

Pancreatite aguda grave em centro de terapia intensiva: análise de 10 anos

Fabiane L. De La Vega¹, Janete S. Brauner²,
Cássio Borges³, Chrystiane Marc³, Carolina Peukert³,
Carolina Stapenhorst³, Sílvia R.R. Vieira⁴

OBJETIVO: Avaliar etiologia, complicações, tratamento, tempo de internação – hospitalar e em centro de terapia intensiva – e mortalidade de todos os pacientes internados por pancreatite aguda no centro de tratamento intensivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999.

MATERIAIS E MÉTODOS: Realizamos um estudo de coorte histórico, no qual foram avaliados 57 pacientes, 37% do sexo feminino e 63% do sexo masculino, com média de idade de 48 ± 17 anos. Os pacientes foram divididos em dois grupos – sobreviventes ($n=26;45,6\%$) e não-sobreviventes ($n=31;54,4\%$) –, e foram comparados quanto a tempo de internação, critérios de Ranson e de Glasgow modificados, APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation), falências orgânicas, procedimentos cirúrgicos, nutrição parenteral e antibióticos recebidos

RESULTADOS: As etiologias mais frequentes foram alcoólica (37%) e biliar (31%). A mortalidade foi de 54,4%. Os sobreviventes apresentaram maior tempo de internação que os não-sobreviventes (47 ± 36 dias contra 21 ± 20 dias). Os não-sobreviventes apresentaram maiores taxas de falências orgânicas (respiratória, renal e cardiovascular) e maior número de critérios de Ranson e de Glasgow modificados, quando comparados aos sobreviventes. Os parâmetros restantes foram semelhantes entre os dois grupos.

CONCLUSÕES: Para melhor avaliar os motivos da alta taxa de mortalidade identificada neste grupo, neste período, seria necessário um trabalho prospectivo com melhor controle dos fatores interferentes e que incluísse ainda a avaliação dos casos de pancreatite aguda com critérios de gravidade que não são admitidos no centro de tratamento intensivo.

Unitermos: Pancreatite aguda grave; fatores prognósticos; falência de múltiplos órgãos; terapia intensiva.

Severe acute pancreatitis in a critical care unit: a 10-year evaluation

OBJECTIVE: To evaluate etiology, complications, treatment, hospital and intensive care unit stay and mortality in all patients hospitalized in the intensive care unit of Hospital de Clínicas de Porto Alegre with acute pancreatitis, from January 1st, 1990 to December 31st, 1999.

¹ Residente, Terapia Intensiva do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Rua Walter Só Jobim 556/404, CEP 91050-230, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-9956-8984.

² Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

³ Acadêmicos, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴ Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Serviço de Medicina Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

MATERIALS AND METHODS: We performed a historical cohort study with 57 patients, 37% female and 63% male, with an age average of 48 ± 17 years. Patients were classified in two groups – survivors ($n=26$, 45.6%) and non-survivors ($n=31$, 54.4%) – and compared considering hospital and intensive care unit stay, Ranson's and modified Glasgow's signs, APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation), organ failure, surgery, parenteral nutrition and antibiotics.

RESULTS: The most common causes of severe acute pancreatitis were alcohol (37%) and gallstones (31%). Mortality was 54.4 %. Hospital stays were longer for survivors than for non-survivors. Non-survivors presented more organ failures (respiratory, renal and cardiovascular failures) and more Ranson's and modified Glasgow's signs than survivors. Other parameters were similar in both groups.

CONCLUSIONS: In order to better evaluate the reasons for the high rate of mortality identified in the present group in the studied period it would be necessary to perform a prospective study with stronger control of the interfering factors, including an evaluation of the cases of severe acute pancreatitis that are not admitted in the intensive care unit.

Key -words: Severe acute pancreatitis; prognostic signs; multiple organ failure; intensive care.

Revista HCPA 1999;19(3):283-9

Introdução

Pancreatite aguda é uma doença comum, com incidência entre 12 e 38 casos por 100.000 habitantes ao ano (1,2). Cerca de 13 a 30% (1-4) destes casos apresentam características de gravidade e risco de vida, necessitando suporte intensivo. Nos últimos 30 anos, a mortalidade reduziu de 25-30% para 6-15% para todos os casos de pancreatite (1,4), e de aproximadamente 62% para 30-38% para os casos de pancreatite aguda grave (3,5). Diversos fatores têm colaborado com esta diminuição da mortalidade. Entre os principais estão o desenvolvimento de técnicas de imagem, que permitem a identificação precoce de complicações, o desenvolvimento da terapia intensiva, do suporte nutricional e o uso rotineiro de antibióticos (6-10).

Existe um grande interesse em identificar precocemente os casos que vão evoluir de forma grave. Para isto, desenvolveram-se diversos sistemas prognósticos. No entanto, nenhum destes mostrou-se suficientemente acurado para a identificação dos casos que desenvolverão falências orgânicas ou complicações locais, antes que estas se tornem clinicamente evidentes. Os sistemas

clínico-bioquímicos (Ranson, Glasgow modificado) têm uma acurácia de 80% apenas após 48 horas (1,7). O sistema APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) mostrou-se o melhor método para prever a gravidade do episódio de pancreatite aguda na admissão, com uma sensibilidade de 61-79% (1,11). Os métodos de imagem são essenciais para o diagnóstico não-invasivo de necrose pancreática, que está associada com aumento da mortalidade. A tomografia computadorizada de abdômen apresenta uma acurácia de mais de 90% para diagnóstico de necrose pancreática (3). No entanto, pode haver dificuldade para quantificar o grau de necrose pancreática, levando, assim, à estimativa incorreta da gravidade da doença (12).

Durante as primeiras 72 horas de evolução de um episódio de pancreatite aguda, ocorre uma fase de síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), que pode ser seguida de sepse ou complicações locais, com risco de falência orgânica múltipla e óbito. Das complicações locais, é especialmente importante a identificação da necrose pancreática infectada, que pode levar a uma mortalidade de 20 a 50% (1,3,9). A falência

orgânica está presente em mais de 92% dos óbitos, e a falência de mais de um órgão aumenta muito o risco de morte. Os sistemas mais frequentemente lesados são pulmonar, renal, cardiovascular, sistema nervoso central, coagulação e gastrointestinal (1,6). A intervenção cirúrgica pode tornar-se necessária devido a complicações locais, tais como: necrose pancreática extensa ou infectada, pseudocisto, abscesso pancreático ou hemorragia (1).

O tempo médio de internação em centro de terapia intensiva (CTI) para pacientes com pancreatite aguda grave é de 7 a 12 dias, e o tempo de internação hospitalar varia de 40 a 226 dias (1,10). No entanto, os pacientes que sobrevivem a um episódio de pancreatite aguda grave têm grande chance de retornar a uma vida normal (1,3).

Em resumo, apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatologia, do desenvolvimento de técnicas de diagnóstico mais acuradas, do maior conhecimento sobre a implicação das infecções na mortalidade, do papel da cirurgia, dos antibióticos profiláticos e das técnicas de suporte avançado, a mortalidade permanece alta. Realizamos este trabalho com o objetivo de conhecer a evolução dos pacientes com pancreatite aguda grave que internaram no CTI do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Materiais e métodos

Foram incluídos no estudo todos os

pacientes que internaram no CTI do HCPA com diagnóstico de pancreatite aguda no período de janeiro de 1990 a dezembro de 1999. Os dados foram coletados através dos registros de internações e revisão de prontuários, e após foram processados no software Microsoft Excel. Os pacientes foram avaliados quanto a sexo e idade, etiologia da pancreatite, ocorrência de complicações clínicas, tempo de nutrição parenteral, cirurgias realizadas, antibióticos recebidos, taxa de mortalidade e a gravidade, de acordo com critérios de Ranson, Glasgow modificados e APACHE II. Foram consideradas complicações clínicas a ocorrência de falências orgânicas pelos critérios mostrados na tabela 1. A coleta foi considerada adequada quando pelo menos nove dos 11 critérios de Ranson e seis dos critérios de Glasgow modificados eram conhecidos. Os pacientes foram classificados em dois grupos de acordo com a evolução (sobreviventes e não-sobreviventes), e os dois grupos foram comparados entre si. A análise estatística foi realizada por teste t não pareado para variáveis quantitativas, e χ^2 para variáveis qualitativas.

Resultados

No período de estudo foram avaliados 57 pacientes; destes, 36,8% (n=21) eram do sexo feminino e 63,2% (n=36) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 48,1 \pm 17,3 anos (tabela 2). As etiologias mais comuns de pancreatite aguda grave foram alcoólica (37%) e biliar (31%). Em 25% dos casos não foi

Tabela 1. Critérios para falências orgânicas

Falência respiratória	Uso de ventilação mecânica SARA ^a
Falência renal	Uréia >200 mg/dl ou creatinina >3,5 mg/dl Necessidade de diálise
Falência cardiovascular	Necessidade de drogas vasoativas ^b
Falência hepática	Tempo de protrombina < 45% Bilirrubinas >6mg/dl
CIVD ^c	Plaquetas < 20.000 Fibrinogênio <1 d-dímeros >0,25

^a SARA = síndrome da angústia respiratória aguda; ^b dopamina, dobutamina ou noradrenalina; ^c CIVD = coagulação intravascular disseminada.

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes

	Não-sobreviventes N=31 (54,4%)	Sobreviventes N=26 (45,6%)	Total N=57	P
Sexo Feminino N (%)	12 (38,7)	9 (34,6)	21 (36,8)	0,5817 ^a
Masculino N (%)	19 (61,3)	17 (65,4)	36 (63,2)	
Idade ^b	50 ± 18,3	45 ± 15,9	48 ± 17,3	0,1253 ^c
Tempo internação em CTI ^{b, d}	11 ± 11,9	20 ± 23,5	15 ± 18,5	0,0434 ^c
Tempo de internação hospitalar ^b	22 ± 20,5	47 ± 36,4	33 ± 31,3	0,0014 ^c

^a χ^2 ; ^b dados mostrados como média ± DP; ^c Teste t; ^d CTI = centro de tratamento intensivo

possível identificar a etiologia, e em 7% (4 casos) a pancreatite aguda foi atribuída a outras causas (HIV, carcinoma de vesícula, hipertrigliceridemia e pós-operatório de cirurgia abdominal). De acordo com os achados cirúrgicos, de ecografia ou de tomografia computadorizada, os casos foram classificados como pancreatite necro-hemorrágica em 31 casos (54,4%), e como edematosa em 14 casos (24,6%). Em 20% dos casos não havia dados suficientes para classificar o caso de pancreatite (tabela 3).

Dos 57 pacientes, 26 tiveram alta hospitalar e 31 evoluíram a óbito, com uma mortalidade hospitalar total de 54,4%. Na primeira semana de internação no CTI ocorreram 45% dos óbitos, sendo que 50% destes ocorreram nas primeiras 72 horas.

A comparação entre o grupo dos sobreviventes e o grupo dos não-sobreviventes não mostrou diferença estatisticamente significativa quanto a sexo, idade, etiologias mais comuns e classificação da pancreatite

(tabelas 2 e 3).

O tempo de internação hospitalar foi de 47 ± 36,4 dias para os pacientes que tiveram alta, e de 22 ± 20,5 dias para os pacientes que evoluíram a óbito ($P=0,001$). O tempo de internação em CTI foi de 20 ± 23,5 dias nos sobreviventes, e 11 ± 11,9 dias nos não sobreviventes ($P=0,04$) (tabela 2).

Os critérios de Ranson nas primeiras 48 horas foram obtidos em 46 pacientes, com média de 4,38 ± 2,22 critérios presentes nos não-sobreviventes (26 pacientes), e 2,31 ± 1,44 no grupo dos sobreviventes (20 pacientes) ($P=0,0001$) (tabela 4).

Os critérios de Glasgow modificados foram significativamente diferentes entre sobreviventes e não-sobreviventes ($P=0,004$), com média de 2,78 ± 1,56 e 4,11 ± 1,32 critérios presentes, respectivamente. A coleta de dados nas primeiras 48 horas foi adequada em 61,4% dos casos (17 não-sobreviventes e 18 sobreviventes) (tabela 4).

O APACHE, realizado nas primeiras 24

Tabela 3. Etiologia e classificação da pancreatite

		Não sobreviventes N (%)	Sobreviventes N (%)	Total N (%)	χ^2 P
Etiologia	Alcoólica	11 (35,5)	10 (38,5)	21 (36,8)	0,4951
	Biliar	9 (29,0)	9 (34,6)	18 (31,6)	
	Outros	1 (3,2)	3 (11,5)	4 (7,0)	
	Desconhecida	10 (32,3)	4 (15,4)	14 (24,6)	
Classificação	Necro-hemorrágica	17 (54,8)	14 (53,8)	31 (54,4)	0,8643
	Edematosa	9 (29,3)	5 (19,2)	14 (24,6)	
	Desconhecido	5 (16,1)	4 (15,4)	12 (21,0)	

Tabela 4. Testes prognósticos

	Não sobreviventes Média ± DP ^a	Sobreviventes Média ± DP ^a	Total Média ± DP ^a	Teste t P
Ranson	4,5 ± 2,22	2,3 ± 1,4	3,5 ± 2,2	<0,0001
Glasgow modificado	4,1 ± 1,3	2,8 ± 1,6	3,4 ± 1,6	0,0045
APACHE II ^b	16,5 ± 6,5	13,4 ± 9,2	15,2 ± 7,7	0,1550
Nº de falências orgânicas	2,6 ± 0,95	1,0 ± 1,04	1,9 ± 1,26	<0,0001

^aDP = Desvio Padrão; ^bAPACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

horas de pancreatite, foi obtido em apenas 32 pacientes (56,1%), 13 sobreviventes (50%) e 19 não-sobreviventes (61%), com média de 16,47 ± 6,48 e 13,38 ± 9,25, respectivamente, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (tabela 4).

A média de falências orgânicas foi de 2,6 ± 0,95 para os não sobreviventes, e 1,04 ± 1 para os sobreviventes ($P < 0,0001$). O grupo dos não-sobreviventes apresentou uma frequência maior de falências respiratória ($P = 0,0002$), cardiovascular ($P = 0,0002$) e renal ($P = 0,0008$) quando comparado ao grupo dos sobreviventes. A presença da associação de falências respiratória, renal e cardiovascular também foi maior nos não-sobreviventes do que nos sobreviventes ($P = 0,0003$) (tabela 5).

Os pacientes receberam uma média de 19,5 dias de NPT (nutrição parenteral total), sem diferença entre os dois grupos. Foi utilizada uma média de 4,56 antibióticos diferentes por paciente, sem diferença entre os dois grupos. Os antibióticos mais utilizados

foram metronidazol, gentamicina, imipenen, quinolonas, ampicilina, vancomicina e clindamicina (tabela 6).

Quarenta e quatro pacientes foram submetidos a um total de 112 cirurgias. Os procedimentos cirúrgicos mais frequentes foram desbridamento de necrose pancreática (70 procedimentos em 33 pacientes), drenagem de abscessos, procedimentos de drenagem de vias biliares, jejunostomia e drenagem de pseudocisto. Não houve diferença entre os dois grupos quanto ao número de cirurgias por paciente, nem quanto ao número de pacientes que foram submetidos a cirurgias (tabela 6). Dos pacientes que foram submetidos a cirurgia, 28 tinham pancreatite necro-hemorrágica, sete tinham pancreatite edematosa e nove não foram classificados. Dos sete pacientes com pancreatite edematosa, dois foram submetidos à laparotomia exploradora, dois à colecistectomia, dois à drenagem de abscessos intra-abdominais e um a toracotomia por

Tabela 5. Falências orgânicas

	Não sobreviventes N (%)	Sobreviventes N (%)	Total N (%)	χ^2 P
Falência respiratória	30 (96,8)	15 (57,7)	45 (78,9)	0,0002
Falência renal	17 (54,8)	3 (11,5)	20 (35,1)	0,0008
Falência cardiovascular	23 (74,2)	6 (23,1)	29 (50,9)	0,0002
Falência hepática	8 (25,8)	3 (11,5)	11 (19,3)	0,1776
CIVD ^a	3 (9,7)	0 (0)	3 (5,3)	0,2095
Falências respiratória, renal e cardiovascular combinadas	14 (45,2)	1 (3,8)	15 (26,3)	0,0003

^aCIVD = Coagulação Intravascular Disseminada

Tabela 6. Tratamento realizado

	Não sobreviventes Média ± DP ^a	Sobreviventes Média ± DP ^a	Total Média ± DP ^a	Teste t P
Número de antibióticos	4,48 ± 2,6	4,65 ± 3,1	4,56 ± 2,8	0,4106
Número de cirurgias	1,7 ± 1,6	2,27 ± 3,0	1,96 ± 2,3	0,1985
Tempo de NPT ^b	18,1 ± 16,1	21,0 ± 14,5	19,6 ± 15,2	0,3003

^a DP = Desvio Padrão; ^b NPT = nutrição parenteral total

hemorragia torácica. O grupo de pacientes que foi submetido à cirurgia teve mortalidade de 59%, enquanto o grupo que recebeu apenas tratamento clínico intensivo teve mortalidade de 38%, mas esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Discussão e Conclusões

Nesta revisão de 57 pacientes com pancreatite aguda grave, verificou-se que a etiologia mais freqüente foi a alcoólica, da mesma forma que foi descrita por Ranson et al. (5), e posteriormente na Europa por Uhl et al. (6) e no Japão por Watanabe (2). Cerca de 25% das etiologias da pancreatite não foram identificadas, dado este semelhante com a literatura, onde em torno de 10 a 20% dos casos são classificados como idiopáticos (13). A mortalidade deste grupo de pacientes foi alta (54,4%), acima da atualmente descrita na literatura, provavelmente devido à gravidade dos pacientes estudados, conforme pode ser avaliado pela presença de valores elevados de critérios prognósticos e pelo alto número de falências orgânicas encontradas.

Características gerais da população estudada, como sexo, idade e etiologia, isoladamente, não se mostraram úteis na identificação do prognóstico, da mesma forma que em outras séries descritas (6,7). Os tempos de internação hospitalar e em CTI foram semelhantes aos descritos na literatura (1).

Os pacientes apresentaram escores elevados nos critérios prognósticos testados, identificando uma população de pacientes com doença muito severa, admitidos no CTI por pancreatite aguda grave. O número de falências orgânicas e critérios de Ranson foram

significativamente maiores no grupo que evoluiu a óbito, como descrito em outras séries de pacientes cuja etiologia principal era alcoólica (5,14). Dados de literatura já haviam demonstrado uma mortalidade de 14% quando menos de três critérios de Ranson estavam presentes, e de até 95% quando estavam presentes três ou mais critérios (15). Também já havia sido demonstrado que a presença de três ou mais sinais prognósticos define pancreatite aguda grave, com uma incidência de complicações sépticas de 34%, e que a presença de sete ou oito sinais prognósticos está associada a uma taxa de mortalidade de 90% (16).

Obtivemos APACHE II em apenas 56,1% e Glasgow modificados em apenas 61,4% dos casos, pois muitos dos pacientes com pancreatite aguda internaram no HCPA com vários dias de evolução, transferidos de outros hospitais, sem relato dos exames nas primeiras horas de pancreatite aguda. A avaliação do APACHE II nas primeiras 24 horas de internação no CTI, quando não coincidia com o primeiro dia do diagnóstico de pancreatite aguda não foi considerada, pois não há comprovação de que seja válida (17). Não se encontrou diferença entre os dois grupos quanto ao APACHE II, podendo-se especular que seja pela perda de dados na coleta, e também devido ao tamanho da amostra.

Devido a perdas na coleta de informações dos sistemas prognósticos (APACHE II e Glasgow modificado), fica difícil comparar a gravidade dos pacientes do grupo estudado com outros grupos descritos na literatura. O APACHE II elevado nos sugere que estudamos um grupo com doença muito severa, compatível com a alta mortalidade encontrada.

Medidas de suporte como uso de

antibióticos, nutrição parenteral e realização de cirurgias não foram diferentes entre os grupos. Um grande número de pacientes, cerca de 77%, foi submetido a procedimentos cirúrgicos. Na sua maioria eram pacientes graves que necessitaram desbridamento de necrose pancreática. Embora a indicação de cirurgia na pancreatite seja controversa, parece haver consenso de que pacientes com tecido necrótico infectado devem submeter-se a desbridamento cirúrgico (15).

Em resumo, no período estudado, encontramos um grupo de pacientes com pancreatite aguda grave, cujas características gerais são semelhantes a outros grupos descritos, mas que apresentam escores elevados nos sistemas prognósticos avaliados, com uma incidência alta de falências orgânicas, em especial no grupo de pacientes que evoluiu a óbito. Para melhor avaliar os motivos da alta taxa de mortalidade identificada neste grupo, neste período, seria necessário um trabalho prospectivo com melhor controle dos fatores interferentes e que incluísse ainda a avaliação dos casos de pancreatite aguda com critérios de gravidade que não são admitidos no CTI.

Referências

1. Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, Sutton R. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. *Gut* 1998;42:886-91.
2. Watanabe S. Acute pancreatitis: overview of medical aspects. *Pancreas* 1998;16:307-11.
3. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *NEJM* 1999;340:1412-7.
4. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(Suppl 2):1-13.
5. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio AS. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443-51.
6. Uhl W, Isenmann R, Curti G, Vogel R, Berger HG, Büchler MW. Influence of etiology on the course and outcome of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:335-43.
7. Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Petersen M, Lehnick D, Schirren CA, Stockmann F, et al. Etiology and age have only a limited influence on the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:344-9.
8. Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998;85:582-7.
9. Ho HS, Frey CF. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997;132:487-93.
10. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
11. Heath DI, Meng WC, Anderson JH, Leung KL, Lau WY, Li AK. Failure of the Hong Kong criteria to predict the severity of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1997;22:201-6.
12. Sanio VS, Puolakkainen PA, Kemppainen EJ, Kivisaari L, Haapiainen RK, Schroder TH, et al. Incorrect estimation of severity of acute pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography. *Ann Chir Gynaecol* 1997;86:214-21.
13. Singer MV, Gyr K. Revised classification of pancreatitis. *Gastroenterol* 1985;89:683.
14. De Bernardinis M, Viola V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: A meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;10:2272-83.
15. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *NEJM* 1994;330:1198-210.
16. Ranson JHC. Prognostication in acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, editors. *Acute Pancreatitis*. London: Cambridge University Press; 1988. p. 303-30.
17. Wyncoll DL. The management of severe acute necrotising pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999;25:146-56.