

Pancreatite aguda grave: Diagnóstico e tratamento**Serious acute pancreatitis: Diagnosis and treatment**

DOI:10.34119/bjhrv3n6-164

Recebimento dos originais: 02/11/2020

Aceitação para publicação: 02/12/2020

Nathalia Yuri Tanaka Okabayashi

Graduanda do curso de Medicina
Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI)
E-mail: nathalia.okabayashi@fai.com.br

Maria Carolina Guimarães Casaca

Graduanda do curso de Medicina
Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI)
E-mail: casaca.mariacarolina@fai.com.br

Marcus Vinicius Rozo Rodrigues

Especialização em Cirurgia do Aparelho Digestivo pela UNICAMP
Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba
E-mail: marcus.rodrigues@funep.edu.br

Everton Pontes Martins

Doutorado em Medicina pela USP-SP
Santa Casa de Misericórdia de Araçatuba
E-mail: epm.onco@gmail.com

RESUMO

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória do pâncreas e corresponde a uma das patologias mais comuns que acometem o trato gastrointestinal. Clinicamente, varia de quadros leves a graves com alta mortalidade. Sua incidência tem aumentado na contemporaneidade devido ao aumento da obesidade. O diagnóstico segue critérios do *Acute Pancreatitis Classification Working Group*, que considera fatores clínicos, laboratoriais e de imagem. Segundo a classificação de Atlanta pode ser leve, moderadamente grave e grave. A maioria dos casos são leves, contudo os graves apresentam elevada morbidade, representando a importância de estudo do tema. Para avaliar tais pacientes é necessário considerar a clínica, associada a alterações laboratoriais e de imagem. A tomografia computadorizada (TC) de abdome com contraste venoso é o melhor exame para avaliar o pâncreas. A ressonância magnética (RM) ou a colangiopancreatografia por RM são alternativas para detectar necrose parenquimal. A utilização de classificações nos permite estratificar a severidade da pancreatite aguda, dentre elas: Ranson, APACHE II, BISAP, Glasgow/Imrie, SAPS II e CTSI. O manejo do paciente deve ser realizado nas primeiras 48-72 horas e inclui monitorização, hidratação, nutrição e antibioticoterapia. PA requer uma intervenção em casos de suspeita ou evidência comprovada de pancreatite necrosante infectada com piora clínica, principalmente em casos de necrose encapsulada. Quanto ao tipo de procedimento, opta-se por alternativas minimamente invasivas e prefere-se uma abordagem tardia. No manejo das complicações é preferível uma abordagem multidisciplinar. Quanto ao prognóstico do paciente com PA necro-hemorrágica, ele é variável e depende da extensão do processo de necrose.

Palavras-chave: Pancreatite, Pancreatite Necrosante Aguda, Pancreatite Hemorrágica Aguda.

ABSTRACT

Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory disease of the pancreas and corresponds to one of the most common diseases that affect the gastrointestinal tract. Clinically, ranges from mild to severe conditions with high mortality. Its incidence has increased in contemporary times due to increase in obesity. The diagnosis follows the criteria of the Acute Pancreatitis Classification Working Group, which considers clinical, laboratory and imaging factors. According to Atlanta classification can be mild, moderately severe and severe. Most cases are mild, however the severe ones have high morbidity, which represents the importance of studying the topic. To assess such patients, it's considered the clinic, associated with laboratory alterations and imaging tests. The computed tomography (CT) of the abdomen with venous contrast is the best test to assess the pancreas. Magnetic resonance imaging (MRI) or MRI cholangiopancreatography are alternatives to detect parenchymal necrosis. The use of classifications allows us to stratify the severity of AP, including: Ranson, APACHE II, BISAP, Glasgow/Imrie, SAPS II and CTSI. The patients management should be performed within the first 48-72 hours and includes monitoring, hydration, nutrition and antibiotic therapy. AP requires intervention in cases of suspected or proven evidence of infected necrotizing pancreatitis with clinical worsening, especially in cases of encapsulated necrosis. About the procedure, minimally invasive alternatives are chosen and a late approach is preferred. In the management of complications, a multidisciplinary approach is preferable. As the prognosis of the patient with necro-hemorrhagic AP, its variable and depends on the extent of the necrosis process.

Keywords: Pancreatitis, Acute Necrotizing Pancreatitis, Acute Hemorrhagic Pancreatitis.

1 INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória do pâncreas desencadeada por ativação intracelular e extravasamento de enzimas proteolíticas que destroem tecidos peripancreáticos e o próprio pâncreas. Na maioria dos casos (aproximadamente 80%), sua etiologia é a litíase biliar e induzida por álcool¹. A PA corresponde a uma das doenças mais comuns que acometem o trato gastrointestinal, ocasionando um grande impacto emocional, físico e financeiro².

Sendo uma doença com grande diversidade de manifestações clínicas, a pancreatite aguda pode variar desde um simples desconforto abdominal, sem grandes repercussões ao paciente, até um quadro sistêmico grave, que pode evoluir para falência múltipla de órgãos e morte³. Dessa forma, é uma doença associada à alta morbidade e mortalidade, apesar dos avanços da medicina intensiva e do tratamento cirúrgico. Nos últimos anos, a incidência da pancreatite aguda tem aumentado mundialmente. Isto parece ser ocasionado, principalmente, pelo aumento da incidência da obesidade mórbida⁴.

A meta-análise realizada por Dobszai et al demonstrou a relação direta entre a obesidade e a severidade da pancreatite aguda: indivíduos com IMC > 25 apresentaram risco três vezes maiores para PA grave do que pessoas com IMC normal, correspondendo a um odds ratio (OR) de 2,87. Ademais, pacientes com obesidade e baixo peso apresentaram maior taxa de mortalidade relacionada a PA, e indivíduos com IMC > 30 possuíam três vezes mais riscos de óbito quando comparados com indivíduos com IMC < 30 (OR = 2,89). Entretanto, a taxa de mortalidade entre pacientes com IMC normal e entre 25-30 foram semelhantes. Além disso, também foi possível inferir que pessoas com IMC < 18,5 apresentam quase duas vezes mais risco de óbito quando comparado a IMC normal (OR = 1,82) na PA⁵.

Shah et al demonstrou um crescente aumento na incidência de pancreatite aguda por todas as causas, correspondente a aproximadamente 56 casos por 100.000 pessoas. Entretanto, a litíase biliar continua sendo a causa mais comum, equivalente a metade dos casos, sendo a segunda causa a PA induzida por álcool (25% dos casos). Além disso, demonstrou-se que a incidência de PA se eleva conforme o aumento da idade do paciente, e a incidência no sexo masculino é maior (10-30%) do que no sexo feminino⁶.

O diagnóstico de pancreatite aguda, segundo o *Acute Pancreatitis Classification Working Group* (APCWG), requer dois dos três critérios seguintes: 1) dor abdominal fortemente sugestiva de pancreatite aguda; 2) elevação dos níveis séricos de amilase em pelo menos três vezes o valor normal; 3) achados característicos nos exames de imagem⁷. Além disso, a pancreatite pode se desenvolver de duas formas, sendo elas a leve e a grave⁸.

A classificação da pancreatite aguda é feita através da Classificação de Atlanta, que subdivide em: PA leve, definida como pancreatite sem falência de órgãos ou sem complicações; PA moderadamente grave, definida como pancreatite com falência de órgãos presentes por menos de 48 horas ou por complicações locais; e PA grave, definida como pancreatite com falência de órgãos que persistem por mais de 48 horas⁹. A PA leve é a mais frequente e apresenta uma boa evolução clínica e baixa mortalidade. Contudo, em cerca de 10% a 20% dos casos, ela é grave e apresenta índices de mortalidade de até 40%⁸.

Além disso, a PA pode ser distinguida em: pancreatite edematosa intersticial, que é definida como ausência de necrose pancreática e peripancreática; e pancreatite necrosante, que subdivide-se em necrose parenquimal, necrose peripancreática, ou necrose combinada⁹. Nos casos em que ocorre a necrose no pâncreas e em tecidos peripancreáticos, pode ocorrer a evolução do quadro para uma infecção. Tais alterações estão associadas a grandes repercussões sistêmicas, podendo levar a falência múltipla de órgãos e morte⁷.

Com isso, conclui-se que a pancreatite aguda necro-hemorrágica apresenta maior desafio terapêutico. Por isso, tendo em vista o desfecho clínico desfavorável dos casos graves, é imprescindível que a literatura desenvolva estudos sobre a abordagem deste tema visando a rapidez no diagnóstico e tratamento adequado, a fim de que um maior número de vidas possam ser salvas³.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a abordagem da pancreatite necro-hemorrágica, visando explicar sobre seu diagnóstico e tratamento, bem como as indicações do tratamento cirúrgico.

2 METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão bibliográfica minuciosa nas bases de dados científicas PubMed e Scielo, com ênfase em artigos publicados nos últimos 10 anos. Esta revisão inclui pesquisa realizada tanto na língua portuguesa quanto na língua inglesa. Foram utilizados os descritores/palavras-chaves: "Pancreatite", "Pancreatite Necrosante Aguda", "Pancreatite Hemorrágica Aguda", "Pancreatitis", "Acute Necrotizing Pancreatitis", "Acute Hemorrhagic Pancreatitis". Os critérios de exclusão utilizados foram: artigos com mais de 10 anos de publicação e publicações que não corresponderam ao tema proposto.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 PANCREATITE AGUDA GRAVE

A pancreatite aguda grave é a forma mais séria da doença, sendo associada com um alto índice de morbi-mortalidade, atingindo até 85% de mortalidade devido ao desenvolvimento de necrose pancreática e extra-pancreática¹⁰. Na grande maioria das vezes, a pancreatite necrosante se apresenta como necrose dos tecidos pancreáticos e peripancreáticos, sendo menos comum a necrose apenas do tecido peripancreático e raramente do parênquima pancreático exclusivamente⁷. Além disso, a mortalidade relacionada a esta doença ocorre em dois picos: a mortalidade precoce, decorrente da SIRS associada a falência múltipla de órgãos; e a mortalidade tardia, ocasionada pela infecção nas coleções da necrose pancreática e de líquidos peripancreáticos, resultando em sepse¹⁰.

Ademais, ressalta-se que, a evolução clínica da doença é variável, pois a necrose pancreática poderá permanecer sólida ou liquefeita, permanecer estéril ou infectada, persistir ou desaparecer com o tempo⁷. Além disso, a pancreatite aguda grave pode evoluir em dois estágios: 1) nas primeiras duas semanas, ocorre um quadro de extensa síndrome da resposta inflamatória

sistêmica (SIRS) e a partir da terceira semana, poderá ocorrer a disfunção multiorgânica como consequência da infecção da necrose pancreática¹.

Na primeira fase da PA grave, ocorre uma resposta pró-inflamatória que resulta na síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), uma resposta estéril em que raramente ocorre infecção e sepse. Caso a SIRS seja severa, mediadores pró-inflamatórios podem causar rapidamente falência múltipla de órgãos. Adicionalmente, a necrose pancreática se desenvolve geralmente nos quatro primeiros dias após o início dos sintomas. Entretanto, a extensão da necrose do pâncreas não permanece inalterada, podendo progredir conforme a evolução da doença, durante as duas primeiras semanas¹⁰.

Já na segunda fase da PA grave, após as duas primeiras semanas, há a transição da resposta pró-inflamatória para uma resposta anti-inflamatória. Nesta fase, pode ocorrer a translocação da flora intestinal do paciente devido a falência da barreira intestinal. Consequentemente, há o desenvolvimento de uma infecção secundária no tecido necrótico pancreático e peripancreático e nas coleções de fluido¹⁰.

Com a progressão da PA, tanto a pancreatite edematosa intersticial quanto a pancreatite necrosante podem resultar em complicações locais, como: coleções peripancreáticas, pseudocistos, coleções necróticas agudas, coleções necróticas pancreáticas organizadas, pancreatite necrosante infectada, ruptura do ducto pancreático, obstrução gastroduodenal, sangramentos, trombose de veia porta, isquemia do cólon ou pseudoaneurisma da artéria visceral¹¹.

3.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de PA segue parâmetros clínicos, laboratoriais ou de imagem⁸. Deste modo, é importante que o médico se atente para identificação do quadro clínico de PA grave, sendo necessário a utilização de classificações específicas ou não da pancreatite aguda³. Além disso, são utilizados escores radiológicos e físicos para determinar a severidade da pancreatite, ou seja, esses escores possuem a capacidade de prever quais pacientes poderão evoluir com um curso clínico grave e quais pacientes poderão se recuperar sem grandes insultos fisiológicos. Ressaltando-se que a PA é uma doença complexa e, apesar da existência de métodos para classificar a severidade da doença, o curso clínico da doença pode variar individualmente e independentemente dos escores utilizados¹⁰.

O diagnóstico de pancreatite aguda ocorre inicialmente pela hipótese diagnóstica do médico, que é baseada na história clínica do paciente, bem como no exame físico realizado pelo

médico⁶. Na avaliação do paciente, o mesmo pode apresentar: dor epigástrica ou abdominal, náuseas e vômitos, dor à descompressão brusca do abdome, distensão abdominal, e/ou diminuição dos ruídos hidroaéreos. Em casos de envolvimento sistêmico, o paciente pode apresentar insuficiência respiratória, falência renal, choque, sangramento gastrointestinal ou uma combinação desses sintomas¹⁰.

Além disso, para o diagnóstico de PA são utilizados os níveis séricos de amilase e lipase, que se encontrarão três vezes acima do limite superior da normalidade. Isso ocorre devido ao extravasamento do conteúdo de células acinares pancreáticas no espaço intersticial e subsequente absorção na circulação sanguínea¹⁰. Vale ressaltar que, para o diagnóstico de PA grave, a amilase não é um bom exame, pois pode apresentar valores normais, devido a grande destruição glandular¹.

A confirmação diagnóstica da pancreatite aguda é realizada na presença de pelo menos dois dos três vigentes critérios: 1) dor abdominal sugestiva de pancreatite; 2) evidências bioquímicas de pancreatite aguda, como amilase ou lipase elevadas, três vezes maiores do que o limite da normalidade; e/ou 3) evidências de imagem de pancreatite aguda¹². Portanto, a partir da avaliação inicial do paciente associado a exames clínicos, elabora-se uma hipótese diagnóstica. Conseqüentemente, com o diagnóstico de pancreatite aguda, o paciente é internado em uma unidade hospitalar para que receba maior atenção e cuidados médicos. E, se necessário, os pacientes são encaminhados para as unidades de terapia intensiva (UTI), de acordo com os escores de gravidade da doença³.

No que tange aos exames de imagem, a tomografia computadorizada (TC) de abdome com contraste venoso, executada entre pelo menos 24 a 48 horas após o início do quadro, é o melhor exame para avaliar o pâncreas, ou seja, para verificar lesões e, no caso de PA, possibilita a estratificação da doença. No diagnóstico de PA leve, a TC não é um exame necessário, sendo indicada apenas nos casos de PA grave, a fim de confirmar o diagnóstico, além de fornecer detalhes que servem como orientação para procedimentos cirúrgicos futuros¹. Na TC abdominal de PA necrosante são encontradas áreas não-perfundidas, que podem causar infecção secundária, além de apresentar relação entre a extensão da área com a gravidade da disfunção orgânica³.

Além disso, a TC com contraste possibilita o diagnóstico de necrose parenquimatosa pancreática, determina a extensão da necrose e auxilia no diagnóstico de possíveis complicações, como trombose venosa e pseudoaneurisma. Entretanto, a TC contrastada possui desvantagens, como: exposição à radiação, potencial nefrotoxicidade relacionadas a meios de contrastes intravenosos, contraindicado para gestantes, e dificuldade em detectar debris necróticos

subjacentes em uma coleção necrótica aguda ou uma necrose encapsulada, especialmente de coleções predominantemente de fluídos⁹.

Outros exames de imagem podem ser utilizados, ultrassonografia, ressonância magnética e aspiração por agulha fina. A ultrassonografia (USG) pode ser realizada via endoscópica ou transabdominal. No caso da ultrassonografia transabdominal, é o exame radiológico inicial mais comumente utilizado, além de apresentar maior sensibilidade em detectar litíase biliar⁶. Ademais, é um equipamento portátil, disponível maioria dos serviços, sendo especialmente útil para pacientes em estado crítico, que não podem ser locomovidos para a TC. Entretanto, esse tipo de exame apresenta limitações, como: difícil visualização do pâncreas, por este ser um órgão retroperitoneal, além de não fornecer informação sobre a extensão da necrose do pâncreas¹⁰.

Já a ultrassonografia endoscópica, é uma modalidade diagnóstica importante para avaliar casos de coledocolitíase, na triagem de pacientes que necessitarão de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)¹⁰. Suas vantagens são: maior sensibilidade em detectar litíase nos ductos biliares sem o risco associado a CPRE, e pode ser realizado no leito do paciente². Já as suas limitações consistem em dificuldade de profissionais capacitados disponíveis para a realização deste exame, podem ocorrer eventos adversos em pacientes em estados críticos, e tendem a superestimar os debris necróticos presentes nas coleções líquidas pancreáticas¹⁰.

A ressonância magnética (RM) ou a colangiopancreatografia por RM (CPRM) são alternativas à TC para detectar necrose parenquimal¹⁰. Os benefícios dessas modalidades consiste em: uso de radiação não ionizante, possibilitando seguimento de pacientes com exames repetidos; habilidade em detectar coledocolitíase; demonstra a presença de ruptura do ducto pancreático, predizendo complicações e valores prognósticos; caracterizar coleções ou abscessos pancreáticos e parenquimatosos, detectando complicações da PA, assim otimizando o manejo do paciente; e, com a angiografia, identifica hemorragias pancreáticas ou em coleções pancreáticas ou em pseudocistos, além de identificar pseudoaneurismas, auxiliando no tratamento do paciente^{6,9}. Suas desvantagens incluem: longo tempo para aquisição da imagem, dificuldade de utilização em pacientes críticos, contraindicado para pacientes com marca-passo e outros objetos metálicos, e toxicidade por gadolínio em pacientes com insuficiência renal¹⁰.

E, a aspiração por agulha fina (PAAF) é um procedimento realizado para obter culturas da área necrótica ou coleção pancreática a fim de identificar os agentes causadores da infecção¹⁰. Atualmente, a PAAF só é utilizada em casos de suspeita de superinfecções por fungos, quando a antibioticoterapia não normaliza os parâmetros clínicos e laboratoriais do paciente com necrose infectada presumida².

3.3 CLASSIFICAÇÃO DA PANCREATITE AGUDA

As classificações utilizadas para estratificar a severidade da pancreatite aguda são: Ranson, APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Care Evaluation II*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), BISAP (*Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*), Glasgow/Imrie, SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) e CTSI (*Computed Tomography Severity Index*)^{10,13}.

O escore de APACHE II demonstrou apresentar maior acurácia na predição da pancreatite aguda severa quando comparado com outros escores. Entretanto, não há diferença significativa na precisão prognóstica da pancreatite aguda grave entre o APACHE II e os demais escores supracitado⁶. A classificação de APACHE II avalia e classifica a gravidade de uma doença, principalmente o grau de disfunção orgânica de pacientes em estados graves. Isto é realizado através da análise de alterações clínicas e laboratoriais¹⁴. O APACHE II não foi desenvolvido especificamente para casos de pancreatite aguda, porém apresenta-se como uma boa ferramenta para estratificar a severidade da pancreatite aguda¹⁵.

A classificação de APACHE II (Tabela 1) é realizada na admissão do paciente e repetida diariamente pelas primeiras 72 horas¹⁶. Além disso, essa classificação pode ser utilizada diariamente, apresentando correlação com a melhora ou piora clínica do paciente⁶. O APACHE II utiliza doze parâmetros, dentre eles: temperatura corporal, pressão arterial média (mmHg), frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio, pH, Na (mmol/L), K (mmol/L), creatinina (mg/dL), hematócrito (Ht %), leucócitos totais, e escala de coma de Glasgow (ECG)¹⁷. O APACHE II também leva em consideração a idade do paciente e a presença de doenças crônicas¹³.

Tabela 1 - Classificação de APACHE II

CLASSIFICAÇÃO DE APACHE II									
(A)	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T retal (°C)	≥ 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29
PAM	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
FC	≥ 180	140-179	110-139		10-109		55-69	40-54	≤ 39
FR	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤ 5
SatO2	≥ 500	350-499	200-349		< 200				

FiO ₂ ≥ 0,5					> 70	61-70		56-60	< 55
FiO ₂ ≤ 0,5									
pH arterial	≥ 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na (mmol/L)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤ 110
K (mmol/L)	≥ 7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Cr (mg/dL)	≥ 350	200-340	150-190		60-140		< 60		
Ht (%)	≥ 60		50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucócitos totais (x1000/m ³)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Somatória de pontos (A) = 0 a 4 pontos por item, conforme valores									
ESCALA DE COMA DE GLASGOW (B)					IDADE (C) - em anos				
Avaliação: abertura ocular / resposta verbal / resposta motora					< 45 anos = 0 pontos				
					45-54 anos = 2 pontos				
					55-64 anos = 3 pontos				
Somatória de pontos (B) = 15 - ECG atual					65-74 anos = 5 pontos				
					≥ 75 anos = 6 pontos				
					≥ 75 anos = 6 pontos				
CONDIÇÕES CRÔNICAS (D)									
Comorbidades:									
<ul style="list-style-type: none"> ● Sem história de doenças crônicas = 0 pontos ● Com história de doenças crônicas, se o paciente for admitido após cirurgia eletiva = 2 pontos ● Com história de doenças crônicas, se o paciente for admitido por cirurgia de urgência ou por outro motivo = 5 pontos 									
SCORE APACHE II = SOMA de A + B + C + D									

Fonte: FERREIRA et al, 2015; SUVARNA et al, 2011

A interpretação da classificação de APACHE II é realizada através da somatória de pontos obtidos através da presença dos parâmetros apresentados. Em casos que o APACHE II for maior ou igual a 8 pontos, tanto na admissão quanto nas primeiras 72 horas, é sugestivo de uma pancreatite aguda grave e preditivo de um curso clínico desfavorável¹⁶. Entretanto, a complexidade para a realização da classificação de APACHE II, dificulta sua utilização¹³. O cálculo do IMC na classificação de APACHE II gerou o APACHE-O. Adiciona-se um ponto para IMC > 25-30 kg/m² e dois pontos para IMC > 30 kg/m²¹³.

Os critérios de Ranson são utilizados para prever a severidade e mortalidade da pancreatite aguda. Os critérios de Ranson (Tabela 2) que avaliam a pancreatite alcoólica, consistem em onze parâmetros. Na admissão do paciente são utilizados cinco parâmetros, enquanto que durante as primeiras 48 horas devem ser avaliados outros seis. Já os critérios de Ranson modificado (Tabela 3), que avaliam a pancreatite ocasionada por litíase biliar, são compostos por dez parâmetros, sendo que na admissão do paciente são avaliados cinco, e após a admissão, nas primeiras 48 horas, são avaliadas outros cinco¹⁸.

Tabela 2 - Critérios de Ranson

CRITÉRIOS DE RANSON	
ADMISSÃO	PRIMEIRAS 48H APÓS ADMISSÃO
Idade > 55 anos	Cálcio < 8 mg/dL (< 2 mmol/L)
Leucócitos > 16.000 células/mm ³	Queda do hematócrito > 10%
Glicose > 200 mg/dL (> 11 mmol/L)	PaO ₂ < 60 mmHg
AST (TGO) > 250 UI/L	Aumento do BUN > 5 mg/dL (> 1,8 mmol/L)
LDH > 350 UI/L	Déficit de bases > 4 mEq/L
	Perda de líquidos > 6 L

Fonte: BASIT, 2019

Tabela 3 - Critérios de Ranson Modificados

CRITÉRIOS DE RANSON MODIFICADOS	
ADMISSÃO	PRIMEIRAS 48H APÓS ADMISSÃO
Idade > 70 anos	Cálcio < 8 mg/dL (< 2 mmol/L)
Leucócitos > 18.000 células/mm ³	Queda do hematócrito > 10%
Glicose > 220 mg/dL (> 12,2 mmol/L)	PaO ₂ < 60 mmHg
AST (TGO) > 250 UI/L	Aumento do BUN > 2 mg/dL (> 0,7 mmol/L)
LDH > 400 UI/L	Déficit de bases > 5 mEq/L
	Perda de líquidos > 4 L

Fonte: BASIT, 2019

A interpretação dos critérios de Ranson e Ranson modificados é realizado através da soma de pontos, sendo que cada parâmetro equivale a um ponto: entre 0 e 2 pontos, a taxa de mortalidade equivale a 0% a 3%; entre 3 e 4 pontos, equivale a 15% de mortalidade; entre 5 e 6, 40% de mortalidade; já entre 7 e 11 pontos, o equivale a quase 100% de mortalidade¹⁸. Além disso, a pancreatite aguda é classificada como grave quando na presença de três ou mais parâmetros nas 48 horas da admissão¹³.

Entretanto, os critérios de Ranson apresenta limitações, como: 1) outras classificações apresentam maior sensibilidade e especificidade do que esse critério; 2) dificuldade de completar o escore, pois necessita de dados de até 48 horas da admissão, de modo que dificulta a utilização desse escore em departamentos de emergência; e 3) impossibilidade da utilização deste escore em crianças e adolescentes, pois o grupo utilizado para elaboração deste escore possuíam entre 30 a 75 anos, aproximadamente¹⁸.

O BISAP (Tabela 4) é um escore que estratifica a gravidade da PA do paciente nas primeiras 24 horas de admissão, avaliando o risco de mortalidade intra-hospitalar. Ademais, auxilia na identificação de pacientes com alto risco de mortalidade antes do início da falência múltipla de órgãos. Uma pontuação > 3 está associada a uma taxa de 5% a 20% de mortalidade^{10,19}. Entretanto, essa classificação tem a desvantagem de não distinguir facilmente uma falência orgânica transitória (< 48 horas) de uma persistente (> 48 horas)¹⁵.

Tabela 4 - Escore de BISAP

ESCORE DE BISAP		
BUN > 25 mg/dL (8,9 mmol/L)	1 ponto	0-2 pontos = baixa taxa de mortalidade 3-5 pontos = alta taxa de mortalidade
Comprometimento do estado mental	1 ponto	
Evidência de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS)	1 ponto	
Idade > 60 anos	1 ponto	
Presença de derrame pleural	1 ponto	

Fonte: GAO et al, 2015

A classificação de Glasgow/Imrie (Tabela 5) é utilizada tanto para pancreatite aguda de causa alcoólica quanto para a de litíase biliar¹³. Esta classificação faz uso de 8 critérios laboratoriais calculados nas primeiras 48 horas, sendo que três ou mais critérios positivos indicam pancreatite aguda grave. Assim como os critérios de Ranson, a classificação de Glasgow/Imrie apresenta limitações como a dificuldade em obter os parâmetros necessários em tempo adequado, devido o tempo estipulado para a realização do escore¹⁵.

Tabela 5 - Classificação de Glasgow/Imrie

ESCORE DE GLASGOW/IMRIE		
Idade > 55 anos	1 ponto	≥ 3 critérios = indicativo de pancreatite aguda grave
Leucócitos > 15.000/mm ³	1 ponto	
PaO ₂ < 60 mmHg	1 ponto	
DHL > 600 U/L	1 ponto	
AST ou ALT > 200 U/L	1 ponto	
Albumina < 3,2 g/dL	1 ponto	
Cálcio < 2 mmol/L	1 ponto	
Glicemia > 180 mg/dL	1 ponto	
Ureia > 45 mg/dL	1 ponto	

Fonte: FERREIRA et al, 2015

A escala SOFA (Tabela 6) determina a severidade da falência de órgãos, sendo muito utilizada para avaliar pacientes com quadros sépticos¹⁰. O SOFA é baseado em seis critérios diferentes, sendo eles sistema respiratório, cardiovascular, hepático, renal, neurológico e de coagulação. Cada critério é pontuado de 0 a 4 pontos, totalizando no máximo 24 pontos, em que, quanto maior a pontuação, pior é a disfunção orgânica do paciente avaliado, bem como maior a morbi-mortalidade. Esta escala é calculada na admissão do paciente na unidade de terapia intensiva (UTI) e a cada 24 horas subsequentes, diariamente²⁰.

Tabela 6 - Escala SOFA

ESCALA SOFA		
SISTEMA RESPIRATÓRIO	> 400	0 pontos
	< 400	1 ponto
	< 300	2 pontos
	< 200 com suporte respiratório	3 pontos
	< 100 com suporte respiratório	4 pontos
SISTEMA NERVOSO (Escala de Coma de Glasgow - ECG)	ECG 15	0 pontos
	ECG 13-14	1 ponto
	ECG 10-12	2 pontos
	ECG 6-9	3 pontos
	ECG < 6	4 pontos

SISTEMA CARDIOVASCULAR (Pressão Arterial Média - PAM OU Necessidade de administração de vasopressores)	PAM > 70 mmHg	0 pontos
	PAM < 70 mmHg	1 ponto
	Dopamina ≤ 5 µg/kg/min OU Dobutamina (qualquer dose)	2 pontos
	Dopamina > 5 µg/kg/min OU Epinefrina ≤ 0,1 µg/kg/min OU Noraepinefrina ≤ 0,1 µg/kg/min	3 pontos
	Dopamina > 15 µg/kg/min OU Epinefrina > 0,1 µg/kg/min OU Noraepinefrina > 0,1 µg/kg/min	4 pontos
SISTEMA HEPÁTICO (Bilirrubina mg/dL [µmol/L])	< 1,2 [20]	0 pontos
	1,2-1,9 [20-32]	1 ponto
	2,0-5,9 [33-101]	2 pontos
	6,0-11,9 [102-204]	3 pontos
	> 12,0 [>204]	4 pontos
SISTEMA DE COAGULAÇÃO (Plaquetas x 10 ³ /mL)	> 150	0 pontos
	< 150	1 ponto
	< 100	2 pontos
	< 50	3 pontos
	< 20	4 pontos
SISTEMA RENAL (Creatinina mg/dL [µmol/L] ; Excreção urinária)	< 1,2 [< 110]	0 pontos
	1,2-1,9 [110-170]	1 ponto
	2,0-3,4 [171-299]	2 pontos
	3,5-4,9 [300-440] ; OU excreção urinária < 500 mL/dia	3 pontos
	> 5,0 [> 400] ; OU excreção urinária < 200 mL/dia	4 pontos

Fonte: LAMB DEN et al, 2019

Já o CTSI (Tabela 7), também conhecido como classificação de Balthazar, é um escore que combina a quantificação da inflamação pancreática e extra-pancreática, associada com a

presença e extensão da necrose pancreática²¹. Entretanto, o CTSI ainda apresenta algumas dificuldades em correlacionar o desenvolvimento subsequente de falência múltiplas de órgãos, complicações parenquimatosas extra-pancreáticas ou complicações vasculares peripancreáticas²². Por isso, desenvolveu-se o MCTSI (*Modified CTSI*) (Tabela 8), que incorpora as complicações extra-pancreáticas, bem como simplifica a avaliação da extensão da necrose do parênquima pancreático e da inflamação peripancreática²¹.

Tabela 7 - Computed Tomography Index

CTSI		
INFLAMAÇÃO PANCREÁTICA	Grau A - Pâncreas normal	0 pontos
	Grau B - Aumento focal ou difuso do pâncreas	1 ponto
	Grau C - Anormalidades intrínsecas com duas alterações inflamatórias na gordura peripancreática	2 pontos
	Grau D - Única coleção líquida mal definida	3 pontos
	Grau E - Duas ou mais coleções líquidas mal definidas e/ou presença de gás dentro ou adjacente ao pâncreas	4 pontos
0-3 pontos = Pancreatite leve 4-6 pontos = Pancreatite moderada 7-10 pontos = Pancreatite grave		

Fonte: LOKWANI, PATEL, 2018; RAGHUWANSHI et al, 2016

Tabela 8 - Modified Computed Tomography Index

MCTSI		
INFLAMAÇÃO PANCREÁTICA	Pâncreas normal	0 pontos
	Anormalidade pancreáticas intrínsecas com ou sem alterações inflamatórias na gordura peripancreática	2 pontos
	Coleção de fluídos pancreáticos ou peripancreáticos ou necrose de gordura peripancreática	4 pontos
0-3 pontos = Pancreatite leve 4-6 pontos = Pancreatite moderada 7-10 pontos = Pancreatite grave		
NECROSE PANCREÁTICA	Ausente	0 pontos
	< 30%	2 pontos
	≥ 30%	4 pontos

COMPLICAÇÕES EXTRAPANCREÁTICAS	Uma ou mais complicações: derrame pleural, ascite, complicação vascular, calcificação parenquimatosa, ou envolvimento do trato gastrointestinal	2 pontos
0-2 pontos = Pancreatite leve 4-6 pontos = Pancreatite moderada 8-10 pontos = Pancreatite grave		

Fonte: LOKWANI, PATEL, 2018; RAGHUWANSHI et al, 2016

3.4 TRATAMENTO

O manejo do paciente com PA deve ser realizado nas primeiras 48-72 horas de admissão, pois as decisões terapêuticas nesse período podem alterar o curso da doença e a duração da hospitalização¹². O tratamento inicial da PA consiste em: 1) monitorização do paciente; 2) hidratação, com reposição de fluídos (cristalóide, colóide ou ambos) e otimização do balanço eletrolítico, fornecendo suporte calórico, prevenindo ou identificando e tratando complicações locais e sistêmicas; 3) suporte nutricional, sendo preferível nutrição enteral em contraste com a nutrição parenteral, devido seu melhor prognóstico clínico; e 4) antibioticoterapia, quando necessária⁶.

No caso da PA grave, o tratamento é realizado preferencialmente em UTI, visando uma monitorização intensiva e suporte adequado de modo que possa ser realizada uma rápida reposição volêmica que evite o desequilíbrio hidroeletrólítico, suporte nutricional, analgesia e detecção e correção precoce de demais distúrbios sistêmicos¹⁰. Na PA grave, evidenciou-se que a nutrição enteral é preferível em relação a nutrição parenteral total⁶. Assim, a dieta deve ser iniciada de modo a estabelecer um balanço positivo de nitrogênio, pois nesses pacientes ocorre uma grande depleção de nutrientes. Deve ser realizada, sempre que possível, nutrição enteral através de sonda nasoenteral posicionada no jejuno, nas primeiras 72 horas, a menos que esses pacientes apresentem um íleo paralítico¹⁰.

Nos casos de PA grave, há possibilidade do tecido necrótico se tornar infectado, elevando as chances de sepse, levaram a indicação de antibioticoterapia profilática de amplo espectro. Contudo, recentes estudos não têm demonstrado benefícios no uso profilático, sendo indicado antibióticos apenas em casos em que a infecção é comprovada, seja por: exame de imagem, como TC de abdome com presença de gás; presença de marcadores bioquímicos como a proteína C reativa, a procalcitonina e a mieloperoxidase, que estão em testes; deterioração do estado clínico; hemoculturas positivas e sorologias positivas para endotoxinas; e, o padrão ouro para detecção de infecção, a cultura do material colhido por punção, que também servirá para guiar o espectro do

antibiótico a ser administrado³. Quando indicado, os antibióticos que apresentam melhor penetração no pâncreas são os carbapenêmicos, quinolonas, e metronidazol²³.

Vale ressaltar que, na década atual, vários fatores têm contribuído para redução da intervenção cirúrgica e, conseqüentemente, redução da mortalidade. Dentre eles estão: aumento no cuidado intensivo, progresso nos métodos de imagem e progresso no espectro da antibioticoterapia⁸. É importante frisar que, o tratamento da PA inicialmente é clínico, contudo nos casos de necrose pancreática com presença infecção, a intervenção cirúrgica é necessária¹.

Segundo a *International Association of Pancreatology* e a *American Pancreatic Association*, a PA requer uma intervenção (radiológica, endoscópica ou cirúrgica) em casos de suspeita clínica pancreatite necrosante ou evidência comprovada de pancreatite necrosante infectada com piora clínica, principalmente em casos de necrose encapsulada. Entretanto, quando não é possível comprovar a pancreatite necrosante, essas intervenções podem ser efetuadas em casos de falência de órgãos, especialmente no caso de necrose encapsulada ou quando há obstrução gastrointestinal¹¹.

Outro aspecto importante da abordagem da PA grave, consiste em determinar se o procedimento será minimamente invasivo ou através de cirurgia aberta. Estudos comprovaram que a necrosectomia aberta apresenta maior índice de mortalidade e de incidência de complicações¹¹. Ademais, nos casos de PA grave infectada, constatou-se melhor resultado em uma abordagem mais conservadora, em detrimento da cirúrgica. Adicionalmente, notou-se que um retardo no tratamento cirúrgico, pode levar a menor mortalidade quando comparado ao tratamento cirúrgico precoce⁸.

Assim, a melhor recomendação são os métodos pouco invasivos, que tem tido melhores resultados, dentre eles: abordagem percutânea, endoscópica e laparoscópica⁸. A abordagem minimamente invasiva mais utilizada é o cateter retroperitoneal percutâneo ou a drenagem transluminal endoscópica, seguida, caso necessário, por necrosectomia endoscópica ou cirúrgica. Esse tipo de abordagem mostrou redução na morbidade, mortalidade bem como diminuição de complicações pós-operatórias¹¹.

Após a publicação do *PANTER trial* (Pancreatitis, Necrosectomy versus step up approach), realizado na Holanda, disseminou-se o uso do “*step up approach*”, que consiste no tratamento em etapas: primeiro, realiza-se a drenagem percutânea; e, em caso de persistência da infecção, realiza-se a necrosectomia aberta por laparotomia ou via retroperitoneal. A drenagem pancreática visa controlar a infecção, por meio da retirada do líquido que circunda a necrose pancreática, e

postergar um tratamento cirúrgico. Esta abordagem depende do volume, localização e distribuição da coleção e da necrose peripancreática, bem como da condição clínica do paciente²³.

Outra abordagem realizada é a drenagem e necrosectomia por via endoscópica, sendo este tipo de tratamento indicado quando houver necrose pancreática delimitada. Com a realização do *PENGUIN trial (Pancreatitis, Endoscopy Transgastric vs Primary Necrosectomy in Patients with Infected Necrosis)*, os resultados mostraram-se a favor da abordagem endoscópica em relação a necrosectomia retroperitoneal vídeo-assistida. Entretanto, esse estudo ainda apresenta suas limitações, sendo necessário a realização de mais pesquisas sobre o tema²³.

Dentre os métodos minimamente invasivos, estão a necrosectomia percutânea e o desbridamento da necrose pancreática vídeo-assistida (VARD). A necrosectomia percutânea consiste na passagem de um dreno através de radiologia intervencionista guiada por imagem, a fim de retirar e irrigar a necrose²³. Já a VARD consiste na drenagem e desbridamento a partir de uma incisão de 5 cm em flanco esquerdo, seguida da introdução do videoscópio e preenchimento da cavidade com gás CO₂, a fim de ampliar a laparoscopia e endoscopia¹¹.

Contudo, pacientes com PA grave apresentam um quadro clínico na maioria das vezes instável e com rápida queda do estado geral, necessitando eventualmente de uma intervenção cirúrgica rápida³. O tratamento cirúrgico padrão desses pacientes envolve a execução de laparotomia exploradora com necrosectomia pancreática através da dissecação delicada, que pode ser digital ou através de instrumentos, seguida por desbridamento e lavagem do tecido peripancreático. Ao término, o abdome pode ser mantido em peritoneostomia ou então suturado normalmente e permanecer em um sistema de lavagem contínua³.

Com relação às complicações da pancreatite aguda grave, o tratamento das mesmas depende da gravidade e do tipo de complicação. Para isso, é necessário realizar inicialmente a estratificação da PA segundo a classificação de Atlanta, para posteriormente definir o curso do tratamento das suas complicações. Assim, o tratamento das intercorrências da PA grave requer diversas estratégias e, dependendo do tipo de complicação, pode-se utilizar métodos intervencionistas, conservadores ou cirúrgicos. Portanto, é necessário um manejo multidisciplinar para as complicações da PA grave¹⁰.

No que tange ao prognóstico do paciente com PA necro-hemorrágica, ele depende da extensão do processo de necrose. Esses pacientes evoluem com recuperação lenta, e a administração de medicamentos, bem como a necessidade de dieta restritiva, podem interferir na qualidade de vida após a recuperação do quadro¹.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pancreatite aguda grave é uma doença com alta incidência mundial, apresentando um elevado índice de morbidade e mortalidade. Por isso, é essencial um rápido diagnóstico, a fim de melhorar o prognóstico do paciente. Deve-se determinar sua etiologia e realizar a classificação da PA, sendo as mais utilizadas: APACHE II, BISAP e CTSI. O diagnóstico da PA grave é realizado, principalmente, pela TC com contraste, buscando determinar a severidade do processo inflamatório, bem como detectar a necrose pancreática e complicações locais. Além disso, a TC com contraste permite classificar a gravidade da PA. Ademais, o tratamento da PA baseia-se na sua gravidade e nos possíveis tipos de complicações que venham a ocorrer. Isso pode ser previsto por meio de sua adequada classificação. A abordagem terapêutica mais utilizada baseia-se no suporte clínico intensivo do paciente e, quando necessário, antibióticos e abordagens cirúrgicas. Dentre as abordagens cirúrgicas, as mais utilizadas são as minimamente invasivas, principalmente o “*step up approach*”.

REFERÊNCIAS

1. Freitas, P. J. F., de Lima Stevão, G. D., & Bernardo, M. O. Pancreatite necro-hemorrágica: utilização da tomografia computadorizada como método diagnóstico auxiliar. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 2015; 17(3):160-162. (<https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/22301/pdf>)
2. Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American College of Gastroenterology. Am. J. Gastroenterol*, 2013;108(9):1400-1416. (https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2013/09000/american_college_of_gastroenterology_guideline_.6.aspx)
3. Refinetti, R. A., & Martinez, R. Pancreatite necro-hemorrágica: atualização e momento de operar. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, 2010;23(2):122-127. (https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-67202010000200013&script=sci_arttext&tlng=pt)
4. Nesvaderani, M., Eslick, G. D., Vagg, D., Faraj, S., & Cox, M. R. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *International journal of surgery*, 2015;23:68-74. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919115010730>)
5. Dobszai, D., et al. Body-mass index correlates with severity and mortality in acute pancreatitis: a meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 2019;25(6):729. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6378543/>)
6. Shah, A. P., Mourad, M. M., & Bramhall, S. R. (2018). Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *Journal of inflammation research*, 2018;11:77. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849938/>)
7. Banks, P. A., et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013;62(1):102-111. (<https://gut.bmj.com/content/gutjnl/62/1/102.full.pdf>)
8. Apodaca-Torrez, F. R., et al. Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2012;39(5):385-388. (<https://www.scielo.br/pdf/rcbc/v39n5/08.pdf>)
9. Bugiantella, W., Rondelli, F., Boni, M., Stella, P., Polistena, A., Sanguinetti, A., & Avenia, N. Necrotizing pancreatitis: A review of the interventions. *International journal of surgery*, 2016;28:S163-S171. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1743919115014235>)
10. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2014;20(38):13879. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194569/>)
11. Rodriguez, R. M. J., et al. Laparoscopic approach in gastrointestinal emergencies. *World Journal of Gastroenterology*, 2016;22(9):2701.
12. Crockett, S. D., et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2018;154(4):1096-1101. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4777993/>)
13. Ferreira, A. D. F., Bartelega, J. A., Urbano, H. C. D. A., & Souza, I. K. F. D. Fatores Preditivos De Gravidade Da Pancreatite Aguda: Quais E Quando Utilizar?. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Braz. J. Hea. Rev, Curitiba*, v. 3, n. 6, p. 17487-17506, nov./dez. 2020. ISSN 2595-6825

Cirurgia Digestiva (São Paulo), 2015;28(3):207-211. (https://www.scielo.br/pdf/abcd/v28n3/pt_0102-6720-abcd-28-03-00207.pdf)

14. De Freitas, E. R. F. S. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do escore APACHE II. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2010;18(3):Tela-20. (<https://www.redalyc.org/pdf/2814/281421933004.pdf>)

15. Khanna, A. K., Meher, S., Prakash, S., Tiwary, S. K., Singh, U., Srivastava, A., & Dixit, V. K. 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 Surgery*, 2013;2013. (<http://downloads.hindawi.com/archive/2013/367581.pdf>)

16. Greenberg, J. A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J. O., Nathens, A., ... & McLeod, R. S. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery*, 2016;59(2):128. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4814287/>)

17. Suvarna, R., Pallipady, A., Bhandary, N., & Hanumanthappa, H. The clinical prognostic indicators of acute pancreatitis by APACHE II scoring. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 2011;5(3):459-63.

18. Basit, H., Ruan, G. J., & Mukherjee, S. Ranson Criteria. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. 2019. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482345/>)

19. Gao, W., Yang, H. X., & Ma, C. E. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 2015;10(6):e0130412. (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0130412>)

20. Lambden, S., Laterre, P. F., Levy, M. M., & Francois, B. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Critical Care*, 2019;23(1):1-9. (<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-019-2663-7>)

21. Lokwani, M., & Patel, N. A. Modified Computed Tomography Severity Index in Acute Pancreatitis-Its Correlation with Patient Morbidity (A Study of 40 Cases). *International Journal of Scientific Study*, 2018;6(2):4-17.

22. Raghuwanshi, S., Gupta, R., Vyas, M. M., & Sharma, R. CT evaluation of acute pancreatitis and its prognostic correlation with CT severity index. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 2016;10(6):TC06. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4963736/>)

23. Raslan, R., et al. Necrose pancreática com infecção: estado atual do tratamento. *Rev Col Bras Cir*, 2017;44(5):521-529. (https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912017000500521&script=sci_arttext&tlng=pt)