

Hospital Prof. Doutor **Fernando Fonseca, EPE**



UNIDADEDE CUIDADOS INTENSIVOS POLIVALENTE

INTERNATO COMPLEMENTAR

CIRURGIA GERAL

PANCREATITE AGUDA GRAVE E CRIPTICA

Abordagem Sistemática

Director do Serviço: Dr. Paulo Teles Freitas

Tutor: Dr<sup>a</sup> Isabel Serra

António Pedro da Silva Pinto Gomes

Amadora, Fevereiro de 2012

## INTRODUÇÃO

Pancreatite aguda é uma doença bastante prevalente entre a nossa população, com uma expressão clínica variável desde apresentações locais e sistémicas frustres que remitem facilmente sob terapêutica sintomática a formas clínicas graves com complicações locais e compromisso multiorganico com elevada mortalidade associada.

A abordagem da pancreatite aguda tem sido ao longo da história um tema desafiante, em contínua adaptação e aperfeiçoamento, alvo de várias revisões em função dos desenvolvimentos em particular na área da imagiologia e intervenção, medicina baseada na evidência, instrumentação endoscópica e cirurgia minimamente invasiva.

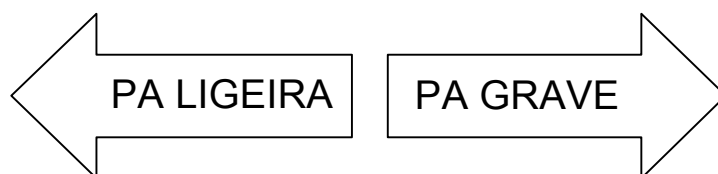
Apesar das contínuas revisões e apesar do progressivo aperfeiçoamento em particular na estratificação e definição cada vez mais precoce de pancreatite aguda grave, a mortalidade associada a este grupo mantém-se bastante elevada, estimada em cerca de 30%\*\*

Neste trabalho pretende-se sistematizar a abordagem interdisciplinar na pancreatite aguda grave em função da evidência e recomendações actuais direccionada ao doente internado na UCIP, nomeadamente:

- a) Estratificação do risco
- b) Terapêutica médica – Analgesia, Antibioticoterapia, Nutrição entérica
- c) Avaliação local (pancreática e peripancreática)
- d) Avaliação imagiológica – perspectiva clínica
- e) Complicações locais – perspectiva clínica (necrose, colecções e infecção)
  - a. Complicações agudas e suabgudas
  - b. Infecção e FNA
  - c. Desbridamento e necrosectomia
- f) Instrumentação endoscópica das vias biliares e colecistectomia

## ESTRATIFICAÇÃO DO RISCO

Desde há vários anos que vários autores e instituições se dedicam à contínua optimização da classificação e estratificação precoce dos doentes com PA. Um marco histórico, pela sua aceitação universal e pela objectiva definição de conceitos foi a Classificação de Atlanta em 1992. Esta classificação definiu o conceito de pancreatite aguda ligeira e pancreatite aguda grave consoante a



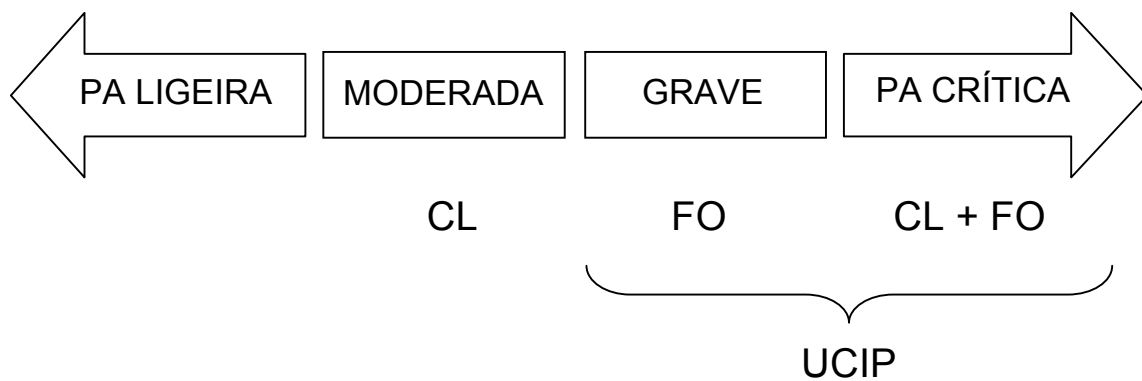
**Figura 1:** Classificação de Atlanta 1992

Fruto dos vários trabalhos dirigidos à validade da Classificação de Atlanta, foram sendo definidas outras variáveis que influenciam o prognóstico dos doentes com PA. A revisão de 2008 da Classificação de Atlanta acrescenta uma terceira categoria que define pancreatite aguda moderada como a presença de complicações locais (necrose, abscesso ou pseudoquisto) sem falência de órgão persistente (>48h).

A presença de disfunção de órgão persistente definiria o grupo de doentes com pancreatite aguda grave. No contínuo de estudos e processo de validação destas classificações, ficou demonstrado porém que nos doentes com falência orgânica persistente, a mortalidade era significativamente diferente consoante o compromisso sistémico esteja ou não associado a complicações locais. Surge assim uma quarta classificação que resulta de uma maior especificação dos doentes previamente classificados como pancreatite aguda grave: doentes com falência de órgão persistente sem complicações locais são incluídos na pancreatite aguda grave; doentes com falência de órgão persistente e complicações locais são incluídos na pancreatite aguda crítica.

Em relação às complicações locais, é actualmente aceite que a presença/ausência de infecção se correlaciona com a mortalidade independentemente da caracterização morfológica (necrose, colecção, pseduoquisto).

Uma das mais recentes e aceites classificações foi publicada em Janeiro de 2010 por Petrov e Windsor que ajusta estas quatro categorias como representado na tabela:



CL – complicações Locais

FO – Falência de Órgão

**Figura 2:** Classificação segundo Petrov e Windsor 2010

Idealmente, a estratificação da gravidade deve ser feita nas primeiras 3h após o diagnóstico. Dada a evolução e instabilidade da doença tipicamente nas primeiras 48h a gravidade deve ser reavaliada após este período.

Doentes com pancreatite aguda grave e crítica devem ser tratados em unidade de cuidados intensivos.

## TERAPÊUTICA MÈDICA

Nos doentes com pancreatite aguda com compromisso sistémico a terapêutica médica inicial deve ser dirigida ao suporte multiorgânico.

**Analgesia** – A analgesia eficaz é parte integrante e fundamental na terapêutica de suporte da pancreatite aguda. Apesar de amplamente referida em diversos estudos desde há vários anos, não existem recomendações específicas para a pancreatite aguda. Estudos básicos ou prospectivos em pequenas séries documentam potencial valor da analgesia epidural torácica na pancreatite aguda, melhorando a ventilação e mesmo a perfusão pancreática (provavelmente por inibição simpática), um dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na necrose pancreática.

No entanto, as recomendações e orientações das sociedades americana, japonesa e do Reino Unido não fazem referencia a aspectos específicos da analgesia na pancreatite aguda.

**Profilaxia AB** – Não existe uma categórica definição do valor da profilaxia AB na pancreatite. Os aspectos teóricos que poderiam fazer esperar uma diminuição da incidência de complicações infecciosas locais ou sistémicas não está claramente demonstrada. Da mesma forma, um espectável aumento de infecções fúngicas secundárias à profilaxia AB de largo espectro também não foi documentada. A tendência das recomendações e orientações das sociedades médicas é favorável à profilaxia AB de largo espectro apenas na pancreatite aguda grave ou crítica com necrose superior a 30%, por um período entre 7 e 14 dias.

## **SNG/ Nutrição entérica**

Outrora considerado como um imperativo, as indicações para dieta zero e SNG são semelhantes às de outras patologias e não são específicas da pancreatite aguda.

É consensual o encorajamento precoce da dieta oral. Nos doentes com diminuição do estado de consciência a dieta entérica por SNG ou nasojejunal é alternativa. A dieta por via oral ou SNG/SNJ parece favorecer a barreira entérica (a apresentação antigénica mantém a estimulação da produção de IgA da mucosa), diminuindo as complicações sépticas e a resposta inflamatória sistémica. Apenas quando a estase gástrica limita o aporte calórico por via entérica se deve considerar a via parentérica.

Apesar do investimento da ciência básica no desenvolvimento e avaliação da eficácia de antiproteases, antioxidantes, técnicas dialíticas para depuração de mediadores inflamatórios entre outros, não está actualmente demonstrado qualquer benefício clínico. Não existe qualquer terapêutica médica específica para o tratamento da pancreatite aguda com eficácia clínica documentada

## AVALIAÇÃO LOCAL (PANCREÁTICA E PERIPANCREÁTICA)

Na classificação/estadiamento local da pancreatite aguda a classificação de Atlanta considera:

- pancreatite aguda edematosa intersticial (PAEI)
- pancreatite aguda com necrose (PAN)
- Colecção líquida peripancreática aguda (CLPA)
- Pseudoquisto (PQ)

PAEI - edema localizado ou difuso do parênquima pancreático com captação homogénea de contraste.

PAN – diagnóstico imagiológico – não captação de contraste pelo parênquima pancreático. Estratificada em <30% de parênquima sem captação de contraste; 30% a 50% e >50%. A necrose pancreática, na primeira semana apresenta-se na TC como conteúdo sólido que não capta contraste. Após a primeira semana apresenta-se como conteúdo não sólido heterogéneo. As características clínicas e analíticas são aquelas que definem a SIRS/Sépsis.

Um hematócrito superior a 44% na admissão ou a não diminuição do hematócrito inicial às 24h tem um valor predictivo positivo de 96% para necrose pancreática e de 96% para falência multiorgânica.

CLPA – Colecções sem componente sólido, sem parede, distribuídas pelo tecido peripancreático, anteriormente às fascias pararenais. Colecções líquidas no seio do parênquima traduzem frequentemente necrose pancreática.

CLPA podem traduzir apenas o processo inflamatório pancreático, ou resultar de *leaks* do wirsung ou ductos periféricos. O diagnóstico diferencial entre transudação por PAEI ou disrupção do sistema ductal tem relevância clínica e terapêutica, uma vez que a última pode indicar uma CPRE. A Imagem por Ressonância Magnética (IRM) ou ecoendoscopia podem ser úteis no diagnóstico e documentação de *leak* do wirsung.

PQ – colecção líquida homogénea, de parede bem delimitada e definida, contornos regulares habitualmente esferiforme ou elíptica. Os PQ apenas se definem 4 semanas após o episódio agudo. A maioria resolve é assintomática e resolve espontaneamente.



## AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA – perspectiva clínica

Ainda que possa ter utilidade no diagnóstico diferencial na abordagem inicial da dor abdominal, após estabelecido o diagnóstico de pancreatite o estadiamento local para estratificação do risco não deve ser feito de imediato. Desta forma, o papel da TC na abordagem inicial é limitado e não modifica a atitude terapêutica. Por outro lado, a necessidade de contraste ev poderá ser um factor de agravamento acrescido para a função renal.

A necrose pancreática geralmente demora pelo menos 4 dias para se estabelecer. Uma TC mais precoce pode subvalorizar a extensão da necrose.

Desta forma, em muitos centros, de acordo com as orientações da UK, a caracterização imagiológica por TC é feita à primeira semana.

A interacção com os médicos imagiologistas é indispensável: a TC de caracterização local deve ser realizada com cortes finos (3mm), com contraste oral e contraste endovenoso em fase arterial, venosa e portal. O objectivo é caracterizar o parênquima pancreático, a presença e extensão de necrose pancreática e alterações no tecido peripancreático.

A estratificação imagiológica da gravidade é habitualmente estabelecida pelos índices de Ranson-Balthasar (recomendados pela UK) ou pelo EPIC Score (De Waele et. al.; Pancreas 2007) que se baseia na presença de derrame pleural, ascite e colecção retroperitoneal (ANEXO 1).

### ***Follow up imagiológico***

Apenas está claramente recomendado a realização de TAC de follow up se houver agravamento clínico. Doentes que, independentemente da gravidade da pancreatite tenham uma evolução estável ou favorável, sem evidencia clínica de nova complicação ou agravamento de complicação já documentada não têm recomendação para realização de TC. O argumento que pode justificar uma TC na pancreatite aguda grave previa á transferência da UCI ou alta hospitalar é a documentação de complicações tardias assintomáticas, em particular o pseudoquistos e o pseudoaneurisma da artéria esplénica.

## COMPLICAÇÕES LOCAIS – Perspectiva Clínica

As complicações locais incluem:

- fase aguda: necrose e colecções líquidas agudas;
- fase subaguda: pseudoquisto pancreático e pseudoaneurisma da artéria esplénica.

Do ponto de vista clínico, mais que na classificação morfológica da complicação local, a decisão terapêutica é fundamentada na presença/ausência de **INFECCÃO**.

Cerca de 40 % dos doentes com necrose vão desenvolver infecção. A probabilidade é função da extensão da necrose do parênquima e tecidos peripancreáticos.

O diagnóstico presuntivo de infecção baseia-se no conjunto de evidências clínicas, analíticas e imagiológicas.

As características clínicas e analíticas são aquelas que definem a SIRS/Sépsis. Do ponto de vista imagiológico, a presença de gás extraluminal ou no seio das colecções é fortemente sugestivo de infecção.

Na hipótese diagnóstica de necrose ou colecção pancreática ou peripancreática infectada deve ser realizada colheita por punção transcutânea guiada por ecografia ou TC para estudo microbiológico directo e cultural. O valor predictivo positivo e a especificada são superiores a 90%. Não está no entanto descrita a correlação entre os resultados do exame directo e o cultural, com implicações práticas, uma vez que o exame directo pode fazer o diagnóstico de necrose ou colecção infectada em poucos minutos condicionando uma atitude conservadora vs cirúrgica, que poderia mais tarde vir a ser contrariada pelo resultado do exame cultural.

### **Necrose ou Colecção Estéril**

A necrose ou colecção sem evidência de infecção deve ser tratada conservadoramente, em função da gravidade local e sistémica.

### **Necrose ou colecção infectada**

A evidência clínica e microbiológica de necrose ou colecção infectada, deve ser tratada com drenagem/desbridamento e antibioticoterapia dirigida.

A drenagem e desbridamento do tecido necrosado ou colecções infectadas pode ser feita por via percutânea imagem guiada , no domínio da radiologia de intervenção ou por via cirúrgica. Não estão claramente estabelecidas vantagens ou indicações precisas sobre o valor de cada uma destas técnicas em cada situação específica. É no entanto consensual que a abordagem minimamente invasiva, desde que eficaz tem menor risco de sobreinfecção. A laparotomia ou os laparostomas outrora standard ou comuns na abordagem da pancreatite grave com infecção são actualmente considerados um último recurso para uma necrosectomia eficaz.

De facto, a eficácia demonstrada pelos métodos percutâneos guiados por imagem, ( e endoscópicos – embora menos frequente e menos disponível) e a necrosectomia cirúrgica por laparoscopia ou por abordagem retroperitoneal videoassistida limitam cada vez mais as indicações da laparotomia ou a laparostomia para fases mais tardias da evolução da doença, e apenas quando persiste evidencia de sépsis/choque séptico após abordagens minimamente invasivas.

Concluindo: a abordagem cirúrgica deve ser protelada até à fase em que a terapêutica médica máxima se demonstre ineficaz, o que é especialmente provável quando se documenta infecção. A abordagem deve ser minimamente invasiva sem comprometer a sua eficácia.

### **Complicações locais subagudas:**

O pseudoquisto resulta da organização da necrose ou líquido peripancreático do processo agudo. Apresenta-se como colecção peripancreática de conteúdo mais ou menos líquido de dimensões variáveis com uma parede regular e bem delimitada.

Normalmente um pseudoquisto não tem um impacto sistémico com necessidade de suporte orgânico, pelo que raramente são doentes com necessidade de medicina intensiva.

Um pseudoquisto infectado pode sim apresentar-se e evoluir para um choque séptico. A abordagem é em tudo idêntica à de uma complicação aguda infectada, com terapêutica de suporte, documentação de infecção por FNA. A punção percutânea guiada por imagem de um pseudoquisto infectado permite uma rápida drenagem do foco. Apesar de associada a uma taxa de recidiva importante, permite uma melhoria sistémica e pode funcionar como ponte para o tratamento cirúrgico definitivo.

Um pseudoquisto apenas carece de tratamento cirúrgico electivo quando se torna sintomático, principalmente por estase gástrica secundária a compressão extrínseca directa. A drenagem cirúrgica por laparotomia ou laparoscopia oferece-se como a alternativa actual mais disponível e com sucesso. A drenagem endoscópica pode ser considerada em casos favoráveis que permitam um acesso transgástrico (ou menos frequentemente quando o pseudoquisto comunica com o Wirsung considerar-se um acesso por CPRE). A drenagem percutânea de um pseudoquisto não infectado está contraindicada. Tem risco de sobreinfecção, alta probabilidade de drenagem ineficaz e recidiva e risco de fistulização cutânea, especialmente quando existe comunicação com sistema ductal e/ou coexistam estenoses do sistema ductal principal.

O pseudoaneurisma da artéria esplénica é uma complicação subaguda que não se associa (pelo menos directamente) a uma situação de SIRS, sépsis, ou choque séptico. Resulta da interacção do processo inflamatório local sobre a parede arterial. O tratamento é electivo e pode ser feito cirurgicamente ou por embolização endovascular.

## INSTRUMENTAÇÃO ENDOSCÓPICA DAS VIAS BILIARES

Nos doentes com documentada coledocolitiase e/ou colangite é recomendada realização de CPRE com ETE, idealmente nas primeiras 72h para extracção de cálculos e drenagem da via biliar.

Não é consensual o valor da CPRE e ETE na pancreatite aguda grave ou crítica de etiologia litiásica, sem coledocolitiase ou colangite documentada (2 estudos demonstram melhoria, outro =)

Está igualmente recomendada nos doentes com colecções peripancreáticas em que se documente ou suspeite de *leak* do wirsung a CPRE com colocação de prótese.

## COLECISTECTOMIA

A colelitiase ou microlitiase sem colangite ou coledocolitiase associada não é indicação para CPRE urgente. A colecistectomia deve ser diferida para o período após resolução do quadro agudo.

**DIAGNÓSTICO DE PANCREATITE AGUDA**

ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA (PETROV 2010)

PANCREATITE AGUDA LIGEIRA/ MODERADA

PANCREATITE AGUDA GRAVE/ CRÍPTICA

UCIP

Suporte Orgânico  
Analgésia (epidural torácica?)  
DE Precoce

TERAPÊUTICA MÉDICA

Estadiamento Local  
TC abdominal ao 5º dia

PAI      PAN      CLPA

Sugestão clínica de infecção  
(persistência de SIRS/choque; TC com gás nas colecções)

< 30%  
30- 50 %  
>50% } Profilaxia AB

FNA  
(Exame directo e cultural)

NEGATIVO

POSITIVO

Antibioticoterapia dirigida

+  
Considerar drenagem

DISCUSSÃO CLÍNICA INTERDISCIPLINAR  
(Intensivista, Cirurgião, Imagiologista, Gastroenterologista)  
Percutânea guiada por imagem ou Cirúrgica MNI

DE – Dieta Entérica; PAI – Pancreatite Aguda Intersticial; PAN – Pancreatite Aguda com Necrose; CLPA – Colecções Líquidas Pancreáticas Agudas; FNA – Biópsia Percutânea guiada por imagem; MNI – minimamente invasiva

## REFERÊNCIAS

1. Mayerle J, Hlouschek V, Lerch M; *Current management of acute pancreatitis*, Nature Clinical Practice, Gastroenterology & Hepatology; October Vol. 2(10):473:483.
2. Slavin J, Ghaneh P, Sutton R *et al. Management of necrotizing pancreatitis*; World J Gastroenterol 2001;7(4):476-481.
3. Petrov MS, Windsor JA; *Classification of the Severity of Acute Pancreatitis: How Many Categories Make Sense?*; Am J Gastroenterol 2010; 105:74–76.
4. Acute Pancreatitis Classification Working Group; *Revision of the Atlanta Classification of Acute Pancreatitis*; April 9, 2008.
5. Uhla W, Warshawb A, Imriec C, *et al.*; *IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis*; *Pancreatology* 2002;2:565–573.
6. UK Working Party on Acute Pancreatitis; *UK guidelines for the management of acute pancreatitis*; Gut 2005; 54;1-9.
7. Vege SS, Chari ST. *Organ failure as an indicator of severity of acute pancreatitis: time to revisit the Atlanta classification* . Gastroenterology 2005; 128 : 1133 – 5 .
8. Banks PA, Freeman ML. *Practice guidelines in acute pancreatitis*. Am J Gastroenterol 2006 ; 101 : 2379 – 400 .
9. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW *et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside* Gastroenterology 2007 ; 132 : 1127 – 51.
10. Flint R, Windsor JA . *Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis*; Arch Sur 2004; 139 : 438 – 43.

11. Lankisch PG. *Natural course of acute pancreatitis: what we know today and what we ought to know for tomorrow*; Pancreas 2009; 38 : 494 – 8.
12. Johnson CD, Abu-Hilal M; *Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis*; Gut 2004; 53 : 1340 – 4.
13. Acute Pancreatitis Classification Working Group; *Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis (3rd revision)*. [www. pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf](http://www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf) Accessed 1 April 2009 .
14. Garg PK, Madan K , Pande GK *et al. Association of extent and infection of pancreatic necrosis with organ failure and death in acute necrotizing pancreatitis*. Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 159 – 66.
15. Beger HG, Rau BM, *Severe acute pancreatitis: clinical course and management*; World J Gastroenterol 2007; 13: 5043 – 51.
16. Xue P, Deng LH , Zhang ZD *et al. Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis*. Dig Dis Sci 2008.
17. Talukdar R , Vege SS , Chari ST *et al. Moderately severe acute pancreatitis: a prospective validation study of this new subgroup of acute pancreatitis*. Pancreatology 2009; 9 : 434.
18. Büchler MW, Gloor B , Müller CA *et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection* . Ann Surg 2000; 232: 619 – 26.
19. Le Mé e J, Paye F, Sauvanet A *et al. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis*. Arch Surg 2001; 136:1386 – 90.
20. Petrov MS, van Santvoort HC , Besselink MG *et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute*



*pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials.* Arch Surg 2008 ; 143 : 1111-7.

21. Windsor JA; *Minimally invasive pancreatic necrosectomy.* Br J Surg 2007; 94:132 – 3.

22. Petrov MS. *Meta-analyses on the prophylactic use of antibiotics in acute pancreatitis: many are called but few are chosen.* Am J Gastroenterol 2008; 103: 1837 – 8.