidade pancreática
- Pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) (2% a 3%)
- Trauma
- Infecções (caxumba, micoplasma, vírus Epstein-Barr, Ascaris lumbricoides, coinfeções relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana [HIV])
- Medicamentos (por exemplo, furosemida, didanosina, estrogênios, azatioprina, diuréticos tiazídicos, sulfonamidas, tetraciclina, sulindaco, mercaptopurina, ácido valproico, L-asparaginase)[12] [13]
- Condições autoimunes (doenças vasculares do colágeno)
- Pâncreas divisum
- Neoplasia mucinosa papilar intraductal
- Disfunção no esfíncter de Oddi
- Hereditariedade[4] [7]
- Pancreatite aguda autoimune esclerosante (relacionada à imunoglobulina G4).

Fisiopatologia

O mecanismo exato pelo qual a pancreatite ocorre é desconhecido, embora existam evidências sugerindo que o acúmulo anormal de cálcio intracelular seja uma etapa importante na fisiopatologia molecular de desenvolvimento da pancreatite aguda. O aumento transitório do cálcio potencializa a colocalização de grânulos de zimogênio e lisossomo e, por fim, causa ativação enzimática prematura.[14]

A pancreatite induzida por etanol possui mecanismos fisiopatológicos diferentes. Estudos descreveram que o etanol é um irritante tóxico direto para a célula acinar, causando inflamação e destruição da membrana. Outros mecanismos incluem a disfunção do esfíncter de Oddi, a indução da hipertrigliceridemia ou a formação de radicais livres de oxigênio.[15] Alguns estudos demonstraram que o etanol causa aumento da pressão ductal em decorrência da deposição de proteína dentro do ducto pancreático, favorecendo o fluxo retrógrado e a ativação enzimática intrapancreática.[1]

Classificação

Classificação de Atlanta[2]

A classificação revisada da pancreatite aguda identifica uma fase inicial e tardia da doença. A gravidade é classificada como leve, moderada ou grave.[2]

- Pancreatite aguda leve: a forma mais comum, não apresenta falência de órgãos nem complicações locais ou sistêmicas, e geralmente remite na primeira semana.
- Pancreatite aguda moderadamente grave: presença de falência transitória de órgãos (resolve dentro de 48 horas) e/ou complicações locais ou exacerbação de comorbidades.
- Pancreatite aguda grave: falência persistente de órgãos (>48 horas). As complicações locais são as coleções peripancreáticas de fluidos, a necrose pancreática e peripancreática (estéril ou infectada), o pseudocisto e necrose delimitada (estéril ou infectada).

Classificação de Balthazar

Esta é uma classificação baseada na extensão da inflamação pancreática e na presença ou ausência de coleção de fluidos ou gás sugerindo necrose à tomografia computadorizada (TC) com contraste intravenoso (IV).[3]

- A: normal
- B: aumento focal ou difuso da glândula; pequena coleção de fluidos intrapancreáticos
- C: qualquer uma das anteriores além de alterações inflamatórias peripancreáticas e <30% de necrose da glândula
- D: qualquer uma das anteriores além de coleção única de fluidos extrapancreáticos e 30% a 50% de necrose da glândula
- E: qualquer uma das anteriores além de extensa coleção de fluidos extrapancreáticos, abscesso pancreático e >50% de necrose da glândula.

Classificação patológica geral

Os textos cirúrgicos normalmente distinguem entre pancreatite edematosa e hemorrágica, com base nas características patológicas/histológicas:

- Pancreatite edematosa: o parênquima pancreático e as estruturas retroperitoneais ao redor estão ingurgitados com líquido intersticial e infiltração das células inflamatórias[4] [5]
- Pancreatite hemorrágica: sangramento para o parênquima e estruturas retroperitoneais ao redor com necrose pancreática extensa.[4] [5]

Prevenção secundária

O aspecto mais importante da prevenção é a educação do paciente. Realizar uma dieta hipogordurosa equilibrada, manter o controle adequado de triacilglicerídeo e reduzir a ingestão de bebidas alcoólicas, preferivelmente para zero, podem ajudar a reduzir a incidência de pancreatite aguda recorrente. Os dados agora destacam uma correlação substancial entre tabagismo e pancreatite aguda recorrente. Portanto, os pacientes devem ser fortemente incentivados a manter abstinência completa do uso de tabaco.

Efetivamente, abordar a litíase biliar por qualquer meio disponível (como colecistectomia, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica [CPRE], ácido ursodesoxicólico) pode reduzir o risco de obstrução ductal e, assim, o risco de pancreatite. Em pacientes com hipertrigliceridemia, o uso de estatinas foi associado a um risco reduzido do desenvolvimento de pancreatite.[107] Outros fatores de risco podem ser controlados por meio da educação do paciente e do ajuste na dose de medicamentos.[25] [108]

O American College of Gastroenterologists (ACG) recomenda stents de ducto pancreático e/ou supositórios retais de anti-inflamatório não esteroidal (AINE) para prevenir a pancreatite pós-CPRE em pacientes de alto risco.[39] Metanálises parecem confirmar que a indometacina retal apresenta benefício nos pacientes de alto risco,[109] [110] mas não no público geral de pacientes (pacientes consecutivos submetidos a CPRE).[111] Embora a orientação do ACG recomende o AINE retal pós-procedimento, evidências sugerem que a administração de indometacina antes da CPRE pode ser superior à administração pós-procedimento.[109]

Metanálise indica que os stents pancreáticos profiláticos diminuem significativamente as chances de pancreatite pós-CPRE.[112] O uso de fio-guia no ducto pancreático, porém, parece aumentar o risco de pancreatite pós-CPRE em comparação com outras técnicas endoscópicas.[113]

A hidratação agressiva com solução de Ringer lactato reduziu a incidência de pancreatite pós-CPRE em duas metanálises de ensaios clínicos randomizados e controlados.[114] [115]

Aqueles com pancreatite crônica idiopática, pancreatite aguda recorrente ou uma história familiar de pancreatite devem ser considerados para o teste genético, especialmente na configuração do câncer de pâncreas. A relevância clínica e as consequências terapêuticas das mutações gênicas que levam à pancreatite ainda são controversas, e recomenda-se o teste genético quando um paciente com pancreatite idiopática tem menos de 25 anos de idade no momento do diagnóstico ou quando um ou mais membros da família apresentam pancreatite ou câncer de pâncreas. A análise genética de membros assintomáticos da família deve apenas ser oferecida após aconselhamento genético adequado, e não se recomenda o diagnóstico pré-natal.[116]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 53 anos comparece ao pronto-socorro com queixas de dor abdominal grave na região epigástrica média que irradia para as costas. A dor melhora quando o paciente se inclina para a frente ou assume a posição fetal e se agrava com respiração intensa e movimento. Ele também se queixa de náuseas, vômitos e anorexia, e indica uma história de ingestão alcoólica intensa na última semana. Ele está taquicárdico, taquipneico e febril com hipotensão. Ele está ligeiramente agitado e confuso. O paciente está diaforético com murmúrios vesiculares reduzidos na base do pulmão esquerdo.

Caso clínico #2

Uma mulher de 47 anos de idade com sobrepeso é hospitalizada com dor abdominal generalizada. Ela não conseguia comer ou beber em decorrência de náuseas e vômitos. Ela declara que a dor iniciou no quadrante superior direito, assemelhando-se aos episódios prévios apresentados por ela no pronto-socorro ao longo dos últimos meses. Uma ultrassonografia obtida em sua última visita no pronto-socorro revelou cálculos biliares sem inflamação da vesícula biliar, e ela foi aconselhada a consultar um cirurgião. Ela parecia ictérica e em sofrimento. Ela apontou sensibilidade sob suas costelas ao lado direito, que se agravou com a palpação profunda. Nenhuma massa foi palpável.

Outras apresentações

A pancreatite pode mimetizar um abdome agudo cirúrgico, com um abdome rígido e sinais peritoneais. Também pode ser descoberta em pacientes criticamente doentes como uma causa de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).^[6]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da pancreatite é sempre de exclusão, de forma que deve ser considerado com qualquer queixa de dor abdominal grave. A história e o exame físico podem ser indicativos de pancreatite aguda; no entanto, 2 dos 3 critérios a seguir devem ser atendidos para seu diagnóstico:^[36]

- História clínica (dor na parte superior do abdome)
- Amilase ou lipase sérica elevada (>3 o limite superior do normal)
- Estudo de imagem (tomografia computadorizada [TC], ressonância nuclear magnética [RNM], ultrassonografia) consistente com pancreatite aguda.

História

Uma história detalhada é indispensável para limitar o grande número de diferenciais da dor abdominal. As etiologias metabólica, nutricional e procedimental da pancreatite devem ser consideradas durante a investigação da história.^{[1] [5] [12]} Uma história familiar detalhada é importante para descartar doenças vasculares do colágeno, câncer ou pancreatite hereditária. Todo medicamento, principalmente os medicamentos novos, e suas indicações de uso devem ser analisados, pois muitos deles podem

induzir uma lesão pancreática como um efeito adverso. A idade e o sexo são variáveis demográficas importantes, pois as 2 causas mais comuns da pancreatite aguda diferem. A pancreatite biliar é mais comumente observada em pacientes com doença calculosa da vesícula biliar - com os "5 F's": gordura (fat), quinta década de vida (forties), sexo feminino (female), fertilidade (fertility) e história na família (family history). A pancreatite alcoólica é observada com mais frequência em homens, geralmente mais jovens que aqueles com pancreatite biliar. Os pacientes geralmente se manifestam após uma média de 4 a 8 anos de ingestão de bebidas alcoólicas, e o comportamento compulsivo aumenta o risco de pancreatite aguda.

Os pacientes podem se apresentar com agitação e confusão, e em intenso sofrimento. Eles podem apresentar uma história de anorexia, náuseas e vômitos com ingestão oral insuficiente. O sintoma mais comum é dor intensa na região epigástrica média que irradia para as costas (às vezes, distribuição de banda, muitas vezes diretamente para o meio das costas; muitos pacientes a descrevem como se fossem esfaqueados), agrava-se com o movimento e é aliviada quando se assume a posição fetal (encolhido, com coluna, quadris e joelhos flexionados).^{[5] [12]} A pancreatite biliar pode ter início mais agudo que a pancreatite alcoólica, que pode ser precedida por alguns dias de desconforto epigástrico leve. O uso de um protocolo padronizado melhora a precisão diagnóstica.^[37]

Exame físico

Geralmente são encontrados sinais de hipovolemia (redução do turgor da pele, membranas mucosas secas, hipotensão e sudorese). Nos casos mais graves, os pacientes podem estar taquicárdicos e taquipneicos. O pulso é agudamente fraco e filiforme, consistente com depleção de volume intravascular. A febre pode indicar uma pancreatite complicada ou pode simplesmente representar a liberação de citocinas como parte do processo inflamatório. A redução dos murmúrios vesiculares pode ser detectada se houver derrame pleural (mais comum no lado esquerdo); isto é observado em até 50% dos pacientes com pancreatite aguda.^[6] O exame abdominal pode revelar um abdome sensível e distendido com ruído hidroaéreo diminuído (caso se tenha desenvolvido um íleo paralítico) e defesa voluntária à palpação do abdome superior. Pode haver uma leve rigidez sem dor à descompressão brusca. Os sinais clínicos da hipocalcemia são raros, mas podem ser evidentes, como espasmo muscular facial quando há percussão do nervo facial (sinal de Chvostek) e espasmo carpopedal quando um manguito para medir a pressão arterial é utilizado (sinal de Trousseau). A pancreatite hemorrágica complicada é muito rara e pode exibir descoloração equimótica de diversas áreas, incluindo a pele periumbilical (sinal de Cullen), ao longo de ambos os flancos (sinal de Grey-Turner) ou ao longo do ligamento inguinal (sinal de Fox), e pode ser observada no momento da apresentação ou 24 a 48 horas após o início.^{[7] [8]}

Investigações laboratoriais

Qualquer paciente com abdome agudo deve fazer um hemograma completo com diferencial e uma bioquímica sérica, incluindo testes de função renal, hepática e pancreática. Pode-se observar leucocitose leve com desvio à esquerda e hematócrito elevado, como resultado de desidratação, ou hematócrito reduzido, como resultado de hemorragia. O desenvolvimento da hemoconcentração está associado com aumento do risco de se desenvolver pancreatite necrosante.^[38] Como resultado da desidratação, pode haver algum grau de azotemia pré-renal, manifestada pela ureia e creatinina elevadas. Na ausência de coledocolitíase, os testes de função hepática são geralmente normais, mas um leve aumento na fosfatase alcalina e na bilirrubina pode ser observado.

Níveis elevados de amilase ou lipase sérica (>3 o limite superior do normal) corroboram, mas não são patognômicos, o diagnóstico de pancreatite aguda. A lipase sérica (se estiver disponível) deve

ser usada preferencialmente em vez da amilase sérica.[39] [40] Os dois testes têm sensibilidade e especificidade parecidas, mas os níveis de lipase continuam elevados por mais tempo (até 14 dias após o início dos sintomas vs. 5 dias para a amilase), fornecendo uma maior probabilidade de se pegar o diagnóstico nos pacientes com uma apresentação tardia.[41] Note-se que até um quarto das pessoas com pancreatite aguda tem níveis de lipase/amilase que permanecem dentro do intervalo normal.[41] Portanto, é importante haver um limiar baixo para admissão e tratamento de pacientes cujos sintomas são sugestivos de pancreatite aguda, mesmo que esses testes sejam normais.[41]

Cerca de 1 em 10 pacientes sem pancreatite aguda podem ser erroneamente diagnosticados como tendo pancreatite aguda com esses testes.[39] É importante considerar outras condições que talvez requeiram cirurgia urgente, mesmo que esses testes sejam anormais. O desempenho diagnóstico desses testes diminui com o tempo, e investigações adicionais devem ser realizadas se houver suspeita de pancreatite aguda.[41]

É importante monitorar a oxigenação arterial, pois os pacientes podem estar hipoxêmicos, necessitando de oxigênio suplementar. Durante o manejo inicial, a gasometria arterial deve ser considerada a cada 12 horas dos 3 primeiros dias para avaliar a oxigenação e o estado ácido-básico.[5]

Um exame inicial e seriado da proteína C-reativa é usado na pancreatite aguda como indicador da gravidade e progressão da inflamação.[42] No entanto, a precisão do teste da proteína C-reativa para o diagnóstico de necrose pancreática em pessoas com pancreatite aguda não foi determinada de maneira confiável.[43]

Exames por imagem

Estudos radiográficos não são usados para o diagnóstico da pancreatite aguda, mas podem determinar os possíveis fatores causais e descartar outros diagnósticos.

Uma radiografia torácica pode mostrar derrame pleural e atelectasia basal. A radiografia abdominal simples pode mostrar uma alça sentinela (dilatação isolada de um segmento do intestino) adjacente ao pâncreas, distensão por gás no cólon direito que termina bruscamente no cólon transversal médio ou esquerdo (sinal de corte) ou calcificações.

A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), ultrassonografia transabdominal e ultrassonografia endoscópica (USE) são geralmente indicadas para pacientes com testes de função hepática elevados, sugestivos de obstrução do ducto biliar, para descartar estenose, neoplasias ou cálculos.[8] [44]

A ultrassonografia é considerada o estudo inicial de escolha se houver suspeita de etiologia biliar. Ela tem baixo custo, é fácil de se realizar à beira do leito e permite o exame da vesícula biliar e do sistema ductal biliar. Sua sensibilidade na detecção da pancreatite é de 62% a 95%. Ela é limitada por obesidade e gases intestinais, e depende do operador.

A CPRM é geralmente usada nos pacientes com insuficiência renal, nos quais o uso de tomografia computadorizada (TC) com contraste intravenoso (IV) não é encorajado. A TC é a melhor modalidade inicial para o estadiamento de pancreatite aguda e detecção de complicações; no entanto, para exames seriados, a CPRM oferece mais vantagem, pois propicia melhores imagens dos cálculos biliares e pancreáticos, bem como uma melhor caracterização das lesões sólidas versus císticas.[45] A CPRM pode ser útil no início da evolução para descartar cálculos obstrutivos no ducto colédoco em pacientes

com pancreatite aguda biliar.[46] A USE pode ser usada como uma alternativa à CPRM para identificar coledocolitíase se ela for altamente suspeitada na ausência de colangite e/ou icterícia.[39]

TC, RNM/CPRM ou USE podem ser consideradas nos pacientes com suspeita de coleção de fluidos pancreáticos inflamatórios para se descartar neoplasia cística, pseudoaneurisma, duplicação de cisto ou outra coleção de fluidos não inflamatórios.[47]

Novos exames

O tripsinogênio-2 urinário (mais de 50 nanogramas/mL) parece ser tão sensível e específico quanto a lipase e a amilase séricas (ambas no limiar padrão de três vezes o limite superior do normal) para o diagnóstico de pancreatite aguda.[41]

As interleucinas 6, 8 e 10 podem ser marcadores séricos preditivos para o desenvolvimento de pancreatite aguda grave.[48] [49]

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Punção de artéria radial - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Punção de artéria femoral - Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

mulheres de meia-idade

- Mulheres entre 50 e 70 anos de idade são mais propensas a apresentar doença calculosa da vesícula biliar e podem apresentar pancreatite com idade mais avançada que os homens com pancreatite alcoólica (40 a 55 anos de idade).

homens jovens e de meia-idade

- A maioria está associada com a alta ingestão de bebidas alcoólicas.

cálculos biliares

- A pancreatite biliar responde por 45% a 50% da pancreatite aguda nos EUA.[15] É observada com mais frequência em mulheres mais velhas com história de litíase biliar. A impactação de um cálculo com o ducto colédoco causa o refluxo das secreções hepatobiliares e a ativação enzimática intrapancreática. Os cálculos podem causar inflamação e edema dos ductos, causando algum grau de restrição do fluxo e o refluxo das enzimas ativadas no pâncreas.[15]

bebidas alcoólicas

- O etanol causa 40% a 45% de todos os casos de pancreatite aguda e é a causa mais comum de pancreatite aguda em homens. Uma destruição dose-dependente do parênquima pancreático foi descrita. Esta forma da pancreatite é mais comum em homens que em mulheres, e é geralmente observada após períodos de consumo esporádico intenso de álcool (binge drinking). Não existe um limiar para o desenvolvimento da pancreatite aguda. A quantidade média de ingestão de bebidas alcoólicas em pacientes com pancreatite aguda é 150 a 175 g por dia.[8] [15]

hipertrigliceridemia

- Foi sugerido que a lipase pancreática pode produzir ácidos graxos tóxicos que são secretados na microcirculação pancreática, causando lesão endotelial e lesão isquêmica da célula acinar.[12] Muitos pacientes com pancreatite aguda demonstram um aumento agudo nos níveis de triglicerídeos circulantes na faixa de 5 ou 6 mmol/L (algumas centenas mg/dL). No entanto, pacientes com pancreatite aguda induzida por hipertrigliceridemia genuína apresentam um aumento substancial nos triglicerídeos circulantes, comumente acima de 22 ou 23 mmol/L (2000 mg/dL).[16]

uso de medicamentos causadores

- Azatioprina: os mecanismos sugeridos para a pancreatite induzida por medicamento incluem constrição do ducto pancreático, imunossupressão, efeitos citotóxicos, osmóticos, de pressão ou metabólicos, trombose arteriolar, toxicidade celular direta e envolvimento hepático.[13]
- Diuréticos tiazídicos: acredita-se que causam a pancreatite afetando as células acinares.[13]
- Furosemida: causa pancreatite por meio de uma via imunológica não definida.[13] [19]
- Outros medicamentos conhecidos por causar pancreatite incluem: sulfonamidas, tetraciclina, estrogênios, didanosina, sulindaco, mercaptopurina, ácido valproico, inibidores da dipeptidil peptidase-4 e L-asparaginase.[13] [20]

colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)

- O uso de contraste durante a CPRE tem sido associado à inflamação pancreática. A incidência de pancreatite induzida por CPRE é de 2% a 3%, e alguns estudos têm mostrado alguma redução do risco com o uso de agentes anti-inflamatórios não esteroidais,[21] [22] [23] [24] stents pancreáticos e infusão de octreotida. O risco da pancreatite induzida por CPRE é ligeiramente aumentado em mulheres jovens, em pacientes com cálculos impactados, edema da ampola ou ducto biliar e durante procedimentos que demandam muita técnica.[25] [26] [27]

trauma

- A pancreatite traumática pode ser causada por procedimentos terapêuticos ou diagnósticos ou durante um trauma externo. O traumatismo contuso é a causa mais comum de lesão pancreática e pode ser associado com inflamação do parênquima e hiperamilasemia. Dado que o pâncreas é um órgão retroperitoneal, o trauma não é um fator etiológico comum, mas sua incidência pode ser sub-relatada, porque os pacientes podem não apresentar uma clara manifestação clínica.[12]

lúpus eritematoso sistêmico

- É bastante rara e os mecanismos exatos não são bem compreendidos.[28] [29]

Síndrome de Sjögren

- É bastante rara e os mecanismos exatos não são bem compreendidos.[28] [29]

Fracos

hipercalcemia

- Os mecanismos causais ainda não são completamente compreendidos. Estudos em animais mostraram que o cálcio possui um efeito tóxico direto na célula acinar pancreática. Os outros mecanismos fisiopatológicos propostos incluem o acúmulo de grânulos zimogênicos no citoplasma, vacuolização citoplasmática, despolarização acinar focal, necrose acinar, aumento da secreção de amilase[17] [18] e formação de cálculos calcificados dentro do ducto.[12]

parotidite

- Acredita-se que causa pancreatite pela infecção das células acinares.[13] [19]

vírus Coxsackie

- Acredita-se que causa pancreatite pela infecção das células acinares.[13] [19]

Pneumonia por micoplasma

- Acredita-se que causa pancreatite pela infecção das células acinares.[13] [19]

pancreas divisum

- Durante a organogênese, o pâncreas deriva do intestino anterior após a fusão do botão dorsal maior e do botão ventral menor. O acessório menor, ducto de Santorini, drena as estruturas pancreáticas que derivam do botão dorsal (metade superior da cabeça, pescoço, corpo e cauda), ao passo que o ducto maior de Wirsung drena o botão ventral (parte inferior da cabeça e processo uncinado). A insuficiência na rotação do botão ventral previne a fusão de ambos os ductos, tornando a drenagem do derivado do botão dorsal insuficiente, o que pode levar à pancreatite aguda.[15] A esfinterotomia endoscópica da papila menor e colocação de endoprótese no ducto dorsal pode reduzir a recorrência da pancreatite, mas seu papel no controle da dor não foi demonstrado.[30]

câncer de pâncreas

- A malignidade primária mais comum do pâncreas é o adenocarcinoma. O câncer foi implicado como fator de risco potencial para o desenvolvimento da pancreatite se causar a obstrução ductal. Foi relatado que 1% a 2% da pancreatite aguda pode ser atribuída aos tumores periampulares.[12]

disfunção no esfíncter de Oddi

- A disfunção do esfíncter de Oddi pode ser primária (idiopática) ou secundária (trauma durante a CPRE) e pode levar à obstrução da bile e fluxo retrógrado no parênquima pancreático, causando inflamação.[31]

história familiar de pancreatite

- Pacientes com a forma familiar de pancreatite apresentam dor abdominal no início da infância. O defeito genético parece ser transmitido como um dominante não ligado ao cromossomo X com penetrância variável e progresso para pancreatite crônica. Outras condições podem estar associadas, como o diabetes mellitus ou aminoacidúria.[5] A pancreatite hereditária responde por 1% de todos os casos, e diversas mutações foram descritas como possíveis indutores da doença. As correlações mais fortes são com o gene do tripsinogênio catiônico (PRSS1) no cromossomo 7q35 e mutações nos genes SPINK1 e CTRF.[32] [33] [34] As mutações na PRSS1 e na CTRC (quimotripsina C) estão fortemente associadas a pancreatite de início precoce.[35]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem: mulheres de meia-idade, homens jovens até a meia-idade, cálculos biliares, bebidas alcoólicas, hipertrigliceridemia, uso de medicamentos responsáveis conhecidos, procedimento de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), vírus da

imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome de Sjögren.

dor abdominal (comum)

- Dor na região epigástrica média ou no quadrante superior esquerdo que irradia para as costas é o sintoma manifesto mais comum.
- O exame abdominal pode revelar um abdome sensível e distendido com defesa voluntária à palpação do abdome superior.

náuseas e vômitos (comum)

- Náuseas constituem um dos sintomas mais comuns apresentados e se observa em 70% a 80% dos casos.[8] A êmese pode ocasionar desidratação, anormalidades eletrolíticas e alcalose metabólica hipocalêmica.[8]

anorexia (comum)

- O apetite reduzido secundário a náuseas, dor e mal-estar geral é comumente observado durante um ataque agudo de pancreatite aguda.[8]

sinais de hipovolemia (comum)

- Podem incluir turgor da pele, membranas mucosas secas, hipotensão e sudorese. Nos casos mais graves o paciente pode estar taquicárdico e/ou taquipneico.

Outros fatores de diagnóstico

sinal de Grey-Turner (incomum)

- Descoloração azul bilateral do flanco indicando pancreatite hemorrágica.[5]

sinal de Cullen (incomum)

- Descoloração azul periumbilical indicando pancreatite hemorrágica.[5]

sinal de Fox (incomum)

- Equimose ao longo da área do ligamento inguinal.[5]

sinal de Chvostek (incomum)

- Espasmo muscular facial decorrente de percussão do nervo facial.

hipotensão (incomum)

- Como resultado do aumento das perdas insensíveis de fluidos, perda para o terceiro espaço e êmese.[1]

distensão abdominal (incomum)

- Desenvolvimento de íleo paralítico localizado.[1]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
lipase e amilase séricas <ul style="list-style-type: none"> A lipase sérica (se estiver disponível) deve ser usada preferencialmente em vez da amilase sérica.[39] [40] Os dois testes têm sensibilidade e especificidade parecidas, mas os níveis de lipase continuam elevados por mais tempo (até 14 dias após o início dos sintomas vs. 5 dias para a amilase), fornecendo uma maior probabilidade de se pegar o diagnóstico nos pacientes com uma apresentação tardia.[41] Cuidado com os resultados falso positivos e falso negativos. Até um quarto das pessoas com pancreatite aguda tem níveis de lipase/amilase que permanecem dentro do intervalo normal.[41] Cerca de 1 em 10 pacientes sem pancreatite aguda podem ser erroneamente diagnosticados como tendo pancreatite aguda com esses testes.[39] É importante considerar outras condições que talvez requeiram cirurgia urgente, mesmo que esses testes sejam anormais. O desempenho diagnóstico desses testes diminui com o tempo, e investigações adicionais devem ser realizadas se houver suspeita de pancreatite aguda.[41] 	3 vezes o limite superior da faixa normal
aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase <ul style="list-style-type: none"> Baixa sensibilidade e especificidade para pancreatite.[50] 	se >3 vezes o limite superior do normal, prevê a ocorrência de litíase biliar como etiologia em 95% dos casos
hemograma completo e diferencial <ul style="list-style-type: none"> Pode-se observar leucocitose leve com desvio à esquerda e hematócrito elevado, como resultado de desidratação, ou hematócrito reduzido, como resultado de hemorragia. O desenvolvimento de hemoconcentração tem sido associado à previsão do risco de desenvolver pancreatite necrosante.[38] 	leucocitose
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> Um exame inicial e seriado da proteína C-reativa é usado na pancreatite aguda como indicador da gravidade e progressão da inflamação.[42] A acurácia do teste diagnóstico de proteína C-reativa para o diagnóstico de necrose pancreática em pessoas com pancreatite aguda não foi determinada de maneira confiável.[43] 	se >1429 nmol/L (>150 mg/L), está associada com necrose pancreática
hematócritos <ul style="list-style-type: none"> Indicador de gravidade e prognóstico.[50] 	se >44% na hospitalização, é preditor de necrose pancreática
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> É importante monitorar a oxigenação arterial, pois os pacientes podem estar hipoxêmicos, necessitando de oxigênio suplementar. Durante o manejo inicial, considerar a gasometria arterial a cada 12 horas nos 3 primeiros dias para avaliar a oxigenação e o estado ácido-básico.[5] 	hipoxemia e transtornos no equilíbrio ácido-básico

Exame	Resultado
filme abdominal plano <ul style="list-style-type: none"> Anormal em dois terços dos pacientes. 	pode revelar uma alça sentinela (dilatação isolada de um segmento do intestino) adjacente ao pâncreas, distensão por gás no cólon direito que termina bruscamente no cólon transverso médio ou esquerdo (sinal de corte) ou calcificações
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Estudos radiográficos não são usados para o diagnóstico da pancreatite aguda, mas podem determinar os possíveis fatores causais e descartar outros diagnósticos. 	pode apresentar atelectasia e derrame pleural (especialmente no lado esquerdo)
ultrassonografia transabdominal <ul style="list-style-type: none"> Estudos de imagem abdominal não são necessários para o diagnóstico na maioria dos pacientes. Estudo preferencial se houver suspeita de etiologia biliar. 	pode mostrar inflamação pancreática, estrias peripancreáticas, calcificações ou coleções de fluido
razão de lipase/amilase séricas <ul style="list-style-type: none"> Baixa sensibilidade. Favorece a pancreatite alcoólica.[50] 	>5

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> A TC do abdome não é indicada nas primeiras 48 horas após o diagnóstico. O exame de TC com contraste intravenoso (IV) é o estudo mais sensível e específico para confirmar o diagnóstico de pancreatite. Possui sensibilidade de 90% e especificidade de 100%. É utilizado quando os achados clínicos e bioquímicos são equivocados, quando o escore de Ranson é >3 ou o escore APACHE II é >8, para detectar e definir o estágio das complicações, e quando os pacientes apresentam insuficiência de órgãos persistente, mostrando sinais de sepse, deterioração clínica ou quando não melhoram após 48 a 72 horas de tratamento. Sinais de pancreatite complicada geralmente são observados 3 dias após o início da dor abdominal. 	os achados podem incluir aumento difuso ou em segmentos do pâncreas com contorno irregular e obliteração da gordura peripancreática, necrose ou pseudocistos
colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) <ul style="list-style-type: none"> A CPRM tem a vantagem de não exigir contraste IV nem radiação, embora o gadolínio intravenoso aprimore as imagens em comparação à ressonância nuclear magnética (RNM) sem contraste. Além disso, a CPRM permite melhor visualização dos cálculos no ducto colédoco e no ducto pancreático. Ela pode distinguir mais prontamente sólido de cístico no tratamento de coleções peripancreáticas.[45] 	os achados podem incluir cálculos, aumento difuso ou em segmentos do pâncreas com contorno irregular e obliteração da gordura peripancreática, necrose ou pseudocistos

Exame	Resultado
ultrassonografia endoscópica (USE) <ul style="list-style-type: none"> A USE pode ser usada como uma alternativa à CPRM para identificar coledocolitíase se ela for altamente suspeitada na ausência de colangite e/ou icterícia.[39] Uma revisão sistemática reportou um rendimento diagnóstico de 32% a 88% para a USE na detecção de lama biliar, cálculos no duto biliar comum ou pancreatite crônica. A revisão incluiu 5 estudos, cobrindo 416 pacientes com pancreatite aguda idiopática.[51] 	os achados podem incluir cálculos, lama biliar, pancreas divisum e outras anormalidades dos dutos pancreáticos

Novos exames

Exame	Resultado
tripsinogênio-2 urinário <ul style="list-style-type: none"> O tripsinogênio-2 urinário (em um limiar de 50 nanogramas/mL) tem uma sensibilidade de 72% e especificidade de 90% no diagnóstico da pancreatite aguda.[41] 	elevado
interleucina-6 sérica <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade de 81% a 88% e especificidade de 75% a 85% para predição de pancreatite aguda grave.[48] 	elevado
interleucina-8 sérica <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade de 65% a 70% e especificidade de 69% a 91% para predição de pancreatite aguda grave.[48] 	elevado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Úlcera péptica	<ul style="list-style-type: none"> Dor epigástrica de longa duração, que geralmente não irradia para as costas; refluxo, pirose e anorexia. Causas identificáveis, como o uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), <i>Helicobacter pylori</i> e síndrome de Zollinger-Ellison podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode melhorar com inibidores de bomba de prótons, mudanças no estilo de vida e tratamento do <i>H pylori</i>. Lipase e amilase normais. Tonometria pode mostrar evidência de refluxo. A avaliação laboratorial irá mostrar valores normais de amilase e lipase. A avaliação endoscópica será diagnóstica após visualização de erosões, eritema ou úlceras, e permite que biópsias sejam realizadas.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Visceral perfurada	<ul style="list-style-type: none"> • Irá apresentar abdome agudo, sinais peritoneais, taquicardia e sepse. Geralmente o abdome é rígido e sensível à palpação nos 4 quadrantes, com rigidez. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipase normal ou elevada. Pode apresentar amilase elevada (geralmente menos acentuada que a observada na pancreatite aguda). • Radiografias simples mostram ar subdiafragmático.
Espasmo esofágico	<ul style="list-style-type: none"> • Disfagia, odinofagia, perda de peso, história de dor retroesternal. O exame físico pode estar normal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Um estudo de deglutição pode demonstrar um esôfago concentrado e de aparência anormal com pressões elevadas na manometria do esôfago.
Obstrução intestinal	<ul style="list-style-type: none"> • História de cirurgias abdominais (especialmente ressecção do cólon, parto cesáreo e procedimentos aórticos). • Hérnias, geralmente com constipação intestinal, no exame físico. • Apresenta distensão abdominal (depende do nível de obstrução), timpanismo, diminuição dos ruídos hidroaéreos, anorexia, êmese (qualidade depende do local da obstrução), obstipação ou constipação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipase e amilase normais. • Séries abdominais agudas irão apresentar aspecto em vidro fosco, níveis hidroaéreos, alças intestinais distendidas, ausência de gás distal e pneumatose. • Um exame de tomografia computadorizada (TC) do abdome/pelve pode ser mais diagnóstico e irá mostrar pontos de transição e potencialmente identificar a etiologia (como volvo, hérnias, intussuscepção e massas).
Aneurisma da aorta abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Fatores de risco cardiovasculares: hiperlipidemia, tabaco, diabetes mellitus, homocisteinemia. • Dor abdominal aguda do tipo ruptura, massa abdominal pulsante, hipotensão e membros inferiores manchados com pulso reduzido e distensão abdominal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto índice de suspeita é necessário para realizar um diagnóstico rápido e melhorar os desfechos. Em pacientes estáveis, cuja história e exame físico são equívocos, uma angiotomografia pode ser útil como forma rápida de realizar o diagnóstico. • Se estiverem instáveis demais para avaliação radiológica, os pacientes costumam seguir diretamente para a cirurgia.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colangite	<ul style="list-style-type: none"> • A tríade de Charcot (icterícia, dor no quadrante superior direito e febre) está presente em 70% dos pacientes; estado mental alterado e hipotensão indicam sepse biliar, geralmente causada por bactéria Gram-negativa. • O paciente pode ter história de cálculos biliares, neoplasias periampulares ou manipulação biliar, como uma colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE). 	<ul style="list-style-type: none"> • Diversos achados clínicos estão presentes com mais frequência na colangite, como febre (95%), dor no quadrante superior direito (90%) e icterícia (80%). • Lipase e amilase normais. • As hemoculturas costumam ser positivas, em especial durante os episódios de calafrios, com <i>Escherichia coli</i> e <i>Klebsiella</i> como os micro-organismos mais comumente isolados da bile infectada.[13]
Coledocolitíase	<ul style="list-style-type: none"> • Dor intensa no quadrante superior direito com início súbito, icterícia, acolia, colúria e história de colelitíase. Pode obstruir o ducto colédoco e causar pancreatite. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lipase e amilase normais. • A ultrassonografia irá mostrar cálculos biliares, cálculos dentro do ducto colédoco com dilatação do ducto extra-hepático e/ou intra-hepático. • A bioquímica irá mostrar obstrução bioquímica, com níveis elevados de bilirrubina total e indireta, fosfatase alcalina, gama-glutamyltransferase e um ligeiro aumento na alanina aminotransferase (ALT)/ aspartato transaminase (AST), porém níveis normais das enzimas pancreáticas (principalmente a lipase).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Colecistite	<ul style="list-style-type: none"> A dor, geralmente desencadeada após uma refeição rica em gordura, é localizada no quadrante superior direito. Mais comum e mulheres com sobrepeso entre 40 e 50 anos de idade. Podem ocorrer anorexia, náuseas e vômitos. Pode haver sinal de Murphy positivo e febre baixa. 	<ul style="list-style-type: none"> Lipase e amilase normais. Uma ultrassonografia do quadrante superior direito mostrará espessamento da parede da vesícula biliar, cálculos com sombras acústicas, sedimento biliar, fluido pericolecístico e sinal de Murphy sonográfico, e permitirá a avaliação do sistema de ductos. Pode sugerir inflamação da cabeça do pâncreas. Pode apresentar leucocitose leve e elevações muito sutis das enzimas hepáticas. Um exame por ácido iminodiacético hepatobiliar (HIDA) é diagnóstico quando não houver mais enchimento da vesícula biliar ou se houver atraso no esvaziamento do radiotraçado.
Gastroenterite viral	<ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal inespecífica generalizada, anorexia, náuseas, êmese, diarreia e desidratação. É geralmente uma infecção viral autolimitada; porém, se febre for documentada, deve-se suspeitar de bactéria ou organismos invasivos. Considerar em viajantes e pacientes imunossuprimidos. Considerar diarreia osmótica e secretora a partir da história. 	<ul style="list-style-type: none"> Lipase e amilase normais. Importante para obter os eletrólitos séricos e um hemograma completo. A hipocalcemia e a alcalose podem ser observadas em decorrência de diarreia, vômitos e desidratação. Exame das fezes para microscopia, cultura, osmolalidade, ovos, parasitas, toxina do <i>Clostridium difficile</i> e leucócitos pode ajudar na identificação do fator causal.
Hepatite	<ul style="list-style-type: none"> Icterícia, dor no quadrante superior direito, anorexia e mal-estar geral. Colúria e acolia podem ser observadas. Exame físico: sensibilidade à palpação ao longo do quadrante superior direito e hepatomegalia. 	<ul style="list-style-type: none"> Lipase e amilase normais. Testes de função hepática elevados são característicos. Não é raro observar aspartato aminotransferase/alanina aminotransferase na faixa de 1000 unidades/L. Os títulos sorológicos podem fornecer o diagnóstico da causa etiológica. Estudos radiográficos não são importantes para seu diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Isquemia mesentérica	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, os pacientes mais velhos podem possuir uma história de fibrilação atrial e fatores de risco para doença vascular periférica. • Estados hipercoaguláveis podem levar à necrose intestinal. Geralmente, a dor é desproporcional ao achado do exame físico. 	<ul style="list-style-type: none"> • É necessário alto índice de suspeita do diagnóstico. A angiografia e o exame de TC podem ser úteis no diagnóstico, assim como os níveis de ácido láctico. • Lipase normal. Pode apresentar amilase elevada (geralmente menos acentuada que a observada na pancreatite aguda).
Infarto do miocárdio	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, a dor é retroesternal, com radiação para a mandíbula, o pescoço e o membro superior esquerdo. Está associada com dispneia, náuseas, vômitos e diaforese. História de fatores de risco cardiovasculares. 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico é obtido na presença de enzimas cardíacas elevadas (creatina quinase ou creatina fosfoquinase, troponinas), alterações no eletrocardiograma (ECG) e com o quadro clínico geral. • Lipase e amilase normais. • Cateterismo cardíaco, exames de perfusão e ecocardiograma são úteis durante a investigação da isquemia cardíaca.

Critérios de diagnóstico

Critérios da International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association (IAP/APA)[36]

Dois de três dos critérios a seguir devem ser atendidos para o diagnóstico de pancreatite aguda:

- Clínico (dor na parte superior do abdome)
- Laboratoriais (amilase ou lipase sérica >3 o limite superior do normal)
- Critérios de exames de imagem (tomografia computadorizada [TC], ressonância magnética [RM] e ultrassonografia).

Critérios de Ranson (pancreatite não biliar)[12] [52]

Usado para a predição de pancreatite aguda grave – não diagnóstico.

Critérios à admissão: idade >55 anos; glicose >11.1 mmol/L (200 mg/dL); contagem leucocitária >16 x 10⁹/L (16 x 10³/microlitro); aspartato transaminase (AST; SGOT) sérica >250 unidades/L e lactato desidrogenase (LDH) sérica >350 unidades/L.

Critérios após 48 horas da admissão: queda no hematócrito (Hct) >10%; sequestro de fluido estimado >6 L; déficit de base >4 mEq/L; aumento do nitrogênio ureico no sangue >1.8 mmol/L (5 mg/dL); cálcio sérico <2 mmol/L (8 mg/dL); PO₂ <8 kPa (60 mmHg).

Número dos critérios e mortalidade aproximada (%):

- 0 a 2 = 0%
- 3 a 4 = 15%
- 5 a 6 = 50%
- >6 = 100%.

Crítérios de Ranson (associados com a vesícula biliar)[12]

Usado para a predição de pancreatite aguda grave – não diagnóstico.

Crítérios à hospitalização: idade >70 anos; glicose >12.2 mmol/L (220 mg/dL); contagem leucocitária >18 x 10⁹/L (18 x 10³/microlitro); AST (TGO) sérica >250 unidades/L e LDH sérica >400 unidades/L.

Crítérios após 48 horas da hospitalização: queda no hematócrito (Hct) >10%; sequestro de fluido estimado >4 L; déficit de base >5 mEq/L; elevação do nitrogênio ureico no sangue >0.7 mmol/L (2 mg/dL); cálcio sérico <2 mmol/L (8 mg/dL).

Índice de gravidade à tomografia computadorizada (TC) de Balthazar[52] [53]

Usado para graduar a gravidade – não diagnóstico.

Características da TC e score:

- Grau I
 - Glândula normal = 0
 - Aumento focal/difuso = 1
 - Inflamação peripancreática = 2
 - Única coleção de fluidos pancreáticos = 3
 - Duas ou mais coleções de fluidos ou abscesso = 4.
- Necrose II
 - Nenhum = 0
 - <30% = 2
 - 30% a 50% = 4
 - >50% = 6.

Pontuação de morbidade e mortalidade de Balthazar:

(score = morbidade [%]/mortalidade [%])

- 0 a 3 = 8%/3%
- 4 a 6 = 35%/6%
- 7 a 10 = 92%/17%.

Crítérios de prognóstico de Glasgow (critérios de Imrie)[54]

O sistema de Glasgow é um sistema prognóstico simples que utiliza idade e 7 valores laboratoriais coletados durante as primeiras 48 horas após a hospitalização para pancreatite e prediz a pancreatite grave. É aplicável para ambas as pancreatites, biliar e alcoólica.

Um ponto é determinado se um certo ponto de parada for atingido em qualquer momento durante aquele período de 48 horas.

Os parâmetros e os pontos de parada são:

- Idade >55 anos = 1 ponto
- Albumina sérica <32 g/L (3.2 g/dL) = 1 ponto
- PO2 arterial em ar ambiente <8 kPa (60 mmHg) = 1 ponto
- Cálcio sérico <2 mmol/L (8 mg/dL) = 1 ponto
- Glicose sanguínea >10.0 mmol/L (180 mg/dL) = 1 ponto
- LDH sérico >600 unidades/L = 1 ponto
- Ureia sérica >16.1 mmol/L (45 mg/dL) = 1 ponto
- Contagem leucocitária >15 x 10⁹/L (15 x 10³/microlitro) = 1 ponto.

A adição dos pontos de parâmetro rende os critérios prognósticos de Glasgow. O score pode variar de 0 a 8. Se o score for >2, a probabilidade da pancreatite grave é alta. Se o score for <3, a pancreatite grave é improvável.

A inflamação extrapancreática no escore da tomografia computadorizada[55] [56] [57]

A inflamação extrapancreática no escore da tomografia computadorizada avalia a gravidade da pancreatite aguda com base nas complicações extrapancreáticas. O escore varia de 0 a 7, com base nos achados da TC. Os escores 0 a 3 são associados a 0% de mortalidade. Os escores de 4 a 7 são associados a 67% da mortalidade.

Sinais da inflamação extrapancreática e escore:

- Derrame pleural
 - Nenhum = 0
 - Unilateral = 1
 - Bilateral = 2.
- Ascite em quaisquer destes locais: periesplênico, peri-hepático, interalças, pelve
 - Nenhum = 0
 - Um local = 1
 - Mais de um local = 2.
- Inflamação retroperitoneal
 - Nenhum = 0

- Unilateral = 1
- Bilateral = 2.
- Inflamação mesentérica
 - Ausente = 0
 - Presente = 1.

Índice de Avaliação de Fisiologia Aguda e Doença Crônica II (APACHE II)[58]

O índice APACHE é comumente usado para estabelecer a gravidade da doença na unidade de terapia intensiva (UTI) e prever o risco de morte.

[VIDEO: Sistema de escore APACHE II]

Há um alto risco de morte se o índice for 25 ou superior.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos do tratamento são proporcionar um tratamento de suporte para reduzir o risco de progressão para a disfunção orgânica e/ou complicações locais, tratar a causa subjacente e manejar as complicações locais.

Ao diagnóstico, os cuidados de suporte são mantidos até que a dor seja revertida e a dieta reiniciada (alimentação por via oral em 24 horas, conforme a tolerância). A maioria dos pacientes irá melhorar dentro de 3 a 7 dias de manejo conservador. Os pacientes com insuficiência dos órgãos ou com sinais prognósticos desfavoráveis (escore de Glasgow >3, escore APACHE >8 e escore de Ranson >3) devem ser hospitalizados na unidade de terapia intensiva.[7] [59]

Ressuscitação inicial

A adequação da reposição de fluidos é o aspecto mais importante do tratamento clínico.[1] [5] [59] [60] [61] [62]

A terapia orientada a objetivos (a titulação da fluidoterapia para metas bioquímicas e clínicas específicas de perfusão, como a frequência cardíaca <120 batimentos por minuto, pressão arterial média 65-85 mmHg [8.7-11.3 kPa], débito urinário >0.5-1 mL/kg, hematócrito 35% a 44%) com soro fisiológico ou solução de lactato de Ringer é a abordagem de manejo hídrico de escolha.[36] [63]

Na pancreatite aguda grave, o paciente deve ser cateterizado para se monitorar o débito urinário. Na pancreatite hemorrágica, pode ser necessária transfusão de sangue.

Oxigênio

É importante monitorar a oxigenação arterial, pois os pacientes podem estar hipoxêmicos, necessitando de oxigênio suplementar. Os pacientes com pancreatite aguda correm um alto risco de hipóxia em virtude de um ou mais dos seguintes fatores: constrição abdominal, atelectasia, edema pulmonar ou síndrome do desconforto respiratório agudo.

Durante o manejo inicial, considerar a gasometria arterial a cada 12 horas nos 3 primeiros dias para avaliar a oxigenação e o estado ácido-básico.[5]

Analgesia e antiêntese

O controle da dor com opioides pode reduzir a necessidade de analgesia multimodal.[64]

Fentanila ou morfina podem ser usadas, seja para dor súbita ou como analgesia controlada pelo paciente. Nos casos leves, pode ser usada a escada analgésica padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS) para informar a seleção, monitoramento e ajuste da analgesia.

O ceterolaco, um anti-inflamatório não esteroide (AINE), pode ser usado nos pacientes com função renal intacta. Ele não deve ser utilizado em pacientes idosos devido ao risco de efeitos gastrointestinais adversos.[65]

Náuseas e/ou vômitos constituem um dos sintomas mais comuns apresentados e se observam em 70% a 80% dos casos. A ondansetrona é o antiemético mais comumente usado.

Nutrição

A nutrição oral deve ser retomada logo que a dor e qualquer náusea/vômito comece a remitir. A American Gastroenterological Association recomenda a alimentação por via oral em 24 horas, conforme tolerada, nos pacientes com pancreatite aguda.[63] Uma revisão sistemática de 11 estudos randomizados revelou evidências limitadas sugerindo que a alimentação precoce (≤ 48 horas após a hospitalização; os estudos avaliaram as vias oral, nasogástrica e nasojejunal) não está associada a um aumento do risco de eventos adversos em comparação à alimentação protelada.[66] Para pacientes com pancreatite leve a moderada, a alimentação precoce pode reduzir a duração da hospitalização.[66]

Nos pacientes que não conseguem retomar a ingestão por via oral, a nutrição enteral é preferida em relação à nutrição parenteral.[63] A nutrição enteral tem sido associada com menores taxas de complicação e morbidade.[67] [68] As rotas nasogástrica ou nasoenteral (nasoduodenal ou nasojejunal) podem ser usadas; no entanto, o risco de aspiração pode contraindicar as sondas nasogástricas nos pacientes com pancreatite aguda grave.[63] A rota nasojejunal permite a nutrição enteral sem estimular o pâncreas.

A nutrição parenteral deve ser reservada para pacientes que não toleram a alimentação enteral ou para aqueles em que uma infusão adequada não pode ser atingida dentro de 2 a 4 dias. Quando comparadas com a nutrição parenteral, as alimentações enterais são associadas a melhores desfechos, menos mortalidade e um melhor controle da glicose sanguínea. Elas também protegem a barreira do intestino pela prevenção da atrofia intestinal, causando menos sepse e um número menor de complicações infecciosas. Um ensaio clínico randomizado mostrou que uma dieta oral após 72 horas foi igualmente eficaz na redução da taxa de infecção ou morte em pacientes com pancreatite aguda em comparação com alimentação precoce por sonda nasoenteral.[69] Nenhuma formulação de nutrição enteral específica se provou melhor que as outras nos pacientes com pancreatite aguda.[70]

As recomendações para necessidade de nutrientes na pancreatite aguda grave são as seguintes: energia de 25 a 35 kcal/kg/dia, proteína de 1.2 a 1.5 g/kg/dia, carboidratos de 3 a 6 g/kg/dia e 2 g/kg/dia de lipídeos.[71] [72] [73]

Profilaxia antibiótica

O American College of Gastroenterology e a American Gastroenterology Association não recomendam o uso de antibióticos profiláticos em pacientes com pancreatite aguda grave ou previsão de pancreatite aguda grave/pancreatite necrosante, respectivamente.[39] [63]

Pancreatite biliar

A ultrassonografia endoscópica é um exame preciso para avaliar a presença de cálculos no ducto colédoco; no entanto, ela pode ser tecnicamente desafiadora nos pacientes com pancreatite aguda grave devido à deformidade duodenal. Nos pacientes cujo diagnóstico de pancreatite biliar aguda seja obtido por ultrassonografia, a imagem do ducto colédoco é necessária. Se a presença de cálculos no ducto colédoco for confirmada, uma colecistectomia com exploração do ducto colédoco deve ser realizada durante a hospitalização.[39] [63] [74] Um maior atraso, mesmo de poucas semanas, está associado com maior recorrência (80%) de pancreatite aguda e re-hospitalização.[75] [76] [77] [78] Se a pancreatite for grave, deve-se permitir que a inflamação diminua antes de se realizar uma colecistectomia durante a internação.[79] A colecistectomia deve ser adiada em pacientes com pancreatite aguda grave/necrosante.

Pancreatite biliar com colangite.

Em uma minoria dos pacientes, a coledocolitíase persistente pode obstruir o ducto colédoco, levando à pancreatite aguda grave e/ou colangite.[39] A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) em 24 horas é usada para remover esses cálculos.[36] [39] [80]

Há evidência clara de que a CPRE dentro de 24 horas da admissão reduz a morbidade e a mortalidade nos pacientes com pancreatite biliar aguda complicada por colangite.[81] Deve-se suspeitar de colangite na presença da tríade de Charcot (icterícia, febre e calafrios, e dor no quadrante superior direito).

A CPRE não é indicada para casos de pancreatite biliar leve ou grave sem colangite na ausência de obstrução do ducto colédoco.[46] [63] Os riscos do procedimento superam quaisquer possíveis benefícios nesta população de pacientes.

Pancreatite induzida por bebidas alcoólicas

A American Gastroenterological Association recomenda uma breve intervenção com aconselhamento quanto ao consumo de álcool durante a internação.[63] Os pacientes com pancreatite induzida por bebidas alcoólicas podem precisar de profilaxia para abstinência alcoólica. Lorazepam, tiamina, ácido fólico e multivitamínicos são geralmente usados neste grupo de pacientes. O magnésio deverá ser reposto se níveis baixos forem identificados, comumente observados em pacientes alcoólicos.

Pancreatite grave

Em casos graves de pancreatite, a hipocalcemia deve ser identificada e tratada porque ela pode causar disritmias cardíacas.

Monitoramento e tratamento cuidadosos da hiperglicemia devem acompanhar os modos de tratamento intensivo de outros pacientes criticamente doentes.[82] O controle da glicose sanguínea e a administração de insulina para manter a glicose <8.33 mmol/L (<150 mg/dL) foi associado com reduções na morbidade e na mortalidade em pacientes criticamente doentes. Escalas móveis de insulina, infusões de insulina ou insulina de ação prolongada devem ser utilizadas em pacientes com hiperglicemia de difícil tratamento.[83] [84]

Uma revisão sistemática Cochrane constatou que, em comparação com os cuidados de suporte, as intervenções farmacológicas para pancreatite aguda grave (incluindo antibióticos, aprotinina, calcitonina, proteína C ativada, análogos de somatostatina) não reduzem a mortalidade a 3 meses (evidência de qualidade muito baixa).[85]

Complicações locais

As complicações locais incluem coleções de fluido pancreático/peripancreático e necrose pancreática, que podem estar infectadas ou estéreis.

As coleções de fluido pancreático e peripancreático ocorrem nas primeiras 4 semanas de manifestação da pancreatite aguda e não contam com uma parede definida. Geralmente são assintomáticas e apresentam remissão espontânea em 20 dias.

Pseudocistos são coleções de fluido que persistiram além de 4 semanas e desenvolveram uma parede definida.

As indicações para intervir em coleções pancreáticas incluem:[36] [86]

- Infecção (sinais sistêmicos de sepse ou evidência de gás na coleção em exames de imagens transversais)
- Deterioração clínica
- Necrose estéril sintomática (pode incluir dor abdominal, anorexia, saciedade precoce, náuseas, vômitos, obstrução biliar ou indisposição persistente [ou seja, mal-estar, fadiga e febre baixa]).

Necrose pancreática infecciosa

Sinais clínicos e/ou de imagem indicam com precisão que a necrose pancreática se tornou infectada.[36] Todos os pacientes com necrose infectada confirmada ou sob grande suspeita devem receber antibióticos intravenosos imediatos.[36] Geralmente, recomenda-se imipeném/cilastatina como primeira linha, em virtude de sua boa penetração pancreática. As alternativas incluem uma fluoroquinolona, metronidazol ou uma cefalosporina em dose alta.[39]

Se o paciente não melhorar, apesar dos antibióticos e dos cuidados de suporte, ou se houver deterioração clínica em andamento, indica-se uma drenagem ou necrosectomia/desbridamento.[36] [39] [80] A decisão sobre o momento das intervenções e a escolha da abordagem requerem participação de um centro especializado em pâncreas.[36] De preferência, a intervenção deve ser postergada até a coleção necrótica estar protegida (geralmente 4-5 semanas após o início da pancreatite aguda).[36] [39]

Em geral, os pacientes que não respondem aos antibióticos intravenosos são aptos para uma abordagem ascendente, começando com a drenagem por cateter guiada por imagem. Até 30% dos pacientes podem ser definitivamente tratados pela drenagem percutânea isoladamente.[36] [86] O desbridamento endoscópico pode ser considerado como uma primeira abordagem em pacientes altamente selecionados e tratados em centros pancreáticos experimentados e com alto volume de atendimento.

A necrosectomia geralmente é reservada para os pacientes que não respondem à drenagem.[36] Evidências de muito baixa qualidade sugerem que a abordagem ascendente minimamente invasiva (drenagem inicial seguida por necrosectomia laparoscópica, se necessária) pode estar associada com menos eventos adversos e eventos adversos graves do que a necrosectomia aberta.[87]

Necrose pancreática estéril

A ampla maioria dos pacientes com necrose estéril pode ser gerenciada sem a necessidade de intervenção com drenagem por cateter/necrosectomia.[36] No entanto, os pacientes devem ser monitorados atentamente porque eles podem desenvolver falência de órgãos.[39] Não há evidências que apoiem antibióticos profiláticos para necrose estéril.[36] [39]

As indicações para intervenção radiológica, cirúrgica ou endoscópica na necrose estéril incluem:[36] [39]

- Obstrução permanente da saída gástrica, intestinal ou biliar devido ao efeito de massa da necrose com proteção (normalmente 4-8 semanas após o início da pancreatite aguda)
- Sintomas (por exemplo, dor, indisposição geral) que persistem além de 8 semanas após o início da pancreatite aguda.
- Síndrome do ducto desconectado com coleções sintomáticas persistentes além de 8 semanas após o início da pancreatite aguda.

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
todos os pacientes		
	1a	ressuscitação inicial
	mais	analgesia
	mais	suporte nutricional
	adjunto	oxigênio suplementar
	adjunto	antiemético
	adjunto	terapia de reposição de cálcio
	adjunto	terapia de reposição de magnésio
	adjunto	insulina
■ com cálculos biliares; sem colangite	mais	colecistectomia
■ com cálculos biliares; com colangite simultânea	mais	colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)
■ com doença induzida por bebidas alcoólicas	mais	aconselhamento associado a profilaxia para abstinência alcoólica
	mais	reposição de vitaminas e minerais
■ com necrose pancreática infecciosa	mais	antibióticos intravenosos
	adjunto	drenagem por cateter (percutânea ou endoscópica)
	adjunto	necrosectomia/desbridamento
■ com necrose pancreática estéril	adjunto	drenagem com cateter ou necrosectomia

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

todos os pacientes

1a

ressuscitação inicial

» A hidratação intravenosa com Ringer lactato (de Hartmann) ou soro fisiológico é essencial.[63]

» Inicie a fluidoterapia intravenosa com 5-10 mL/kg/hora e depois passe para a fluidoterapia orientada por objetivos (a titulação da fluidoterapia para metas bioquímicas e clínicas específicas de perfusão, como a frequência cardíaca <120 batimentos por minuto, pressão arterial média 65-85 mmHg [8.7-11.3 kPa], débito urinário >0.5-1 mL/kg/hora, hematócrito 35% a 44%).[36] [63]

» Na pancreatite aguda grave, o paciente deve ser cateterizado para monitorar o débito urinário.

» Na pancreatite hemorrágica, pode ser necessária transfusão de sangue.

mais

analgesia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **sulfato de morfina**: 1-5 mg por via intravenosa a cada 4 horas quando necessário

OU

» **fentanila**: 50-100 microgramas por via intravenosa, seguidos por 50 microgramas a cada 1-2 horas, quando necessário

OU

» **cetorolaco**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O controle da dor com opioides pode reduzir a necessidade de analgesia multimodal.[64]

» Fentanila ou morfina podem ser usadas, seja para dor súbita ou como analgesia controlada pelo paciente. Nos casos leves, pode ser usada

Agudo

a escada analgésica padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS) para informar a seleção, monitoramento e ajuste da analgesia.

» O ceterolaco, um anti-inflamatório não esteroide (AINE), pode ser usado nos pacientes com função renal intacta. Ele não deve ser utilizado em pacientes idosos devido ao risco de efeitos gastrointestinais adversos.[65]

mais

suporte nutricional

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A nutrição oral deve ser retomada logo que a dor e qualquer náusea/vômito comece a remitir. A American Gastroenterological Association recomenda a alimentação por via oral em 24 horas, conforme tolerada, nos pacientes com pancreatite aguda.[63]

» Nos pacientes que não conseguem retomar a ingestão por via oral, a nutrição enteral é preferida em relação à nutrição parenteral.[63] A nutrição enteral tem sido associada com menores taxas de complicação e morbidade.[67] [68] As rotas nasogástrica ou nasoenteral (nasoduodenal ou nasojejunal) podem ser usadas; no entanto, o risco de aspiração pode contraindicar as sondas nasogástricas nos pacientes com pancreatite aguda grave.[63] A rota nasojejunal permite a nutrição enteral sem estimular o pâncreas.

» A nutrição parenteral deve ser reservada para pacientes que não toleram a alimentação enteral ou para aqueles em que uma infusão adequada não pode ser atingida dentro de 2 a 4 dias. Quando comparadas com a nutrição parenteral, as alimentações enterais são associadas a melhores desfechos, menos mortalidade e um melhor controle da glicose sanguínea. Elas também protegem a barreira do intestino pela prevenção da atrofia intestinal, causando menos sepse e um número menor de complicações infecciosas.

» As recomendações para necessidade de nutrientes na pancreatite aguda grave são as seguintes: energia de 25 a 35 kcal/kg/dia, proteína de 1.2 a 1.5 g/kg/dia, carboidratos de 3 a 6 g/kg/dia e 2 g/kg/dia de lipídeos.[71] [72] [73]

adjunto

oxigênio suplementar

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

» É importante monitorar a oxigenação arterial, pois os pacientes podem estar hipoxêmicos, necessitando de oxigênio suplementar.

» Os pacientes com pancreatite aguda correm um alto risco de hipóxia em virtude de um ou mais dos seguintes fatores: imobilização abdominal, atelectasia, edema pulmonar ou síndrome do desconforto respiratório agudo.

» Durante o manejo inicial, considerar a gasometria arterial a cada 12 horas nos 3 primeiros dias para avaliar a oxigenação e o estado ácido-básico.[5]

adjunto **antiemético**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ondansetrona**: 2-4 mg por via intravenosa a cada 4-6 horas quando necessário

» Náuseas e/ou vômitos constituem um dos sintomas mais comuns apresentados e se observam em 70% a 80% dos casos. A ondansetrona é o antiemético mais comumente usado.

adjunto **terapia de reposição de cálcio**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **gluconato de cálcio**: 2-15 g/dia por via intravenosa administrados em infusão ou em doses fracionadas, ou siga as diretrizes do protocolo local para dosagem; 500-1000 mg por via oral quatro vezes ao dia
Dose expressa em mg de gluconato de cálcio.

» Em casos graves de pancreatite, a hipocalcemia deve ser identificada e tratada adequadamente.

» O cálcio deve ser ajustado aos níveis normais de cálcio iônico sérico.

» O cloreto de cálcio é usado menos frequentemente, pois este deve ser fornecido por uma linha central.[83]

adjunto **terapia de reposição de magnésio**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

» **sulfato de magnésio:** 1-2 g por via intravenosa a cada 6 horas no primeiro dia, seguidos por 60 mg/kg/dia como uma infusão, ou consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens

» O magnésio deverá ser repostado se níveis baixos forem identificados, comumente observados em pacientes alcoólicos.

» A função renal (creatinina) deve ser verificada antes da administração do magnésio. Pode ser necessária reposição diária.[83]

adjunto

insulina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O controle da glicose sanguínea e a administração de insulina para manter a glicose <8.33 mmol/L (<150 mg/dL) foi associado com reduções na morbidade e na mortalidade em pacientes criticamente doentes.

» Escalas móveis de insulina, infusões de insulina ou insulina de ação prolongada devem ser utilizadas nos pacientes com hiperglicemia de difícil tratamento.[83] [84]

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

■ com cálculos biliares;
sem colangite

mais

colecistectomia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes cujo diagnóstico de pancreatite biliar aguda é obtido por ultrassonografia, a imagem do ducto colédoco é necessária. Se a presença de cálculos no ducto colédoco for confirmada, uma colecistectomia com exploração do ducto colédoco deve ser realizada durante a hospitalização.[39] [63] [74]

» Se a pancreatite for grave, deve-se permitir que a inflamação diminua antes de realizar uma colecistectomia durante a internação.[79]

» A colecistectomia deve ser adiada em pacientes com pancreatite aguda grave/necrosante.

■ com cálculos biliares;
com colangite simultânea

mais

colangiopancreatografia retrógrada
endoscópica (CPRE)

Agudo

■ com doença induzida por bebidas alcoólicas

mais

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Há evidência clara de que a CPRE dentro de 24 horas da admissão reduz a morbidade e a mortalidade nos pacientes com pancreatite biliar aguda complicada por colangite.[81]

» Deve-se suspeitar de colangite na presença da tríade de Charcot (icterícia, febre e calafrios, e dor no quadrante superior direito).

» A CPRE não é indicada para casos de pancreatite biliar leve ou grave sem colangite na ausência de obstrução do ducto colédoco.[46]
[63] Os riscos do procedimento superam quaisquer possíveis benefícios nesta população de pacientes.

aconselhamento associado a profilaxia para abstinência alcoólica

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **lorazepam**: 1-2 mg por via oral/intravenosa/intramuscular a cada 6-8 horas

» A American Gastroenterological Association recomenda uma breve intervenção com aconselhamento quanto ao consumo de álcool durante a internação.[63]

» Pacientes com pancreatite induzida por bebidas alcoólicas podem precisar de profilaxia para abstinência alcoólica. Lorazepam é geralmente usado neste grupo de pacientes.[98]

mais

reposição de vitaminas e minerais

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiamina**: 100 mg por via oral/intravenosa/intramuscular uma vez ao dia

-e-

» **ácido fólico**: 1 mg por via oral/intramuscular uma vez ao dia

-e-

» **cianocobalamina**: 1000 microgramas por via intramuscular/oral uma vez ao dia durante 1-2 semanas, seguidos por 1000 microgramas uma vez a cada 1-3 meses

» O objetivo da reposição da tiamina no alcoolismo crônico é reabastecer o estoque nos pacientes. O tratamento deve ser mantido

Agudo

■ com necrose pancreática infecciosa

mais

até que o paciente possa retornar a uma alimentação bem equilibrada durante a hospitalização.

» Outras vitaminas hidrossolúveis suplementadas durante a evolução hospitalar ou no pronto-socorro incluem ácido fólico e cianocobalamina.

» A cianocobalamina pode ser administrada por via oral, exceto em condições nas quais a absorção está comprometida.

antibióticos intravenosos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **imipeném/cilastatina**: 500-1000 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se apenas ao componente imipeném.

Opções secundárias

» **ciprofloxacino**: 400 mg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **metronidazol**: 500 mg por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **ceftriaxona**: 1-2 g por via intravenosa a cada 12 horas

» Todos os pacientes com necrose infectada confirmada ou sob grande suspeita devem receber antibióticos intravenosos imediatos.[36]

» Geralmente, recomenda-se imipeném/cilastatina como primeira linha, em virtude de sua boa penetração pancreática. As alternativas incluem uma fluoroquinolona, metronidazol ou uma cefalosporina em dose alta.[39]

adjunto

drenagem por cateter (percutânea ou endoscópica)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em geral, os pacientes que não respondem aos antibióticos intravenosos são aptos para uma abordagem ascendente, começando com a drenagem por cateter guiada por

Agudo

imagem. Até 30% dos pacientes podem ser definitivamente tratados pela drenagem percutânea isoladamente.[36] [86]

» O desbridamento endoscópico pode ser considerado como uma primeira abordagem em pacientes altamente selecionados e tratados em centros pancreáticos experimentados e com alto volume de atendimento.

adjunto **necrosectomia/desbridamento**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A necrosectomia geralmente é reservada para os pacientes que não respondem à drenagem.[36]

» Evidências de muito baixa qualidade sugerem que a abordagem ascendente minimamente invasiva (drenagem inicial seguida por necrosectomia laparoscópica, se necessária) pode estar associada com menos eventos adversos e eventos adversos graves do que a necrosectomia aberta.[87]

■ **com necrose pancreática estéril**

adjunto **drenagem com cateter ou necrosectomia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A maioria dos pacientes pode ser gerenciada de modo conservador.[36]

» As indicações para intervenção radiológica, cirúrgica ou endoscópica na necrose estéril incluem: obstrução permanente da saída gástrica, intestinal ou biliar devido ao efeito de massa da necrose com proteção (normalmente 4-8 semanas após o início da pancreatite aguda); sintomas (por exemplo, dor, indisposição geral) que persiste além de 8 semanas após o início da pancreatite aguda; síndrome do ducto desconectado com coleções sintomáticas persistentes além de 8 semanas após o início da pancreatite aguda.[36] [39]

Novidades

Agentes antissecretores gástricos

Antagonistas H2 e inibidores da bomba de prótons (IBP) podem ter uma função no tratamento da pancreatite aguda ao diminuir a estimulação pancreática; no entanto, mais pesquisas são necessárias.

CM4620

O CM4620, um novo inibidor dos canais de cálcio ativados pela liberação de cálcio (CRAC) para o tratamento de pancreatite aguda, recebeu designação de procedimento rápido da Food and Drug Administration dos EUA e status de medicamento órfão da European Medicines Agency. Espera-se que o CM4620 reduza dano e morte celular no pâncreas, minimizando assim os sintomas.

Recomendações

Monitoramento

Monitoramento em longo prazo não é necessário. Os pacientes geralmente apresentam resolução após seu ataque agudo. Se eles modificarem seus fatores de risco, outro episódio pode não recorrer mais tarde.[10] Os lipídeos devem ser monitorados em indivíduos com hipertrigliceridemia. O abandono do hábito de fumar é essencial.

Instruções ao paciente

Antes da alta hospitalar após um ataque agudo de pancreatite aguda, os pacientes devem ser advertidos para modificar os fatores de risco no estilo de vida. Por exemplo, pacientes alcoólatras precisam parar de beber, principalmente os de comportamento compulsivo, além de modificar a dieta a fim de controlar a hipertrigliceridemia e usar medicamento hipolipemiante como estatinas ou niacina. Pacientes que tomam remédios que podem causar pancreatite (por exemplo, furosemida, didanosina, estrogênios, azatioprina, diuréticos tiazídicos, sulfonamidas, tetraciclina, sulindaco, mercaptopurina, ácido valproico, L-asparaginase) devem ser instruídos quanto aos efeitos adversos e como reconhecer um ataque agudo de pancreatite.[10]

Os pacientes devem ser advertidos a realizar refeições pequenas com poucas calorias de carboidratos e proteínas, com aumento gradual da quantidade ao longo de um período de 3 a 6 dias, conforme tolerado.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência renal aguda	curto prazo	alta
Observada em pacientes com pancreatite aguda grave. Pode ser causada por toxinas circulantes ou rhabdomiólise. Hipovolemia e mediadores inflamatórios. A insuficiência renal aguda é uma complicação com desfecho insuficiente.[101]		
abscesso pancreático	curto prazo	baixa
Ocorre quando as coleções de fluidos peripancreáticos tornam-se colonizadas e infectadas. Invariavelmente fatal se não tratado cirurgicamente. Ocorre após contaminação bacteriana secundária do tecido pancreático necrótico e exsudatos hemorrágicos. Não se sabe se os antibióticos profiláticos administrados precocemente na evolução da doença reduzem a incidência do abscesso. Geralmente, os pacientes se apresentam 2 a 4 semanas após o início da pancreatite, com febre e agravamento clínico. A TC é diagnóstica, mostrando uma coleção de fluidos com realce em anel com gás. Seu tratamento é a drenagem (cirúrgica versus percutânea) e antibióticos para cobrir E. coli, Bacteroides, Staphylococcus, Klebsiella, Proteus e Candida albicans.[5]		
insuficiência pancreática	longo prazo	baixa
Os ataques recorrentes podem ocasionar insuficiência pancreática exócrina mais comumente que insuficiência endócrina.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pancreatite crônica	longo prazo	baixa
Os ataques recorrentes de pancreatite aguda podem levar à cicatrização desfigurante crônica, e, se o fator etiológico não for tratado, pode haver características clássicas de pancreatite crônica: intolerância à glicose, insuficiência pancreática e calcificações.[12]		
trombose da veia porta/esplênica	longo prazo	baixa
A inflamação pancreática em curso pode causar irritação e inflamação da veia porta e/ou veia esplênica, levando à hipertensão portal. Suspeita de trombose da veia esplênica em pacientes com pancreatite recorrente, esplenomegalia e sangramento de varizes gástricas.[5] [12]		
fístula entérica	longo prazo	baixa
Resultando da inflamação ao redor do pâncreas e duodeno adjacente ou cólon transverso.		
obstrução intestinal	longo prazo	baixa
O íleo paralítico pode ser frequentemente observado na pancreatite, como resultado de desidratação, anormalidades eletrolíticas ou inflamação intestinal adjacente. A obstrução intestinal pode ser observada mais tarde na evolução da doença, quando um pseudocisto ou abscesso causa uma compressão mecânica do intestino (geralmente duodeno ou cólon transverso).[12]		
sepse	variável	média
A mucosa intestinal possui um papel central no desenvolvimento da sepse. Diversas descrições sobre como o intestino modula a resposta inflamatória pelo priming de neutrófilos e secreção de citocinas podem ser encontradas na literatura.[102] [103] [104] As bactérias Gram-negativas são a principal causa de sepse em pacientes com pancreatite aguda, e a mucosa do intestino é considerada a origem desses organismos. Portanto, é importante manter a integridade da barreira anatômica pelo fornecimento de nutrição enteral.[105]		
sangramento retroperitoneal	variável	média
A partir de pseudoaneurisma arterial.		
necrose pancreática infecciosa	variável	média
A infecção é responsável por 80% dos óbitos. As bactérias Gram-negativas (Escherichia coli, Pseudomonas, Klebsiella, Proteus, Enterobacter) são mais comuns que os microrganismos Gram-positivos. Estudos prévios descrevem uma taxa de mortalidade de 50% a 80% na ausência de tratamento operatório e 10% a 40% entre os pacientes que recebem desbridamento.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
lesão pulmonar aguda/síndrome do desconforto respiratório agudo	variável	média
A produção e excreção de mediadores inflamatórios (como citocinas, prostaglandinas e tromboxanos) durante a pancreatite pode danificar a membrana alveolocapilar, levando à obstrução dos pneumócitos e redução da quantidade de surfactante. Isto provoca destruição da via aérea, aumento da tensão superficial e oxigenação inadequada. Os pacientes geralmente apresentam hipoxemia, necessitando de níveis mais altos de oxigênio suplementar, com infiltrados intersticiais bilaterais, razão de $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 300$ e pressão propulsora capilar pulmonar normal. Pacientes podem precisar de ventilação mecânica durante a evolução de sua doença. ^{[1] [4] [12]}		
coagulação intravascular disseminada	variável	baixa
A pancreatite aguda grave, principalmente se associada com necrose, foi ligada à liberação de citocinas e resposta inflamatória sistêmica, com ativação do complemento, coagulação e cascatas fibrinolíticas, causando um estado de coagulopatia e coagulação intravascular disseminada com níveis elevados de produtos derivados da fibrina e dímero D com baixo fibrinogênio. ^[5]		
insuficiência de múltiplos órgãos	variável	baixa
A mucosa intestinal possui um papel central no desenvolvimento da insuficiência de múltiplos órgãos. Diversas descrições sobre como o intestino modula a resposta inflamatória pelo priming de neutrófilos e secreção de citocinas podem ser encontradas na literatura. ^{[102] [103] [104]}		
pseudocisto	variável	baixa
Os pseudocistos são coleções encapsuladas de fluido com altas concentrações de enzimas. As paredes são formadas por fibrose inflamatória das membranas peritoneal, mesentérica e serosa, que limitam a disseminação do líquido pancreático. Os pseudocistos não possuem revestimento epitelial. Deve-se suspeitar do diagnóstico de pseudocisto quando um paciente falha em responder após 1 semana de tratamento ou se os sintomas recidivam. A dor é o achado mais comum, seguido por massa palpável. A tomografia computadorizada (TC) é o estudo diagnóstico de imagem preferido. Os pseudocistos podem ser complicados com infecção, ruptura (em 5%) e hemorragia. As principais indicações para o tratamento são melhorar os sintomas e prevenir as complicações.		
A conduta expectante é importante nas primeiras 6 a 12 semanas de existência dos cistos que tiverem crescido durante um ataque agudo de pancreatite aguda. A chance de remissão espontânea é de 40%. Portanto, para cistos >5 cm em tamanho, geralmente se recomenda o tratamento em vez do manejo conservador.		
As opções de tratamento incluem: manejo cirúrgico (cistogastrostomia ou cistoenterostomia); manejo radiológico (drenagem percutânea); manejo endoscópico. ^[106] Evidências de baixa qualidade sugerem que a qualidade de vida relacionada à saúde no curto prazo pode ser melhor após a drenagem endoscópica guiada por ultrassonografia de um pseudocisto do que após drenagem cirúrgica aberta. ^[106]		
hemorragia digestiva	variável	baixa
A partir do estômago ou duodeno adjacente inflamado, pseudocistos rompidos, pseudoaneurisma arterial ou úlcera péptica.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
sangramento intraperitoneal	variável	baixa
A partir de ruptura da artéria esplênica ou celíaca ou trombose aguda da veia esplênica.		
ascite pancreática	variável	baixa
Consiste em fluido pancreático acumulado na cavidade peritoneal. Decorre do vazamento crônico de um pseudocisto, mas alguns casos podem ser decorrentes do rompimento do ducto. Clinicamente manifestado pela perda de peso e não responsividade da ascite aos diuréticos. O tratamento inicial envolve hiperalimentação e análogos da somatostatina. Se nenhuma melhora for obtida em 2 a 3 semanas, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e a cirurgia devem ser consideradas.[5]		
derrame pancreático	variável	baixa
Secundária a drenagem da fístula pancreática para o tórax. O diagnóstico baseia-se na toracocentese com fluido rico em amilase e no exame de TC/pancreatografia retrógrada que mostra a fístula. Seu tratamento consiste na drenagem com um dreno torácico, análogos da somatostatina e nutrição parenteral total. Se a fístula persistir, deve-se realizar intervenção cirúrgica com ressecção da fístula ou pancreatectomia distal.[5]		

Prognóstico

A maioria dos pacientes com pancreatite aguda melhorará dentro de 3 a 7 dias com o manejo conservador. A causa da pancreatite deve ser identificada, e um plano para prevenir a recorrência deve ser iniciado antes de o paciente receber alta hospitalar. Na pancreatite biliar, uma colecistectomia deve ser realizada antes da alta hospitalar em casos leves e em alguns meses após a data de alta hospitalar nos pacientes com sintomas graves. Em pacientes que não são candidatos à cirurgia, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) deve ser considerada.

O prognóstico em longo prazo é baseado no fator etiológico e na adesão terapêutica do paciente às modificações no estilo de vida. A pancreatite aguda geralmente se resolve e deixa a função pancreática intacta. Pode progredir para pancreatite aguda recorrente ou pancreatite crônica, e o risco é maior entre fumantes, alcoólicos e homens.[99]

Os escores prognósticos mais comumente usados são APACHE II, Ranson, Glasgow, Balthazar e Atlanta.[1][100]

[VIDEO: Sistema de escore APACHE II]

[VIDEO: Critérios prognósticos da pancreatite]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Pancreatitis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Consensus guidelines on severe acute pancreatitis

Publicado por: Italian Association for the Study of the Pancreas

Última publicação em:
2015

América do Norte

The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2016

ACR appropriateness criteria: acute pancreatitis

Publicado por: American College of Radiology

Última publicação em:
2013

Management of acute pancreatitis

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2013

Asia

Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis

Publicado por: Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Pancreatitis

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Consensus guidelines on severe acute pancreatitis

Publicado por: Italian Association for the Study of the Pancreas

Última publicação em:
2015

Europa

Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis

Publicado por: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2014

Internacional

IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis

Publicado por: International Association of Pancreatology; American Pancreatic Association

Última publicação em:
2013

América do Norte

Initial management of acute pancreatitis

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em:
2018

The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2016

The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract

Publicado por: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

Última publicação em:
2015

Management of acute pancreatitis

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em:
2013

Asia

Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis

Publicado por: Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery

Última publicação em:
2015

Artigos principais

- Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. BMJ. 2006 May 6;332(7549):1072-6. [Texto completo](#)
- Whitcomb DC. Clinical practice: acute pancreatitis. N Engl J Med. 2006 May 18;354(20):2142-50.
- Andriulli A, Caruso N, Quitadamo M, et al. Antisecretory vs. antiproteasic drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study. JOP. 2003 Jan;4(1):41-8. [Texto completo](#)
- Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15.
- Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jul 26;(7):CD009179. [Texto completo](#)
- Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al; International Association of Pancreatology. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2002;2(6):565-73. [Texto completo](#)
- Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Sep 2;(9):CD010326. [Texto completo](#)
- Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. Pancreas. 2003 Mar;26(2):122-9.

Referências

1. Nirula R. Chapter 9: Diseases of the pancreas. High yield surgery. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. [Texto completo](#)
3. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990 Feb;174(2):331-6.
4. Doherty GM, Meko JB, Olson JA, et al. Chapter 17: Pancreas. In: The Washington manual of surgery. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
5. Way LW, Doherty GM. Chapter 27: Pancreas. In: Current surgical diagnosis & treatment. 11th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2003.
6. Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, et al. Lung complications in acute pancreatitis. JOP. 2007 Mar 10;8(2):177-85. [Texto completo](#)

7. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. *BMJ*. 2006 May 6;332(7549):1072-6. [Texto completo](#)
8. Munoz A, Katerndahl DA. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Am Fam Physician*. 2000 Jul 1;62(1):164-74. [Texto completo](#)
9. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dec;149(7):1731-41. [Texto completo](#)
10. Whitcomb DC. Clinical practice: acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006 May 18;354(20):2142-50.
11. van Brummelen SE, Venneman NG, van Erpecum KJ, et al. Acute idiopathic pancreatitis: does it really exist or is it a myth? *Scand J Gastroenterol Suppl*. 2003;(239):117-22.
12. Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR. Chapter 32: Pancreas. In: *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005.
13. Underwood TW, Frye CB. Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm*. 1993 Jun;12(6):440-8.
14. Sah RP, Saluja A. Molecular mechanisms of pancreatic injury. *Curr Opin Gastroenterol*. 2011 Sep;27(5):444-51. [Texto completo](#)
15. Townsend C. Chapter 53: exocrine pancreas. In: *Sabiston textbook of surgery board review*. 17th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
16. Carr RA, Rejowski BJ, Cote G2, et al. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatology*. 2016 Jul-Aug;16(4):469-76.
17. Frick TW, Wiegand D, Bimmler D, et al. A rat model to study hypercalcemia-induced acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1994 Apr;15(2):91-6.
18. Frick TW, Spycher MA, Heitz PU, et al. Hypercalcaemia and pancreatic ultrastructure in cats. *Eur J Surg*. 1992 May;158(5):289-94.
19. Juang P, Page RL, Zolty R. Probable loop diuretic-induced pancreatitis in a sulfonamide-allergic patient. *Ann Pharmacother*. 2006 Jan;40(1):128-34.
20. Abbas AS, Dehbi HM, Ray KK. Cardiovascular and non-cardiovascular safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibition: a meta-analysis of randomized controlled cardiovascular outcome trials. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Mar;18(3):295-9.
21. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;11(7):778-83.
22. Ding X, Chen M, Huang S, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012 Dec;76(6):1152-9.

23. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA, et al. Meta-analysis: rectal indomethacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Nov;38(9):995-1001. [Texto completo](#)
24. Elmunzer BJ, Higgins PD, Saini SD, et al; United States Cooperative for Outcomes Research in Endoscopy. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? Post hoc efficacy and cost-benefit analyses using prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol.* 2013 Mar;108(3):410-5. [Texto completo](#)
25. Andriulli A, Leandro G, Niro G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2000 Jan;51(1):1-7.
26. Andriulli A, Caruso N, Quitadamo M, et al. Antisecretory vs. antiproteasic drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study. *JOP.* 2003 Jan;4(1):41-8. [Texto completo](#)
27. Singh P, Das A, Isenberg G, et al. Does prophylactic pancreatic stent placement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-analysis of controlled trials. *Gastrointest Endosc.* 2004 Oct;60(4):544-50.
28. Kojima M, Sipos B, Klapper W, et al. Autoimmune pancreatitis: frequency, IgG4 expression, and clonality of T and B cells. *Am J Surg Pathol.* 2007 Apr;31(4):521-8.
29. Kobayashi S, Yoshida M, Kitahara T, et al. Autoimmune pancreatitis as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(2):133-6.
30. Heyries L, Barthet M, Delvasto C, et al. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2002 Mar;55(3):376-81.
31. Spicak J. Etiological factors of acute pancreatitis [in Czech]. *Vnitr Lek.* 2002 Sep;48(9):829-41.
32. Vitone LJ, Greenhalf W, Howes NR, et al. Hereditary pancreatitis and secondary screening for early pancreatic cancer. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2005;50:73-84.
33. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology.* 2013 Jun;144(6):1292-302. [Texto completo](#)
34. Whitcomb DC. Genetic aspects of pancreatitis. *Annu Rev Med.* 2010;61:413-24.
35. Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL, et al. Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTSC gene mutations. *J Pediatr.* 2017 Jul;186:95-100. [Texto completo](#)
36. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. [Texto completo](#)
37. Zuo L, Wang CH, Yang JL, et al. The role of a workflow in diagnosing biliary causes for acute pancreatitis [in Chinese]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2012 Feb;51(2):104-7.
38. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2000 May;20(4):367-72.

39. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15.
40. Choosing Wisely. American Society for Clinical Pathology: testing for amylase. Sep 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
41. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, et al. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 21;(4):CD012010. [Texto completo](#)
42. 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. *HPB Surg*. 2013;2013:367581. [Texto completo](#)
43. Komolafe O, Pereira SP, Davidson BR, et al. Serum C-reactive protein, procalcitonin, and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 21;(4):CD012645. [Texto completo](#)
44. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004 Jun 16;291(23):2865-8.
45. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: acute pancreatitis. 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
46. Fogel EL, Sherman S. ERCP for gallstone pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014 Jan 9;370(2):150-7.
47. ASGE Standards of Practice Committee; Muthusamy VR, Chandrasekhara V, Acosta RD, et al. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections. *Gastrointest Endosc*. 2016 Mar;83(3):481-8. [Texto completo](#)
48. Aoun E, Chen J, Reighard D, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and interleukin-8 in predicting severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatology*. 2009;9(6):777-85.
49. Zhang J, Niu J, Yang J. Interleukin-6, interleukin-8 and interleukin-10 in estimating the severity of acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Hepatogastroenterology*. 2014 Jan-Feb;61(129):215-20.
50. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 21st ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2006.
51. Wilcox CM, Varadarajulu S, Eloubeidi M. Role of endoscopic evaluation in idiopathic pancreatitis: a systematic review. *Gastrointest Endosc*. 2006 Jun;63(7):1037-45.
52. Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1976 Aug;143(2):209-19.
53. Grainger RG, Allison D, Adam A, et al. Grainger & Allison's diagnostic radiology: a textbook of medical imaging. 4th ed. Sheffield, UK: Churchill Livingstone; 2001.
54. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1978 May;65(5):337-41.

55. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012 Apr;107(4):612-9.
56. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb;105(2):435-41.
57. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, et al. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2010;10(5):523-35. [Texto completo](#)
58. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
59. Darvas K, Futo J, Okros I, et al. Principles of intensive care in severe acute pancreatitis in 2008 [in Hungarian]. *Orv Hetil*. 2008 Nov 23;149(47):2211-20.
60. Curtis CS, Kudsk KA. Nutrition support in pancreatitis. *Surg Clin North Am*. 2007 Dec;87(6):1403-15.
61. Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 May;11(3):261-6.
62. Marik PE. What is the best way to feed patients with pancreatitis? *Curr Opin Crit Care*. 2009 Apr;15(2):131-8.
63. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1096-101.
64. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 26;(7):CD009179. [Texto completo](#)
65. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr;60(4):616-31. [Texto completo](#)
66. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2017 Jun 20;166(12):883-92.
67. Yi F, Ge L, Zhao J, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med*. 2012;51(6):523-30. [Texto completo](#)
68. Zuo YY, Kang Y. Total enteral nutrition versus total parenteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Chinese J Evid Med*. 2011;11:1295-301.
69. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1983-93. [Texto completo](#)
70. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, et al. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 23;(3):CD010605. [Texto completo](#)

71. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012 May;36(3):284-91.
72. Meier R, Beglinger C, Layer P, et al; European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr.* 2002 Apr;21(2):173-83.
73. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, et al; ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2009 Aug;28(4):428-35.
74. van Geenen EJ, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Lack of consensus on the role of endoscopic retrograde cholangiography in acute biliary pancreatitis in published meta-analyses and guidelines: a systematic review. *Pancreas.* 2013 Jul;42(5):774-80.
75. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al; International Association of Pancreatology. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2002;2(6):565-73. [Texto completo](#)
76. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach. *Scand J Surg.* 2010;99(2):81-5.
77. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg.* 2012 May;255(5):860-6.
78. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2015 Sep 26;386(10000):1261-8.
79. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 2;(9):CD010326. [Texto completo](#)
80. van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut.* 2017 Nov;66(11):2024-32.
81. Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis.* 2008 May;40(5):379-85.
82. Li J, Chen TR, Gong HL, et al. Intensive insulin therapy in severe acute pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *West Indian Med J.* 2012 Sep;61(6):574-9.
83. Webster PD, Spainhour JB. Pathophysiology and management of acute pancreatitis. *Hosp Pract.* 1974;9:59-66.
84. Petrov MS, Zagainov V. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. *Clin Nutr.* 2007 Oct;26(5):514-23.
85. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 21;(4):CD011384. [Texto completo](#)

86. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010 Apr 22;362(16):1491-502. [Texto completo](#)
87. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A, et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 16;(4):CD011383. [Texto completo](#)
88. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):681-96.
89. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo](#)
90. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ*. 2013 Nov 11;347:f6570.
91. Reich DL. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
92. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
93. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol*. 2007 Aug;29(4):261-78.
94. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo](#)
95. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. *Br J Anaesth*. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo](#)
96. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo](#)
97. Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 14;(8):CD007798. [Texto completo](#)
98. Bråthen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, et al. Chapter 29: alcohol-related seizures. EFNS guidelines of alcohol-related seizures. In: Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M, eds. *European handbook of neurological management*. 2nd ed, v1. Oxford, UK: Blackwell Publishing; 2011:429-36.
99. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015 Nov;149(6):1490-500. [Texto completo](#)
100. Feldman M. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Section VII: Pancreas. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2006.
101. Herrera ME, Seller G, de la Rubia C, et al. Hemofiltration in acute pancreatitis [in Spanish]. *Med Intensiva*. 2003;27:137-43.

102. Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet*. 1995 Sep 9;346(8976):663-7.
103. Hernandez-Aranda JC, Gallo-Chico B, Ramirez-Barba EJ. Nutritional support in severe acute pancreatitis. Controlled clinical trial [in Spanish]. *Nutr Hosp*. 1996 May-Jun;11(3):160-6.
104. Kotani J, Usami M, Nomura H, et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Arch Surg*. 1999 Mar;134(3):287-92.
105. Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2003 Mar;26(2):122-9.
106. Gurusamy KS, Pallari E, Hawkins N, et al. Management strategies for pancreatic pseudocysts. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 14;(4):CD011392. [Texto completo](#)
107. Preiss D, Tikkanen MJ, Welsh P, et al. Lipid-modifying therapies and risk of pancreatitis: a meta-analysis. *JAMA*. 2012 Aug 22;308(8):804-11. [Texto completo](#)
108. Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1063-73.
109. Wan J, Ren Y, Zhu Z, et al. How to select patients and timing for rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2017 Mar 15;17(1):43. [Texto completo](#)
110. Inamdar S, Han D, Passi M, et al. Rectal indomethacin is protective against post-ERCP pancreatitis in high-risk patients but not average-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017 Jan;85(1):67-75.
111. Feng Y, Navaneethan U, Zhu X, et al. Prophylactic rectal indomethacin may be ineffective for preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in general patients: a meta-analysis. *Dig Endosc*. 2017 May;29(3):272-80.
112. Vadalà di Prampero SF, Faleschini G, Panic N, et al. Endoscopic and pharmacological treatment for prophylaxis against postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2016 Dec;28(12):1415-24.
113. Tse F, Yuan Y, Bukhari M, et al. Pancreatic duct guidewire placement for biliary cannulation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 16;(5):CD010571. [Texto completo](#)
114. Wu D, Wan J, Xia L, et al. The efficiency of aggressive hydration with lactated ringer solution for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Sep;51(8):e68-76.
115. Zhang ZF, Duan ZJ, Wang LX, et al. Aggressive hydration with lactated Ringer solution in prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Mar;51(3):e17-26.

116. Simon P, Weiss FU, Mayerle J, et al. Hereditary pancreatitis [in German]. Praxis (Bern 1994). 2006 Oct 18;95(42):1623-6.
-

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 18, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Nicholas J. Zyromski, MD

Associate Professor of Surgery

Department of Surgery, Indiana University, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: NJZ is an author of a reference cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Nicholas J. Zyromski would like to gratefully acknowledge Dr Brian Daley, Dr Catherine Lindsay McKnight, and Dr Fernando Aycinena, previous contributors to this topic. He would also like to thank Dr Camille Blackledge for her contribution to this topic. BD, CLM, FA, and CB declare that they have no competing interests.

// Colegas revisores:

Tamas A. Gonda, MD

Assistant Professor of Medicine

Attending Physician and Director of Research, Columbia University Medical Center, New York, NY

DIVULGAÇÕES: TAG declares that he has no competing interests.

Alan Moss, MD

Harvard Medical Faculty Physician

Division of Gastroenterology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.

Derek O'Reilly, MD

Consultant Hepatobiliary & Pancreatic Surgeon

Department of Surgery, North Manchester General Hospital, Manchester, UK

DIVULGAÇÕES: DOR is an author of a reference cited in this topic. He declares that he has no other competing interests.

Eric Frykberg, MD

Professor

Department of Surgery, Division General Surgery, Shands Jacksonville Medical Center, FL

DIVULGAÇÕES: At the time of the peer review, Dr E. Frykberg declared no competing interests. We were made aware that Dr Frykberg is now deceased.