

Título: Fatores associados a gravidade na pancreatite aguda.

Title: Factors associated with severity in acute pancreatitis.

Autores: Pedro Henrique de Paiva Bertoli¹, Marianges Zadrozny Gouvêa da Costa².

Pedro Henrique de Paiva Bertoli¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3171-5327>

Coleta de dados, execução de pesquisa, redação de texto e análise estatística.

Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Palhoça, Santa Catarina, Brasil

Marianges Zadrozny Gouvêa da Costa², ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2806-8368>

Coleta de dados, execução de pesquisa e redação de texto.

Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

Palhoça, Santa Catarina, Brasil.

Hospital Baía-Sul – Florianópolis – Santa Catarina – Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum conflito de interesse a declarar.

Autor para correspondência: Marianges Zadrozny Gouvêa da Costa; Rua Menino Deus, 63 – Centro, Florianópolis – SC, 88020-210.; marianges.costa@gmail.com; (48)98445-7000.

RESUMO:

Contexto: A classificação de Atlanta revisada é utilizada para estratificar a pancreatite aguda (PA), dividindo-a em leve, moderada ou grave, baseando-se em parâmetros que avaliam falência orgânica e complicações locais e/ou sistêmicas. São insuficientes as conclusões a respeito de fatores de risco para a evolução de quadros graves da PA. **Objetivo:** Identificar os fatores associados a gravidade na PA. **Método:** Trata-se de um estudo observacional, tipo caso-controle, realizado em hospital privado, em Florianópolis (SC), com amostra de 120 pacientes, com diagnóstico de PA. A coleta de dados se deu por meio de prontuários. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,2$ foram inseridas nos modelos de regressão. Modelos de regressão logística brutas e ajustadas foram realizados, estimando-se o Odds Ratio (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. No modelo ajustado foram inseridas as variáveis com resultado significativo na regressão bruta. O nível de significância adotado nas análises foi de 5%. O presente estudo atende aos princípios bioéticos determinados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. **Resultados:** A amostra foi composta em sua maioria por pacientes do sexo masculino (51,7%) e com idade entre 18 e 55 anos (59,2%). Em relação às características clínicas, a maioria dos pacientes apresentava pancreatite de etiologia biliar (41,7%), índice de massa corporal menor que 30 (51,7%), amilase (60,8%) e lipase (85,0%) aumentadas acima de 3 vezes o limite superior normal, proteína C reativa maior que 150 mg/l (75,0%) e hematócrito menor que 44% (65,8%). A maioria dos pacientes não apresentava comorbidades. A idade maior que 75 anos (OR: 5,10; IC95%: 1,55-16,79), obesidade (OR: 2,30; IC95%: 1,02-5,17), proteína C reativa maior que 150 mg/l (OR: 8,10; IC95%: 1,81-36,22), diabetes mellitus (OR: 4,41; IC95%: 1,85-10,48), hematócrito maior que 44% (OR: 5,88; IC95%: 2,50-13,82), tempo de jejum maior que 48 horas (OR: 3,27; IC95%: 1,32-8,09) e tempo de internação maior que 7 dias (OR: 40,36; IC95%: 12,92-126,09) elevaram a chance de apresentar pancreatite moderada/grave. **Conclusões:** Os valores séricos de proteína C reativa, hematócrito, diabetes mellitus e obesidade se mostraram importantes fatores de risco para quadros com pior gravidade de PA. Dentro do manejo inicial, a reintrodução alimentar em menos de 48 horas se mostrou um fator protetivo para evitar casos mais graves.

Palavras chave: Pancreatite. Índice de gravidade de doença. Doença aguda.

ABSTRACT:

Background: The revised Atlanta classification is used to stratify acute pancreatitis (AP) into mild, moderate or severe, based on parameters that evaluate organ failure and local and/or systemic complications. Conclusions regarding risk factors for the evolution of severe AP are insufficient. **Objective:** Identify factors associated with severity in AP. **Method:** This is an observational, case-control study, conducted in a private hospital in Florianópolis (SC), with a sample of 120 patients with diagnosis of AP. Data collection was through medical records. Variables with $p < 0,2$ were included in the regression models. Crude and adjusted logistic regression models were performed, estimating the Odds Ratio (OR) and its respective confidence intervals of 95%. In the adjusted model, variables with significant results in the gross regression were inserted. The significance level adopted in the analyzes was 5%. The present study complies with the bioethical principles determined by National Health Council Resolution 466/12. **Results:** The sample was composed mostly of male patients (51.7%) and aged between 18 and 55 years (59, 2%). Regarding clinical characteristics, most patients had biliary pancreatitis (41.7%), body-mass index less than 30 (51.7%), amylase (60.8%) and lipase (85.0%) increased above 3 times the normal upper limit, C-reactive protein greater than 150 mg / l (75.0%) and hematocrit lower than 44% (65.8%). Most patients had no comorbidities. Age greater than 75 years (OR: 5.10; 95% CI: 1.55-16.79), Obesity (OR: 2.30; 95% CI: 1.02-5.17), C-reactive protein greater than 150 mg / l (OR: 8.10; 95% CI: 1.81-36.22), diabetes mellitus (OR: 4.41; 95% CI: 1.85-10.48), hematocrit greater than 44% (OR: 5.88; 95% CI: 2.50-1.82), fasting time greater than 48 hours (OR: 3.27; 95% CI: 1.32-8.09) and length of stay greater than 7 hours days (OR: 40.36; 95% CI: 12.92-126.09) increased the chance of presenting moderate/severe pancreatitis. **Conclusions:** Serum C-reactive protein, hematocrit, diabetes mellitus and obesity were important risk factors for worse severity of AP. Within the initial management, food reintroduction in less than 48 hours proved to be a protective factor to avoid severe cases.

Headings: Pancreatitis. Disease severity index. Acute disease.

INTRODUÇÃO:

A pancreatite aguda (PA) é uma inflamação pancreática provocada pela ativação intraparenquimatosa da tripsina, desencadeando recrutamento de macrófagos e liberação de mediadores inflamatórios, agredindo a glândula pancreática e podendo lesar o tecido adjacente¹⁻². A etiologia responsável pela PA corresponde, em 70% dos casos, a litíase biliar ou à ingestão abusiva de álcool¹.

A incidência global da PA varia de 4,9 a 73,4 casos por ano para cada 100.000 habitantes³. A incidência no Brasil, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) varia geograficamente; sendo a média para cada 100.000 habitantes de 19 casos⁴⁻⁶. A doença aparece em média aos 50 anos, sendo a pancreatite biliar mais comum em mulheres e a alcoólica mais comum em homens⁶.

O quadro clínico, normalmente, se inicia com dor abdominal súbita em epigástrico associada, ou não, à distensão abdominal, náuseas e vômitos¹. Seu diagnóstico requer dois dos três critérios: dor abdominal consistente com pancreatite; níveis séricos de lipase ou amilase pancreática no mínimo três vezes acima do limite normal; achados radiológicos em tomografia computadorizada com contraste ou ressonância magnética^{2,7}.

Em 80% dos casos a doença é autolimitada ao pâncreas com mínima repercussão sistêmica; esta forma leve se caracteriza por apresentar boa evolução clínica e baixos índices de mortalidade⁸. Nos outros 20%, o quadro é mais intenso e apresenta repercussão sistêmica importante, levando a índices de até 40% de mortalidade⁹⁻¹⁰. O diagnóstico correto e precoce, determinando a gravidade através do uso de um sistema de classificação, são fundamentais para o manejo terapêutico adequado da doença^{8,11}.

Em 1992 a classificação de Atlanta dividiu a PA, quanto a sua severidade, em leve ou grave, baseando-se em critérios clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos. Desde então, é considerada a ferramenta padrão para avaliação das pancreatites agudas⁶. Mas, com o passar dos anos, foram descobertos novos conceitos, obtendo-se melhor entendimento da fisiopatologia da falência orgânica secundária e da pancreatite necrotizante, levando a necessidade de uma revisão^{7,12}. Em 2012 essa revisão foi proposta, dividindo a doença em duas fases: precoce ou tardia, e também dividindo, novamente, sua gravidade em: leve (PAL), moderada (PAM) ou grave (PAG)^{3,7,12}, sugerindo o escore de Marshall para definir falência orgânica¹³⁻¹⁴. Dentro de todas as classificações atuais, a classificação de Atlanta é o método reconhecido como melhor preditor de gravidade na doença⁴. A PAL é definida pela ausência

de falência orgânica e ausência de complicações locais/sistêmicas; a PAM, pela presença de falência orgânica transitória (<48 horas), ou presença de complicações locais/sistêmicas; e a PAG, pela presença de falência orgânica persistente, o que gera aumento considerável nas taxas de morbidade e mortalidade^{7,13-14}.

Várias ferramentas foram propostas para estratificar a gravidade e a evolução da PA, utilizando métodos de diferentes níveis de complexidade^{5,15-17}. No entanto, há falta de definição sobre fatores de risco para o desenvolvimento dos quadros mais graves da pancreatite, que possuem taxas de mortalidade consideradas altas¹⁶⁻¹⁷, além de falta de estudos utilizando alguns fatores como: tipo de hidratação na chegada, volume infundido nas primeiras 24 horas, tempo de evolução da dor e o próprio tempo de internação. Portanto é fundamental que sejam estudados e identificados fatores que ajudem a prever casos que possam evoluir de forma complicada.

Diante disso, o estudo teve como objetivo identificar os fatores associados a gravidade na PA.

MÉTODO:

Trata-se de estudo observacional caso-controle, realizado nas unidades de internação e emergência de um hospital privado da cidade de Florianópolis – Santa Catarina. Foram estudados pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda admitidos neste hospital durante o período de 01 de janeiro de 2011 até 31 de dezembro de 2018. Foram incluídos os pacientes com mais de 18 anos internados com diagnóstico de pancreatite aguda, sendo excluídos aqueles com suspeita de pancreatite aguda não confirmada e aqueles em que a gravidade da pancreatite aguda não pode ser definida.

Os critérios de Atlanta revisados, a variável dependente do estudo, consistem em avaliar a ocorrência e o período de falência orgânica, bem como complicações locais ou sistêmicas. Baseado nisso, a PA é dividida em: leve, moderada ou grave, tendo cada qual um índice de mortalidade diferente e progressivos.

Os dados foram tabulados em Software Windows Excel, sendo importados pelo Software Statistical Package for the Social Science (SPSS) 22.0, o qual foi utilizado para a análise estatística. Foram realizadas análises descritivas das variáveis pelo desfecho na forma de proporções, utilizando-se teste de Qui-quadrado e teste Exato de Fisher. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,2$ foram inseridas nos modelos de regressão. Modelos de regressão logísticas brutas e ajustadas foram realizados, estimando-se o *Odds Ratio* (OR) e seus

respectivos intervalos de confiança de 95%. No modelo ajustado foram inseridas as variáveis com resultado significativo na regressão bruta. O nível de significância adotado nas análises foi de $p < 0,05$.

O presente estudo atendeu aos princípios bioéticos determinados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), através dos preceitos de beneficência, não maleficência, justiça, equidade e autonomia. Foram adotadas normas éticas que definem o uso de dados clínicos para fins de estudos científicos. O projeto foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética da UNISUL (CEP-UNISUL) e pelo Comitê de Ética do Hospital Baía-Sul, sendo aprovado posteriormente sob o CAAE de número 03277718.6.0000.5369.

RESULTADOS:

Dos 120 pacientes incluídos no estudo, 35 (29,2%) desenvolveram pancreatite moderada/grave. A Tabela 1 apresenta a análise descritiva das variáveis sociodemográficas, clínicas, de terapêutica inicial e evolução dos pacientes, de acordo com a classificação de pancreatite. A amostra foi composta em sua maioria por pacientes do sexo masculino (51,7%) e com idade entre 18 e 55 anos (59,2%).

Em relação às características clínicas, a maioria dos pacientes apresentava pancreatite de etiologia biliar (41,7%), índice de massa corporal (IMC) < 30 (51,7%), amilase (60,8%) e lipase (85,0%) aumentadas em 3 vezes o limite superior da normalidade (LSN), proteína C reativa (PCR) > 150 mg/l (75,0%) e hematócrito $< 44\%$ (65,8%). A maioria dos pacientes não apresentava comorbidades (Tabela 1).

Sobre a terapêutica inicial, 80,0% dos pacientes recebeu soro fisiológico como forma de hidratação na chegada, 52,5% receberam > 30 ml/kg de volume nas primeiras 24h, 48,3% apresentavam tempo de evolução de dor < 24 h e 78,3% estavam em jejum por < 48 h (Tabela 1).

Em relação à evolução dos pacientes, a maioria permaneceu internado por < 7 dias (65,8%). Cinco pacientes (4,2%) foram a óbito, porém, todos apresentavam pancreatite moderada/grave (Tabela 1).

Dentre as variáveis analisadas, a idade > 75 anos ($p = 0,001$), o IMC > 30 ($p = 0,032$), a PCR > 150 mg/l ($p = 0,001$), ter diagnóstico de Diabetes mellitus ($p = 0,001$), hematócrito $> 44\%$ ($p < 0,001$), o tempo de jejum > 48 h ($p = 0,010$) e o tempo de internação > 7 dias apresentaram relação com a pancreatite moderada/grave (Tabela 1).

Tabela 1 – Análise descritiva e de associação entre variáveis sócio-demográficas, clínicas, de terapêutica inicial e evolução, de acordo com a classificação de pancreatite aguda dos pacientes atendidos entre janeiro de 2011 a dezembro de 2018. Florianópolis, Brasil, 2019.

Variáveis	Total n(%)	Pancreatite		Valor de p*
		Leve n(%)	Moderada/ grave n(%)	
Sociodemográficas				
Sexo				0,566
Masculino	62 (51,7)	44 (71,0)	18 (29,0)	
Feminino	58 (48,3)	41 (70,7)	17 (29,3)	
Idade				0,001
Entre 18 e 55 anos	71 (59,2)	51 (71,8)	20 (28,2)	
Entre 55 e 75 anos	34 (28,3)	29 (85,3)	5 (14,7)	
>75 anos	15 (12,5)	5 (33,3)	10 (66,7)	
Clínicas				
Etiologia				0,480
Biliar	50 (41,7)	37 (74,0)	13 (26,0)	
Alcoólica	32 (26,7)	20 (62,5)	12 (37,5)	
Outra	38 (31,7)	28 (73,7)	10 (26,3)	
IMC				0,032
<30	62 (51,7)	49 (79,0)	13 (21,0)	
>30	58 (48,3)	36 (62,1)	22 (37,9)	
Amilase				0,302
Normal	8 (6,7)	6 (75,0)	2 (25,0)	
Aumentada em até 3x LSN	39 (32,5)	31 (79,5)	8 (20,5)	
Aumentada >3x LSN	73 (60,8)	48 (65,8)	25 (34,2)	
Lipase				0,539
Normal	9 (7,5)	6 (66,7)	3 (33,3)	
Aumentada em até 3x LSN	9 (7,5)	5 (55,6)	4 (44,4)	
Aumentada >3x LSN	102 (85,0)	74 (72,5)	28 (27,5)	
PCR				0,001
<150 mg/l	30 (25,0)	28 (93,3)	2 (6,7)	

>150 mg/l	90 (75,0)	57 (63,3)	33 (36,7)	
HAS				0,076
Não	72 (60,0)	55 (76,4)	17 (23,6)	
Sim	48 (40,0)	30 (62,5)	18 (37,5)	
Diabetes Mellitus				0,001
Não	88 (73,3)	70 (79,5)	18 (20,5)	
Sim	32 (26,7)	15 (46,9)	17 (53,1)	
Neoplasia				0,427
Não	112 (93,3)	80 (71,4)	32 (28,6)	
Sim	8 (6,7)	5 (62,5)	3 (37,5)	
Doença reumatológica				0,340
Não	113 (94,2)	79 (69,9)	34 (30,1)	
Sim	7 (5,8)	6 (85,7)	1 (14,3)	
Doença neurológica				0,245
Não	111 (92,5)	80 (72,1)	31 (27,9)	
Sim	9 (7,5)	5 (55,6)	4 (44,4)	
Outra comorbidade				0,467
Não	97 (80,8)	68 (70,1)	29 (29,9)	
Sim	23 (19,2)	17 (73,9)	6 (26,1)	
Hematócrito				<0,001
<44%	79 (65,8)	66 (83,5)	13 (16,5)	
>44%	41 (34,2)	19 (46,3)	22 (53,7)	
Terapêutica Inicial				
Hidratação na chegada				0,229
Soro fisiológico	96 (80,0)	66 (68,8)	30 (31,2)	
Ringer lactato	24 (20,0)	19 (79,2)	5 (28,2)	
Volume infundido nas primeiras 24h				0,225
>30ml/kg	63 (52,5)	47 (74,6)	16 (25,4)	
<30ml/kg	57 (47,5)	38 (66,7)	19 (33,3)	
Tempo de evolução da dor				0,566
<24h	58 (48,3)	41 (70,7)	17 (29,3)	
>24h	62 (51,7)	44 (71,0)	18 (29,0)	
Tempo de jejum				0,010

<48h	94 (78,3)	72 (76,6)	22 (23,4)	
>48h	26 (21,7)	13 (50,0)	13 (50,0)	
Evolução				
Tempo de internação				<0,001
<7 dias	79 (65,8)	74 (93,7)	5 (6,3)	
>7 dias	41 (34,2)	11 (26,8)	30 (73,2)	
Óbito				0,002
Não	115 (95,8)	85 (73,9)	30 (26,1)	
Sim	5 (4,2)	0 (0,0)	5 (100,0)	

*: Valor dos testes de Qui-quadrado de Pearson ou teste Exato de Fisher.

Legenda: IMC: índice de massa corporal; LSN: limite superior normal; PCR: proteína C-reativa; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

A Tabela 2 apresenta as análises de regressão logística bruta e ajustada entre variáveis estudadas e a classificação de pancreatite aguda dos pacientes. Na análise bruta, apenas a HAS não apresentou associação com a pancreatite moderada/grave. A idade >75 anos (OR: 5,10; IC95%: 1,55-16,79), IMC >30 (OR: 2,30; IC95%: 1,02-5,17), PCR >150 mg/l (OR: 8,10; IC95%: 1,81-36,22), Diabetes mellitus (OR: 4,41; IC95%: 1,85-10,48), hematócrito >44% (OR: 5,88; IC95%: 2,50-13,82), tempo de jejum >48h (OR: 3,27; IC95%: 1,32-8,09) e tempo de internação >7 dias (OR: 40,36; IC95%: 12,92-126,09) elevaram a chance de apresentar pancreatite moderada/grave.

Tabela 2 – Análises de regressão logísticas brutas e ajustadas das variáveis sócio-demográficas, clínicas, de terapêutica inicial e evolução, pela classificação de pancreatite aguda. Florianópolis, Brasil, 2019.

Variáveis	OR bruto (IC95%)	OR ajustado (IC95%)
Sociodemográficas		
Idade		
Entre 15 e 55 anos	1	1
Entre 55 e 75 anos	0,44 (0,15-1,29)	0,76 (0,14-4,14)
>75 anos	5,10 (1,55-16,79)	1,77 (0,30-10,37)
IMC		

<30	1	1
>30	2,30 (1,02-5,17)	0,88 (0,21-3,62)
PCR		
<150 mg/l	1	1
>150 mg/l	8,10 (1,81-36,22)	11,22 (1,14-110,55)
HAS		
Não	1	-
Sim	1,94 (0,87-4,31)	
Diabetes Mellitus		
Não	1	1
Sim	4,41 (1,85-10,48)	3,21 (0,63-16,26)
Hematócrito		
<44%	1	1
>44%	5,88 (2,50-13,82)	4,71 (1,18-18,79)
Tempo de jejum		
<48h	1	1
>48h	3,27 (1,32-8,09)	1,81 (0,39-8,42)
Tempo de internação		
<7 dias	1	1
>7 dias	40,36 (12,92-126,09)	32,87(7,72-139,92)

Legenda: OR: Odds Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; IMC: índice de massa corporal; PCR: proteína C-reativa; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

No modelo ajustado, apenas a PCR >150 mg/l (OR: 11,22; IC95%: 1,14-110,55), o hematócrito >44% (OR: 4,71; IC95%: 1,18-18,79) e o tempo de internação >7 dias (OR: 32,87; IC95%: 7,72-139,92) elevaram a chance de apresentar pancreatite moderada/grave (Tabela 2).

DISCUSSÃO:

A PA é uma entidade clínica onde já foram empregados diversos fatores prognósticos², alguns deles foram avaliados neste estudo, onde acabou-se por testar diferentes associações e observar alguns fatores já sabidamente relacionados e outros com potencial de serem avaliados para tentar prever a gravidade da doença e optar por um manejo mais adequado frente a ela.

De acordo com o trabalho, não foi perceptível influência direta do sexo dos pacientes na gravidade da PA, porém observam-se dados consistentes com a literatura, da mesma forma que os trabalhos de Forsmark *et al.*, Ferreira *et al.* e Nesvaderani *et al.*, em que não se evidencia maior prevalência de algum sexo ou associação de algum deles com maior gravidade^{1,2,7}, algo provavelmente observado pela maior associação de etilismo nos homens e de litíase biliar nas mulheres, equilibrando os valores. Entretanto, a idade maior que 75 anos, mostrou-se uma variável sociodemográfica de risco, visto que, estes pacientes possuem aproximadamente cinco vezes mais chances de apresentarem PAM ou PAG, algo que pode ser atribuído a mais graves e frequentes comorbidades associadas nesta faixa etária, como também sugere Zerem *et al.*¹⁸.

Outro resultado, que também vem ao encontro da literatura, são as etiologias mais comumente encontradas, biliar e alcoólica, responsáveis por 68,4% dos casos^{1,2,5,19}. Pacientes que apresentaram PA, tanto por uma destas supracitadas ou por alguma outra etiologia não documentada especificamente neste estudo, como hipertrigliceridemia, pós-CPRE, idiopática ou autoimune, não apresentaram associação com a gravidade da doença⁸. A ausência de diferença na gravidade da PA biliar comparada à alcoólica, pode ter ocorrido por terem sido incluídos somente pacientes em ambiente hospitalar, sendo que aqueles com PA alcoólica costumam apresentar-se com quadros de menor gravidade, especialmente quando sobrepostos a pancreatites crônicas prévias^{7,14}, que permitiriam manejo ambulatorial. Pode-se considerar ainda que, como o estudo não investigou, de forma direta, nenhuma outra causa que não biliar ou alcoólica, é provável que uma avaliação que as abrangesse, pudesse permitir outra conclusão, no entanto, como a frequência das demais etiologias é menor, seria necessária uma casuística mais ampla.

Classicamente, não se recomenda nos manejos da PA uma conduta diferenciada baseando-se nos níveis de amilase ou lipase, dado que, sabidamente, os níveis séricos de ambas as enzimas não possuem importante valor prognóstico na doença^{1,8,9}, algo que o estudo em questão confirma ao não apresentar relação estatística importante entre gravidade e o aumento das enzimas, assim como em outros trabalhos publicados^{2,19,20}. Continuam assim, os níveis séricos das enzimas pancreáticas fundamentais no diagnóstico da doença, porém, não recomendados para determinar prognóstico²⁰⁻²¹. Outro valor laboratorial consagrado na discussão envolvendo a doença, são os níveis séricos da proteína C reativa (PCR). Pesquisas prévias associam elevados valores séricos da PCR a presença de necrose²¹, evidenciando, portanto, a relação entre este marcador e maior gravidade da PA. Neste trabalho, foi detectado risco aumentado em, aproximadamente, 8 vezes de PAM ou PAG em pacientes com níveis

séricos maiores que 150 mg/l, também já observado em outros estudos e se mostrando novamente um bom fator preditivo^{8,9,18,21}.

Outro dado laboratorial analisado no trabalho, diz respeito a avaliação do hematócrito dos pacientes, sendo que foi observada relação entre valores superiores a 44% de hematócrito e pior evolução da doença. Valores elevados de hematócrito sugerem hemoconcentração, refletindo o grau de desidratação destes pacientes, desta forma o estudo evidencia risco 5,8 vezes maior para a apresentação de quadros graves para pacientes com hematócrito elevado, quando comparados àqueles com valores abaixo de 44%. Os estudos de Beduschi *et al.* e Borges *et al.* corroboram este resultado quando propõe o escore PANC-3 para avaliação mais simples e rápida do potencial de gravidade da doença^{19,22}, escore esse que inclui somente três parâmetros de avaliação, sendo um deles o hematócrito, que, além de um bom marcador de gravidade da doença, possui acesso fácil e auxilia na previsão de desfechos desfavoráveis.

Dentre as diversas características clínicas que podem acompanhar os pacientes que apresentam PA, algumas obtiveram destaque no estudo. Diabetes mellitus (DM), obesidade e hipertensão arterial sistêmica (HAS) são doenças comumente encontradas na prática clínica de quase todas as especialidades médicas, e mostraram, segundo este estudo, alguma relação com maior gravidade da pancreatite aguda. Alguns outros dados analisados como doenças reumatológicas, neurológicas ou neoplasias, não apresentaram correlação com piora da gravidade.

A DM, importante patologia endócrina, também associada ao pâncreas, mostrou um risco aproximadamente quatro vezes maior de pacientes portadores desta comorbidade evoluírem com algum tipo de complicação local ou falência orgânica. O estudo de Huh *et al.* concluiu, mostrando que, diferente dos escores complexos propostos para avaliar a severidade da pancreatite aguda, a DM, de forma isolada, se mostrou um potencial preditor de gravidade e mortalidade da doença, demonstrando que estes pacientes podem necessitar de maiores cuidados intensivos²³. Algo que, quando comparado aos valores encontrados neste estudo, embasa mais ainda esta teoria, visto que, pacientes diabéticos possuem um grau aumentado de estresse oxidativo e um baixo fluxo sanguíneo proveniente da microangiopatia associada²³, podendo estas situações terem influência em desfechos como a PAM ou a PAG.

A obesidade, definida como presente em pacientes com índice de massa corporal (IMC) maior que 30 kg/m², mostrou-se outra variável clínica com boa fundamentação na previsão de maior gravidade dos quadros. Este resultado está de acordo com outros trabalhos atuais^{19,22,24}, podendo ser outro fator de gravidade, isolado ou não, importante no manejo destes pacientes, e ocorrendo, provavelmente, por conta da capacidade imunomodulatória e pró-inflamatória

destes pacientes²⁴⁻²⁵, visto uma atividade elevada de marcadores como leptina, podendo modular de forma negativa a resposta inflamatória na PA²⁶.

A hidratação na chegada a emergência destes pacientes é um tema polêmico. Existe uma importante discussão literária que envolve a superioridade da realização da infusão de Ringer Lactato quando comparada a solução salina, porém, no presente estudo não se observou diferença na evolução dos pacientes de acordo com o tipo de cristalóide utilizado para hidratação, assim como os trabalhos de Leppaniemi *et al.* e Lipinski *et al.*^{21,27}. Entretanto, a casuística é provavelmente pequena para analisar esta variável. Portanto, estudos adicionais são necessários para fornecer dados sobre os benefícios e riscos de regimes de líquidos específicos em pacientes com PA. Até que os resultados de tais estudos sejam publicados, o manejo destes pacientes provavelmente deve se concentrar mais em garantir fornecimento suficiente de volume para manter a perfusão tecidual, e não em qual tipo de fluido é usado para alcançá-lo.

Outro tema bastante debatido é a reintrodução alimentar dos pacientes portadores de PA. Observa-se nesta pesquisa que pacientes que reiniciaram a dieta após 48 horas apresentaram maior chance de evoluir com piora do quadro da doença, algo que vai de encontro aos guidelines atuais, sendo que a realimentação precoce é a conduta aceita atualmente. Porém, segundo outros estudos, não se observou diminuição nas taxas de complicações, infecções ou mortalidade^{21,27}. Classicamente, era preconizado aguardar mais de 48 horas para reiniciar dieta, porém, trabalhos recentes observaram que quanto antes o paciente voltar a se alimentar, melhoras são observadas, como a diminuição de sintomas gastrointestinais e até mesmo uma menor permanência de alguns pacientes em ambiente hospitalar, segundo Vaughn *et al.*²⁷.

O tempo de permanência no hospital de pacientes portadores de PA é algo relativo e possui uma relação bastante estreita com a etiologia da doença, uma vez que hoje, a colecistectomia é terapêutica de escolha em pacientes que apresentam litíase biliar como causa da PA, devendo a cirurgia ser feita na mesma internação, tornando este um importante viés na hora da interpretação dos dados^{1-2,21}. Além disso, claramente aqueles pacientes que apresentam algum grau de disfunção orgânica acabaram por permanecer por mais tempo em ambiente hospitalar e, a grande maioria destes, em cuidados intensivos^{1,14}. Portanto, a variável de tempo de internação, se mostra algo com pouco valor para prever a gravidade destes pacientes e os resultados descritos são consequência da gravidade apresentada.

O trabalho apresentado tem como ponto forte estar centrado na experiência de um único serviço, permitindo que os participantes da pesquisa sejam comparados sob cuidados e intervenções semelhantes, abrangendo muitos anos. Porém, algumas limitações devem ser consideradas, tais como o método retrospectivo, que está sujeito a insuficiência de dados nos

prontuários eletrônicos disponíveis no hospital, pelo manuseio de diferentes profissionais, podendo gerar viés de informação. O número de pacientes estudados se mostrou um fator limitante, uma vez que algumas variáveis, como etiologia da PA ou outras comorbidades, precisariam de maiores amostragens para serem estudadas e se mostrarem ou não como fatores de risco. Além disso, no presente estudo os grupos não são pareados então há randomização das diferentes condutas terapêuticas, o que os tornam passíveis de vieses de seleção e interferência confundidoras. Desta forma, percebe-se que o trabalho abre a oportunidade para futuros estudos que possam ampliar a investigação de alguns fatores e lapidar algumas conclusões já estabelecidas.

CONCLUSÃO:

Este estudo acaba por validar alguns fatores como de maior auxílio na identificação de pacientes que possam evoluir com quadros mais severos de PA, como naqueles com DM, obesidade, valores séricos da PCR aumentados e hematócrito acima de 44%. Com relação as diferentes opções de manejo na chegada dos pacientes, não foi possível concluir uma superioridade de um tipo de solução na chegada, porém, reintroduzir a alimentação em menos de 48 horas pareceu ser uma medida protetiva contra complicações da doença. A idade superior a 75 anos e a HAS, aparentemente, são variáveis de confundimento, dado um índice maior de suas presenças em pacientes com as comorbidades citadas acima. Sendo assim, recomenda-se uma rápida triagem dos pacientes para avaliação dos parâmetros citados acima.

REFERÊNCIAS:

1. Forsmark C, Vege SS, Wilcox C. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1972-81.
2. Ferreira AF, Bartelega J, Urbano HC, Souza IK. Fatores preditivos de gravidade da pancreatite aguda: Quais e quando utilizar? *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2015; 28(3): 207-11.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1400-15.
4. Brasil. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. Características gerais da população. Censo Demográfico 2010 [Acessado em 27 de outubro de 2018] Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatística/populacao/censo2000/populacao/pop_Censo2000.pdf.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de saúde – 2014 [Acesso em 27 de outubro de 2018] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/mrbr.def>.
6. Souza GD, Souza LR, Cuenca R, Gerônimo BS, Souza GM, Vilela VM. Entendendo o consenso internacional para as pancreatites agudas: Classificação de Atlanta 2012. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2016; 29(3): 206-10.
7. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surj*. 2015; 23: 68-74.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62: 102-11.
9. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, Es HW, Banks PA et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107: 612-19.

10. Portelli CD, Jones CD. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2017; 16: 155-59.
11. Apodoca-Torrez FR, Lobo EJ, Monteiro LC, Melo GR, Goldenberg A, Filho BH et al. Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. *Rev Col Bras Cir.* 2012; 39(5): 385-88.
12. Fukuda JK, Franzon O, Resende-Filho FO, Krueel NF, Ferri TA. Prognóstico dos casos de pancreatite aguda pelo escore PANC 3. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2013; 26(2): 133-35.
13. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD et al. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin N Am* 93. 2013; 549–62.
14. Carioca AL, Jozala DR, Bem LO, Rodrigues JMS. Avaliação da gravidade da pancreatite aguda: aplicando o sistema de pontuação de Marshall. *Rev Col Bras Cir.* 2015; 42(5): 325-28.
15. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O’Connell M, Sanders MK, Slivka A 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; 105: 435-41.
16. Amálio SRA, Macedo MAT, Carvalho SMA, Moreno RP. Avaliação da mortalidade na pancreatite aguda grave: estudo comparativo entre índices de gravidade específicos e gerais. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012; 24(3): 246-51.
17. Jin Z, Xu L, Wang Z, Yang D. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 1026-32.
18. Zerem D, Zerem O, Zerem E. Role of clinical, biochemical and imaging parameters in predicting the severity of acute pancreatitis. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2017; 7(1): 1-5.
19. Beduschi MG, Mello ALP, Von-Muhlen B, Franzon O. Escore PANC 3 na predição da severidade de pancreatite aguda. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2016; 29(1): 5-8

20. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014; 21: 689-94.
21. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery.* 2019; 14-27.
22. Borges TA, Franzon O, Mello ALP. Analysis of new inflammatory markers in acute pancreatitis and confection of new prognostic definition model: PANC 4. *EC Gastroenterology and Digestive System.* 2017; 240-246.
23. Huh JH, Hosung J, Min SP, EunHee C, Sook LG et al. Diabetes Mellitus is associated with mortality in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2018; 52(2): 178-83.
24. Premkumar R, Phillips ARJ, Petrov MS, Windsor JA. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: Targeted systematic reviews. *Pancreatology.* 2015; 15(1): 25-33.
25. Kumaravel A, Stevens T, Papachristou GI, Muddana V, Bhatt A et al. A model to predict the severity of acute pancreatitis based on serum level of amylase and body mass index. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015; 13(8): 1496-501.
26. Singh RG, Pendharkar SA, Gillies NA, Miranda-Soberanis V, Plank L, Petrov MS. Associations between circulating levels of adipocytokines and abdominal adiposity in patients after acute pancreatitis. *Clinical and Experimental Medicine.* 2017; 17(4): 477-87.
27. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated ringer's solution? *World J Gastroenterol.* 2015; 21(31): 9367-372.
28. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, Mann J, Conte ML, Saint S et al. Early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017; 166(12): 883-92.