



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

SARA RAQUEL OLIVEIRA ALBUQUERQUE

***Determinantes de prognóstico na Pancreatite Aguda:  
contributo para uma prática clínica baseada na evidência  
científica***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GASTROENTEROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROFESSOR DOUTOR PEDRO NARRA FIGUEIREDO

MARÇO/2017

## ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>   | <b>2</b>  |
| <b>LISTA DE TABELAS.....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>RESUMO .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>INTRODUÇÃO .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>Tratamento estatístico.....</b>   | <b>11</b> |
| <b>RESULTADOS.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>1. Caracterização da amostra.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>2. Estudo da capacidade preditiva dos marcadores bioquímicos e scores multifatoriais<br/>    na gravidade da PA .....</b> | <b>18</b> |
| <b>DISCUSSÃO .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>Limitações do estudo .....</b>  | <b>26</b> |
| <b>CONCLUSÃO .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>AGRADECIMENTOS.....</b>   | <b>28</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>  | <b>29</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS

APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

AP: *Acute Pancreatitis*

AUC: *Area under the curve*

AVC: Acidente vascular cerebral

BISAP: *Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis*

BQ: Bioquímico (s)

BUN: *Blood Urine Nitrogen*

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CPRE: Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

CPRM: Colangiopancreatografia por ressonância magnética

CRP: *C-reactive protein*

CTSI: *CT Severity Index*

DM: Diabetes mellitus

Dp: Desvio padrão

EAM: Enfarte agudo do miocárdio

ECD: Exames complementares de diagnóstico

FO: Falência orgânica

GI: Gastrointestinais

IC: Intervalo de confiança

IMC: Índice de massa corporal

IV: Intravenoso

MODS: *Multiple Organ Dysfunction Syndrome*

PA: Pancreatite Aguda

PCR: Proteína C reativa

RM: Ressonância magnética

ROC: *Receiver Operating Characteristic*

TC: Tomografia computadorizada

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos

USE: Ultrasonografia endoscópica

## LISTA DE TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1: Caracterização sociodemográfica da amostra em função da severidade da PA definida pela revisão de Atlanta .....      | 13 |
| Tabela 2: Distribuição da etiologia da PA em função sexo .....   | 14 |
| Tabela 3: Distribuição do desenvolvimento de complicações em função da severidade da PA definida pela revisão de Atlanta ..... | 15 |
| Tabela 4: Complicações locais e sistémicas desenvolvidas durante o internamento .....  | 16 |
| Tabela 5: Perfil de terapêutica administrada durante o período de internamento .....   | 17 |
| Tabela 6: Seguimento/orientação/desfecho clínico dos doentes com PA .....  | 17 |
| Tabela 7: Diferenças de médias entre os vários marcadores bioquímicos e scores, em função do grau de gravidade da PA .....     | 19 |
| Tabela 8: AUC dos diferentes marcadores de prognóstico da PA .....   | 19 |
| Tabela 9: Sensibilidade, especificidade e acuidade dos vários marcadores bioquímicos e scores no prognóstico da PA .....       | 21 |

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1: Comparação da AUC dos valores de PCR para a gravidade da PA .....              | 20 |
| Figura 2: Comparação da AUC dos valores de PCR e BUN para a gravidade da PA .....        | 20 |
| Figura 3: Comparação da AUC de vários scores multifatoriais para a gravidade da PA ..... | 21 |

## RESUMO

A Pancreatite Aguda (PA) é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas que pode limitar-se a este órgão, estender-se ao tecido peripancreático ou atingir vários outros órgãos, resultando em falência multiorgânica ou mesmo em morte. O presente estudo tem como principal objetivo investigar, entre diversos fatores bioquímicos (BQ) e imagiológicos, bem como entre alguns *scores* multifatoriais de gravidade, aqueles que podem auxiliar na determinação precoce do prognóstico destes doentes.

Perante uma amostra de 109 doentes com internamento no Serviço de Gastrenterologia do CHUC, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2014, com diagnóstico de PA, foram avaliados diversos parâmetros clínicos, bioquímicos e imagiológicos, aquando da admissão hospitalar e após 24 e 48 horas de internamento, o que permitiu a mensuração dos níveis séricos de Proteína C- Reativa (PCR) e *Blood Urine Nitrogen* (BUN), bem como o cálculo dos *scores* BISAP, RANSON e Balthazar (CTSI). A capacidade preditiva de cada um destes marcadores foi avaliada através da sensibilidade, especificidade e acuidade relativamente ao grau de severidade da PA.

Dos 109 doentes, 86 desenvolveram PA ligeira, 21 PA moderadamente grave e 2 PA grave. Os determinantes de prognóstico que, de forma estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), mais contribuíram para a diferença entre a evolução para PA ligeira e moderadamente grave foram o valor de PCR às 24 e às 48 horas, o valor de BUN à admissão, o *score* BISAP e o *score* de Balthazar, com *Area under the curve* (AUC) de 0,66, 0,65, 0,65, 0,59 e 0,77, respetivamente, com maior peso preditivo a favor da evolução para PA moderadamente grave.

Após análise por regressão logística é possível concluir que, dos *scores* multifatoriais avaliados, o de Balthazar foi aquele para o qual se obteve uma maior acuidade. Também a PCR e o BUN constituíram bons indicadores prognósticos quando obtidos nas primeiras 24 e 48 horas e na admissão, respetivamente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pancreatite; Estudo Retrospectivo; Classificação de Atlanta; Valor preditivo; Severidade; *Scores* multifatoriais.

## **ABSTRACT**

Acute pancreatitis (AP) is defined as an acute inflammatory process of the pancreas that can be limited to this organ, extend to the peripancreatic tissue or reach several other organs, resulting in multiorgan failure or even death. The main goal of the present study is to investigate, among several biochemical (BQ) and imaging factors, as well as among some multifactorial scores of severity, those that can aid in the early determination of the prognosis of these patients.

A sample of 109 patients admitted in the Department of Gastroenterology of CHUC, between January 2010 and December 2014, with diagnosis of AP, was evaluated by several clinical, biochemical and imaging parameters, at the hospital admission and after 24 and 48 hours of hospitalization, which allowed the measurement of serum levels of C-reactive protein (CPR) and Blood Urine Nitrogen (BUN), as well as the calculation of BISAP, RANSON and Balthazar (CTSI) scores. The predictive capacity of each of these markers was assessed by sensitivity, specificity and accuracy relative to the degree of AP severity.

Of the 109 patients, 86 developed mild AP, 21 moderately severe AP, and 2 severe AP. The prognostic determinants that contributed more to the difference between the evolution for mild and moderately severe AP, with statistical significance ( $p < 0.05$ ), were the value of CRP at 24 and 48 hours, the value of BUN at admission, the BISAP score and the Balthazar score, with area under the curve (AUC) of 0.66, 0.65, 0.65, 0.59 and 0.77, respectively, with a higher predictive weight in favor of evolution for moderately severe PA.

After analysis by logistic regression it is possible to conclude that, of the multifactorial scores evaluated, the one of Balthazar was the one for which a greater acuity was obtained. CRP and BUN were also good prognostic indicators when obtained in the first 24 and 48 hours and at admission, respectively.

**KEY WORDS:** Pancreatitis; Retrospective Study; Atlanta Classification; Predictive Value; Severity; Multifactor scoring systems.

## INTRODUÇÃO

A Pancreatite Aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas usualmente manifestado por dor abdominal aguda e elevação das enzimas pancreáticas no sangue e/ou urina<sup>1-3</sup>. Pode limitar-se ao pâncreas, estender-se ao tecido peripancreático ou atingir vários outros órgãos, resultando em falência multiorgânica e, ocasionalmente, em morte<sup>1,3,4</sup>. Caracteriza-se pela autodigestão do parênquima pancreático como resultado da ativação intracelular inapropriada de enzimas proteolíticas que, na presença de conversão de tripsinogénio em tripsina, induzem lesão tecidual pancreática<sup>5</sup>. Com uma incidência anual estimada em 13 a 45 casos por cada 100.000 habitantes<sup>6</sup>, é uma das patologias gastrointestinais (GI) mais comuns<sup>6,7</sup> e que motiva maior número de admissões hospitalares<sup>8,9</sup> e internamentos nas UCI de Gastreenterologia.

As duas causas mais comuns são a litíase biliar (30 a 45%) e o consumo excessivo de álcool (30 a 35%)<sup>1,10</sup>. Menos frequentemente é secundária a CPRE, a causa medicamentosa e a trauma, podendo ainda ser devida a hipertrigliceridémia, hipercalcémia, infeções virais, disfunção do esfíncter de Oddi, tumor, cirurgia prévia, anormalidades congénitas do desenvolvimento do pâncreas, causas genéticas e autoimunidade. Em mais de 20% dos casos considera-se idiopática<sup>1</sup>.

A apresentação clínica pode variar desde doença ligeira e autolimitada até doença fulminante, com sintomatologia exuberante e intensa repercussão sistémica, contribuindo para uma taxa de morbimortalidade significativa. A dor abdominal, geralmente aguda, constante e localizada ao epigastro ou quadrantes superiores, direito ou esquerdo, apresenta-se como sintoma cardinal, manifestando-se em cerca de 95% dos casos<sup>7</sup>. Caracteriza-se por início súbito e intensidade progressiva, podendo irradiar dorsalmente em cerca de 50% dos casos<sup>1,4</sup>.

O diagnóstico clínico de PA requer, pelo menos, a presença de dois dos seguintes achados, dor abdominal com características consistentes de PA, aumento dos níveis séricos de amilase

ou lipase em mais de três vezes o limite superior do normal e presença de achados imagiológicos característicos de PA, especialmente na TC<sup>2,3,11</sup>. A amilase sérica é o teste laboratorial mais frequentemente solicitado para o diagnóstico de PA<sup>4,10,12,13</sup>. Contudo, níveis normais não excluem PA uma vez que este é um achado inespecífico, verificado em muitas outras situações<sup>4,14</sup>. Uma outra gama de ECD fundamentais ao diagnóstico abrange os exames de imagem, Radiografia, Ecografia, USE, TC e RM abdominais, CPRE e CPRM<sup>1,2,4,7</sup>. Estes têm como função confirmar o diagnóstico clínico, investigar a etiologia, avaliar a extensão e complicações da doença e, se justificável, fazer diagnóstico diferencial com outras causas de patologia abdominal aguda<sup>1</sup>. Embora a Ecografia seja o mais comumente preconizado na avaliação inicial, a TC abdominal, com contraste intravenoso (IV), tem sido considerada o exame imagiológico de eleição na avaliação de doentes com PA.

Em 1992, no Simpósio de Atlanta, com base em achados clínicos e bioquímicos, a PA foi dividida em dois grandes grupos, PA ligeira e PA severa. Contudo, em 2012, esta classificação foi revista e criou-se uma classificação morfológica que, tendo também em conta os achados imagiológicos, divide a PA em dois novos grandes grupos, edematosa intersticial e necrotizante<sup>1-3,15</sup>.

Quanto ao grau de severidade, tendo em conta a presença, transitória ou persistente, de falência orgânica (FO) e a presença de complicações, locais ou sistémicas<sup>2,15,16</sup>, a PA é dividida em três grupos: ligeira, moderadamente grave e grave<sup>15,16</sup>. A maioria dos doentes, 70 a 80%, desenvolve PA edematosa intersticial (ligeira), seguindo um curso clínico sem complicações. Os restantes 20 a 30% desenvolvem PA necrotizante (severa), estéril ou infetada<sup>3</sup>. Podemos constatar que a evolução da PA pode acarretar diversas complicações, locais e/ou sistémicas, que contribuem para pior prognóstico com aumento da mortalidade. *Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS), extensão da necrose pancreática e sépsis são os determinantes *major* de mortalidade na PA<sup>17</sup>. A taxa de mortalidade global é estimada em 2.1 a 7.8%<sup>11</sup>,



variando com o estadió da doença e com as complicações associadas, atingindo 15 a 40% nos casos de PA severa. Perante estes valores e assumindo que uma evolução clínica desfavorável está na dependência do desenvolvimento de complicações, é premente uma avaliação precoce da severidade da doença para identificar os doentes com maior risco de desenvolver complicações num futuro próximo e que poderão beneficiar de intervenções mais específicas e/ou agressivas<sup>5-7,11,18</sup>. Os melhores preditores incluem achados clínicos, marcadores de lesão pancreática e marcadores de resposta inflamatória<sup>5</sup>. A PCR tem sido considerada o *gold standard*<sup>4-6</sup> como marcador sérico de gravidade e prognóstico. A avaliação clínica tem baixa sensibilidade, o que implica a necessidade de recorrer a sistemas de pontuação preconizados de modo a estratificar os doentes. Os mais utilizados são os de Balthazar (CTSI), RANSON, APACHE II e BISAP<sup>4</sup>.

No que concerne ao tratamento não existe nenhuma conduta específica que impeça a progressão da doença. A abordagem inicial é centrada na estabilização clínica e alívio sintomático. A abordagem cirúrgica, reservada para algumas condições, tem como principal objetivo resolver complicações loco-regionais.

O presente estudo, numa perspetiva de contribuir para o desenvolvimento de uma prática clínica baseada na melhor evidência científica, visa descrever a casuística da PA ao longo de cinco anos dos doentes internados no Serviço de Gastrenterologia do CHUC, bem como investigar quais os fatores bioquímicos e *scores* de gravidade que revelam maior valor preditivo na determinação da evolução clínica destes doentes.

## MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo, de natureza quantitativa, descritivo-correlacional, com recurso a uma amostra não probabilística, constituída por 109 doentes, com diagnóstico de PA até 72 horas após o início dos sintomas e com conseqüente internamento, entre o período de Janeiro de 2010 a Dezembro de 2014, no serviço de Gastrenterologia do CHUC. A recolha de dados foi feita mediante consulta dos processos clínicos dos doentes seleccionados, tendo sido respeitadas as normas éticas em vigor, nomeadamente o sigilo na identificação dos doentes.

De salientar que a pesquisa da literatura existente foi realizada com recurso ao Medscape e PubMed como motores de busca.

O diagnóstico de PA teve por referência a presença de dois dos três seguintes critérios: dor abdominal com características consistentes de PA; elevação da amilase ou lipase séricas de pelo menos três vezes o limite superior do normal; e achados característicos nos exames de imagem, sobretudo na TC<sup>2,3,11</sup>.

Foram excluídos os doentes em idade pediátrica, grávidas, doentes com antecedentes pessoais conhecidos de distúrbios da coagulação ou com episódio recente de EAM ou AVC.

Por forma a operacionalizar os objetivos do estudo foram registados, numa base de dados, os dados epidemiológicos, clínicos, os resultados de exames bioquímicos e imagiológicos, bem como a informação subjacente ao desfecho da evolução clínica do doente (estabilização e recuperação funcional total *versus* evolução desfavorável, com desenvolvimento de complicações loco-regionais, MODS ou morte). Clínica e analiticamente teve-se em consideração a avaliação do doente aquando da admissão hospitalar, bem como nas primeiras 24 e 48 horas de internamento.

Os parâmetros epidemiológicos e clínicos recolhidos foram: sexo, idade, consumo de álcool e tabaco, antecedentes pessoais de Diabetes mellitus, presumível etiologia do episódio

de PA, duração do internamento, complicações desenvolvidas durante o internamento e terapêutica instituída. Quanto aos parâmetros BQ foram registados os valores de amilase e BUN às 0 horas e PCR às 0, 24 e 48 horas após o internamento. Relativamente aos *scores* foram registadas as pontuações do BISAP, RANSON, APACHE II e *score* de Balthazar (CSTI).

Com base na informação relativa à presença ou não de FO e complicações, locais e sistémicas, procedeu-se, de acordo com a Classificação de Atlanta revista, à divisão da PA em três grupos de severidade: ligeira, moderadamente grave e grave. Tendo por referência o descrito na literatura<sup>15,17</sup>, foi considerada FO aquando da presença de choque (PAS<90mmHg), insuficiência respiratória (PaO<sub>2</sub><60 mmHg) e insuficiência renal ou seja, na presença de uma pontuação  $\geq 2$  para qualquer um dos três sistemas de órgãos incluídos, no *score* de Marshall modificado<sup>15</sup>. Considerou-se FO transitória aquela que resolve em menos de 48 horas e FO persistente a que persiste para além das 48 horas. No que diz respeito às complicações, detetadas com recurso a exames imagiológicos, foram consideradas como complicações locais: coleção fluida peripancreática, pseudoquisto pancreático, abscesso pancreático e necrose pancreática. Como complicação sistémica foi considerada toda a exacerbação de uma patologia pré-existente, precipitada pelo episódio de PA. Assim, considerou-se estarmos perante a ocorrência de PA ligeira quando, simultaneamente, há ausência de FO e complicações, de PA moderadamente grave quando há FO transitória e/ou presença de complicações locais ou sistémicas e de PA grave quando há FO persistente, simples ou múltipla, geralmente na presença de complicações locais e/ou sistémicas,

A variável “idade” foi subdividida em três grupos etários, 28-64, 65-74 e 75-98 anos. Como consumo crónico de álcool considerou-se o consumo igual ou superior a 2 bebidas por dia durante, pelo menos, 5 anos<sup>4</sup>.

### **Tratamento estatístico:**

A análise e tratamento dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva e inferencial, com recurso ao *software* SPSS-22.0®. Foram aplicados testes *t de Student* para amostras independentes, testes de *qui quadrado* com resíduos ajustados, teste de *Levene's* e curvas ROC. Um valor de  $p < 0,05$  e um resíduo ajustado  $> 1,96$  foram considerados como estatisticamente significativos, para um IC de 95%. Inicialmente usaram-se técnicas descritivas de análise univariada, designadamente médias, medianas e desvios-padrão para as variáveis quantitativas e distribuição de frequências para as qualitativas. Através de análise multivariada, as curvas ROC e as respetivas AUC foram calculadas para os marcadores bioquímicos e *scores* adequados. Este método, ao medir a sensibilidade e a especificidade para cada parâmetro testado, possibilitou obter o valor preditivo de cada um, permitindo, desta forma, identificar qual apresenta maior acuidade em prever uma evolução desfavorável da PA.

## RESULTADOS

### 1. Caracterização da amostra

Nesta secção pretende-se caracterizar a amostra estudada, tanto de uma forma global, analisando a amostra no seu todo, como na dependência dos graus de gravidade de PA propostos pela classificação de Atlanta revista (PA ligeira, moderadamente grave e grave).

O presente estudo incluiu 109 doentes, 86 com PA ligeira, 21 com PA moderadamente grave e 2 com PA grave (Tabela 1). Considerando todos os doentes, 56 (51,4%) eram do sexo masculino e 53 (48,6%) do sexo feminino. A prevalência pelo sexo masculino manteve-se para as categorias de PA ligeira e moderadamente grave, sendo os dois únicos casos registados de PA grave do sexo feminino. A média de idades foi de 64,35 ( $\pm$  15,22) anos, com uma idade mínima registada de 28 anos e máxima de 98 anos. Analisando a distribuição pelos grupos etários definidos, observamos que a maior parte dos doentes (48,6%) tem entre 28 e 64 anos, seguindo-se o grupo dos 75 a 98 anos, com uma prevalência de 30,3%. Tais prevalências mantêm-se para as formas ligeira e moderadamente grave de PA. Relativamente a comorbilidades constatou-se que 28 (25,7%) doentes tinham DM e 41 (37,6%) referiam consumo de álcool, dos quais 28 (25,7%) referiam consumo crónico.

Relativamente à etiologia, 21 (19,3%) doentes apresentaram-se com PA litiásica, 87 (79,7%) com PA alitiásica e 1 doente (0,9%) com PA de causa simultaneamente litiásica e alitiásica (alcoólica). Dentro do grupo dos doentes que desenvolveram PA devido a etiologia unicamente alitiásica, registaram-se 31 (28,4%) doentes com PA alcoólica, 10 (9,2%) com PA pós - CPRE, 2 (1,8%) com PA secundária a causa medicamentosa e 1 (0,9%) com PA secundária a hipertrigliceridémia.

**Tabela 1:** Caracterização sociodemográfica da amostra em função da severidade da PA definida pela revisão de Atlanta

| Características   | PA Ligeira |       | PA Moderada |       | PA Grave |        | Amostra Total |       |
|---|------------|-------|-------------|-------|----------|--------|---------------|-------|
|   | n          | %     | n           | %     | n        | %      | n             | %     |
|   | 86         | 78,9  | 21          | 19,3  | 2        | 1,8    | 109           | 100,0 |
| <b>Sexo</b>   |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Masculino   | 44         | 51,2  | 12          | 57,1  | -        | 0,0    | 56            | 51,4  |
| Feminino  | 42         | 48,8  | 9           | 42,9  | 2        | 100,0  | 53            | 48,6  |
| <b>Idade (anos)</b>   |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Média   | 63,76      |       | 65,48       |       | 78,00    |        | 64,35         |       |
| Dp  | 14,87      |       | 16,77       |       | 12,73    |        | 15,22         |       |
| Mínimo  | 28         |       | 29          |       | 69       |        | 28            |       |
| Máximo  | 98         |       | 84          |       | 87       |        | 98            |       |
| <b>Grupo Etário</b>   |            |       |             |       |          |        |               |       |
| 28-64   | 43         | 50,0  | 10          | 47,6  | -        | 0,0    | 53            | 48,6  |
| 65-74   | 20         | 23,3  | 2           | 9,5   | 1        | 50,0   | 23            | 21,1  |
| 75-98   | 23         | 26,7  | 9           | 42,9  | 1        | 50,0   | 33            | 30,3  |
| <b>Diabetes mellitus</b>                                    |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Não   | 62         | 72,1  | 18          | 85,7  | 1        | 50     | 81            | 74,3  |
| Sim   | 24         | 27,9  | 3           | 14,3  | 1        | 50     | 28            | 25,7  |
| <b>Consumo de álcool</b>                                    |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Não   | 11         | 12,8  | -           | 0,0   | -        | 0,0    | 11            | 10,1  |
| Sim:  | 36         | 41,9  | 5           | 23,8  | -        | 0,0    | 41            | 37,6  |
| Esporádico  | 12         | 14,0  | 1           | 4,8   | -        | 0,0    | 13            | 11,9  |
| Crónico   | 24         | 27,9  | 4           | 19,0  | -        | 0,0    | 28            | 25,7  |
| Informação não constante no processo clínico                | 39         | 45,3  | 16          | 76,2  | 2        | 100    | 57            | 52,3  |
| <b>Etiologia</b>  |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Litiásica   | 18         | 20,9  | 3           | 14,3  | -        | 0,0    | 21            | 19,3  |
| Mista: litiásica / Alcoólica                                | -          | 0,0   | 1           | 4,8   | -        | 0,0    | 1             | 0,9   |
| Alitiásica:   | 68         | 79,2  | 17          | 80,9  | 2        | 100    | 87            | 79,7  |
| Alcoólica   | 27         | 31,4  | 4           | 19,0  | -        | 0,0    | 31            | 28,4  |
| Pós CPRE  | 8          | 9,3   | 2           | 9,5   | -        | 0,0    | 10            | 9,2   |
| Medicamentosa   | 1          | 1,2   | 1           | 4,8   | -        | 0,0    | 2             | 1,8   |
| Hipertrigliceridémia  | 1          | 1,2   | -           | 0,0   | -        | 0,0    | 1             | 0,9   |
| Idiopática  | 31         | 36,0  | 10          | 47,6  | 2        | 100,0  | 43            | 39,4  |
| <b>Duração do internamento (dias)</b>                       |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Média   | 8,66       |       | 14,00       |       | 10,50    |        | 9,72          |       |
| Dp  | 4,80       |       | 10,40       |       | 9,44     |        | 6,65          |       |
| Mínimo  | 1          |       | 1           |       | 1        |        | 1             |       |
| Máximo  | 29         |       | 39          |       | 20       |        | 39            |       |
| <b>Elevação da amilase &gt;3x limite superior do normal</b> |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Sim   | 70         | 81,40 | 15          | 71,40 | 2        | 100,00 | 87            | 79,80 |
| Não   | 15         | 17,40 | 4           | 19,00 | -        | 0,00   | 19            | 17,40 |
| Informação não constante no processo clínico                | 1          | 1,20  | 2           | 9,50  | -        | 0,00   | 3             | 2,80  |
| <b>Amilase (U/L)</b>  |            |       |             |       |          |        |               |       |
| Média   | 1176,75    |       | 1027,68     |       | 1458,50  |        | 1155,35       |       |
| Dp  | 1149,40    |       | 798,86      |       | 982,17   |        | 1086,53       |       |
| Mínimo  | 29         |       | 40          |       | 764      |        | 29            |       |
| Máximo  | 5600       |       | 2440        |       | 2153     |        | 5600          |       |

Em 43 (39,4%) casos a PA foi descrita como idiopática.

A média de duração do internamento foi de 9,72 ( $\pm$  6,65) dias, com internamento mínimo registado de 1 dia e máximo de 39 dias. Tendo em consideração a severidade da PA, constatou-se que a duração de internamento foi mais longa na forma moderadamente grave ( $\bar{x}$  =14,00 dias) e mais curta na ligeira ( $\bar{x}$  =8,66 dias).

Quanto à amilase sérica determinada no momento da admissão hospitalar, 87 (79,8%) doentes apresentaram uma elevação três vezes superior ao limite superior do normal, evidente para qualquer uma das formas de PA. O valor médio foi de 1155,35 ( $\pm$  1086,53) U/L, com um valor mínimo registado de 29 U/L e um máximo de 5600 U/L.

De acordo com os dados expressos na Tabela 2, foi possível concluir que a PA litiásica é significativamente mais prevalente no sexo feminino (28,3% vs 10,7%, resíduo ajustado=2,3) e a PA alcoólica no sexo masculino (51,8% vs 3,8%, com resíduo ajustado de 5,6). Já a PA idiopática revelou-se significativamente mais prevalente no sexo feminino (50,9% vs 28,6%, resíduo ajustado=2,4). A distribuição das restantes etiologias de PA em função do sexo, não se revelou estatisticamente significativa (res<1,96).

**Tabela 2:** Distribuição da etiologia da PA em função sexo

| Sexo                         | Masculino |      | Feminino |      | Total |      | Resíduos Ajustados |            |
|------------------------------|-----------|------|----------|------|-------|------|--------------------|------------|
|                              | n(56)     | %    | n(53)    | %    | n     | %    | Masc.              | Fem.       |
| <b>Etiologia</b>             |           |      |          |      |       |      |                    |            |
| <b>Litiásica</b>             | 6         | 10,7 | 15       | 28,3 | 21    | 19,3 | - 2,3              | <b>2,3</b> |
| <b>Alcoólica</b>             | 29        | 51,8 | 2        | 3,8  | 31    | 28,4 | <b>5,6</b>         | -5,6       |
| <b>Pós-CPRE</b>              | 3         | 5,4  | 7        | 13,2 | 10    | 9,2  | - 1,4              | 1,4        |
| <b>Medicamentosa</b>         | -         | 0,0  | 2        | 3,8  | 2     | 1,8  | NA                 | NA         |
| <b>Hipertrigliceridémia</b>  | 1         | 1,8  | -        | 0,0  | 1     | 0,9  | NA                 | NA         |
| <b>Idiopática</b>            | 16        | 28,6 | 27       | 50,9 | 43    | 39,4 | - 2,4              | <b>2,4</b> |
| <b>Litiásica e Alcoólica</b> | 1         | 1,8  | -        | 0,0  | 1     | 0,9  | NA                 | NA         |

NA – não aplicável (uma vez que a interpretação dos resíduos ajustados necessita de um número mínimo de oito elementos no somatório total “n”)<sup>19</sup>.

No que diz respeito ao desenvolvimento de complicações (Tabela 3), constatamos que 44 (40,4%) doentes desenvolveram algum tipo de complicação. Observou-se forte associação entre ter PA moderadamente grave e desenvolver complicações (resíduo ajustado=6,2) e ter PA ligeira e não desenvolver complicações (resíduo ajustado=6,6). Quanto aos 65 doentes nos quais não foram descritas quaisquer complicações é possível constatar que todos seguiram um curso de PA ligeira.

**Tabela 3:** Distribuição do desenvolvimento de complicações em função da severidade da PA definida pela revisão de Atlanta

| Severidade da PA    | PA Ligeira |      | PA Moderada |       | PA Grave |       | Total   |      | Resíduos Ajustados |            |          |
|---------------------|------------|------|-------------|-------|----------|-------|---------|------|--------------------|------------|----------|
|                     | n (86)     | %    | n (21)      | %     | n (2)    | %     | n (109) | %    | PA Lig             | PA Mod     | PA Grave |
| <b>Complicações</b> |            |      |             |       |          |       |         |      |                    |            |          |
| <b>Sim</b>          | 21         | 24,4 | 21          | 100,0 | 2        | 100,0 | 44      | 40,4 | - 6,6              | <b>6,2</b> | 1,7      |
| <b>Não</b>          | 65         | 75,6 | -           | 0,0   | -        | 0,0   | 65      | 59,6 | <b>6,6</b>         | -6,2       | - 1,7    |

A tabela 4 apresenta as complicações, locais e sistémicas, desenvolvidas pelos doentes em estudo. Entre as complicações locais foram descritos 4 casos (9,1%) de coleções fluidas peripancreáticas, 3 (6,8%) de pseudoquisto pancreático e 5 (11,44%) de necrose pancreática, maioritariamente (9,1%) de necrose com extensão inferior a 30%.



**Tabela 4:** Complicações locais e sistémicas desenvolvidas durante o internamento

| <b>Complicações desenvolvidas</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|-----------------------------------|----------|----------|
| Coleção fluida peripancreática    | 4        | 9,1      |
| Pseudoquisto pancreático          | 3        | 6,8      |
| Necrose pancreática               | 5        | 11,4     |
|                                   | <30%     | 4        |
|                                   | >30%     | 1        |
| Hipocaliémia ligeira/moderada     | 7        | 15,9     |
| Insuficiência respiratória        | 8        | 18,2     |
| LRA                               | 6        | 13,6     |
| TVE                               | 2        | 4,5      |
| ITU                               | 3        | 6,8      |
| Picos hipertensivos               | 2        | 4,5      |
| Reação depressiva                 | 1        | 2,3      |
| Choque                            | 4        | 9,1      |
| Rabdomiólise infecciosa           | 1        | 2,3      |
| Temperaturas subfebris            | 1        | 2,3      |
| Febre                             | 2        | 4,5      |
| Bacteriémia                       | 1        | 2,3      |
| Derrame pleural                   | 2        | 4,5      |
| Pré edema agudo do pulmão         | 1        | 2,3      |
| Trombocitopenia                   | 1        | 2,3      |
| Traqueobronquite                  | 1        | 2,3      |
| PAV                               | 1        | 2,3      |
| Descompensação de DM              | 1        | 2,3      |
| Alteração provas hepática         | 1        | 2,3      |
| HDA pós CPRE                      | 1        | 2,3      |

LRA-lesão renal aguda, TVE- trombose da veia esplénica, ITU-infeção do trato urinário, PAV- pneumonia associada ao ventilador, HDA- hemorragia digestiva alta

A tabela 5 contextualiza as percentagens absolutas e percentuais inerentes ao perfil de terapêutica administrada, durante o período de internamento, aos doentes incluídos no estudo.

**Tabela 5:** Perfil de terapêutica administrada durante o período de internamento

| <b>Terapêutica administrada</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------|----------|----------|
| Fluidoterapia + analgesia       | 109      | 100,0    |
| Antibioterapia                  | 29       | 26,6     |
| Oxigenoterapia                  | 15       | 13,8     |
| Anticoagulação                  | 14       | 12,8     |
| Antiemético                     | 14       | 12,8     |
| Tiamina + Tiaprida              | 6        | 5,5      |
| Inibidor da bomba de protões    | 4        | 3,7      |
| Butilescopolamina               | 2        | 1,8      |
| Insulinoterapia                 | 4        | 3,7      |
| Aminas vasoativas               | 3        | 2,8      |
| Sonda nasogástrica              | 7        | 6,4      |
| Nutrição parentérica            | 1        | 0,9      |

Outro dado que foi objeto de mensuração neste estudo centrou-se no conhecimento inerente ao seguimento/orientação/desfecho clínico que foi dado a estes doentes. A partir dos resultados apresentados na tabela 6 podemos concluir que a mortalidade global foi de 3,8%.

**Tabela 6:** Seguimento/orientação/desfecho clínico dos doentes com PA

| <b>Seguimento</b>                            | <b>n</b> | <b>%</b> | <b>% válida</b> |
|--|----------|----------|-----------------|
| Alta para o domicílio                        | 99       | 90,8     | 94,3            |
| Internamento em UCI                          | 2        | 1,8      | 1,9             |
| Óbito  | 4        | 3,7      | <b>3,8</b>      |
| Informação não constante no processo clínico | 4        | 3,7      | -               |
| Total  | 109      | 100,0    | 100,0           |

## **2. Estudo da capacidade preditiva dos marcadores bioquímicos e scores multifatoriais na gravidade da PA**

Através de uma análise de regressão logística, onde foram inseridas todas as variáveis que demonstraram ter plausibilidade clínica, nomeadamente: valor de PCR à admissão (0h), às 24 e às 48 horas após internamento, valor de BUN à admissão, *score* BISAP, *score* RANSON e *score* de Balthazar (CTSI), pretendeu-se identificar quais os que se demonstrariam como possíveis fatores preditivos para a gravidade da PA.

Uma vez que o grupo de doentes com PA grave era constituído por apenas dois casos, decidimos, dada esta escassa representatividade, não os incluir na análise multivariada. Assim, apenas foram considerados os dois grupos de gravidade que se revelaram com interesse para a análise estatística, PA ligeira e PA moderadamente grave.

Os resultados são apresentados na Tabela 7 onde se pode verificar, com potências de teste relativamente elevadas, diferenças significativas ( $p < 0,05$ ) entre a PA ligeira e moderadamente grave quando comparadas face ao valor de PCR às 24 horas e às 48 horas, ao valor de BUN à admissão, ao *score* BISAP e ao *score* de Balthazar (CTSI). Os restantes marcadores de prognóstico não apresentaram associação significativa com a gravidade da PA. Verificou-se que todos os valores, quer dos marcadores BQ quer dos *scores*, são mais elevados na PA moderadamente grave quando comparada com a ligeira.

**Tabela 7** - Diferenças de médias entre os vários marcadores bioquímicos e *scores*, em função do grau de gravidade da PA

| Marcador de prognóstico | PA Ligeira ( $\bar{x}$ ) | PA Mod. grave ( $\bar{x}$ ) | t      | p            | Potência teste ( $\pi$ ) (%) |
|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------|--------------|------------------------------|
| PCR (mg/dl) à admissão  | 4,48                     | 6,82                        | -1,497 | 0,137        | 31,7                         |
| PCR (mg/dl) às 24 horas | 9,26                     | 13,79                       | -2,271 | <b>0,021</b> | 61,4                         |
| PCR (mg/dl) às 48 horas | 13,41                    | 19,18                       | -2,539 | <b>0,013</b> | 71,1                         |
| BUN à admissão (mg/dl)  | 19,21                    | 21,00                       | -2,239 | <b>0,025</b> | 60,2                         |
| BISAP                   | 1,16                     | 1,68                        | -2,161 | <b>0,033</b> | 57,2                         |
| RANSON à admissão       | 1,77                     | 2,19                        | -1,329 | 0,187        | 26,1                         |
| RANSON às 48 horas      | 2,15                     | 2,35                        | -1,023 | 0,317        | 27,9                         |
| CTSI                    | 0,07                     | 2,19                        | -3,969 | <b>0,000</b> | 100,0                        |

Tendo por base a AUC (IC 95%), a tabela 8 discrimina o valor preditivo de cada marcador BQ e *score* estudados para a gravidade da PA. Relativamente ao valor preditivo para o desenvolvimento de PA moderadamente grave, o *score* de Balthazar (CTSI) foi o que revelou melhor acuidade (77,4%). Em relação aos marcadores BQ, a PCR às 24 horas, a PCR às 48 horas e o BUN à admissão apresentam alta acuidade, destacando-se a PCR às 24 horas como aquele que apresenta a maior acuidade (66,3%) para a gravidade da PA.

**Tabela 8:** AUC dos diferentes marcadores de prognóstico da PA

| Marcador de prognóstico | AUC (IC 95%)               |
|-------------------------|----------------------------|
| PCR à admissão          | 0,604 (0,46 - 0,74)        |
| PCR às 24 horas         | <b>0,663</b> (0,53 - 0,79) |
| PCR às 48 horas         | 0,655 (0,51 - 0,80)        |
| BUN à admissão          | 0,658 (0,53 - 0,78)        |
| BISAP                   | 0,590 (0,44 - 0,73)        |
| RANSON à admissão       | 0,584 (0,44 - 0,72)        |
| RANSON às 48 horas      | 0,557 (0,41 - 0,70)        |
| CTSI                    | <b>0,774</b> (0,63 - 0,91) |

De seguida, através da apresentação dos traçados das curvas ROC (Fig. 1, 2 e 3), pretende-se comparar diversos marcadores BQ e *scores* face à sua acuidade na predição da evolução da PA.

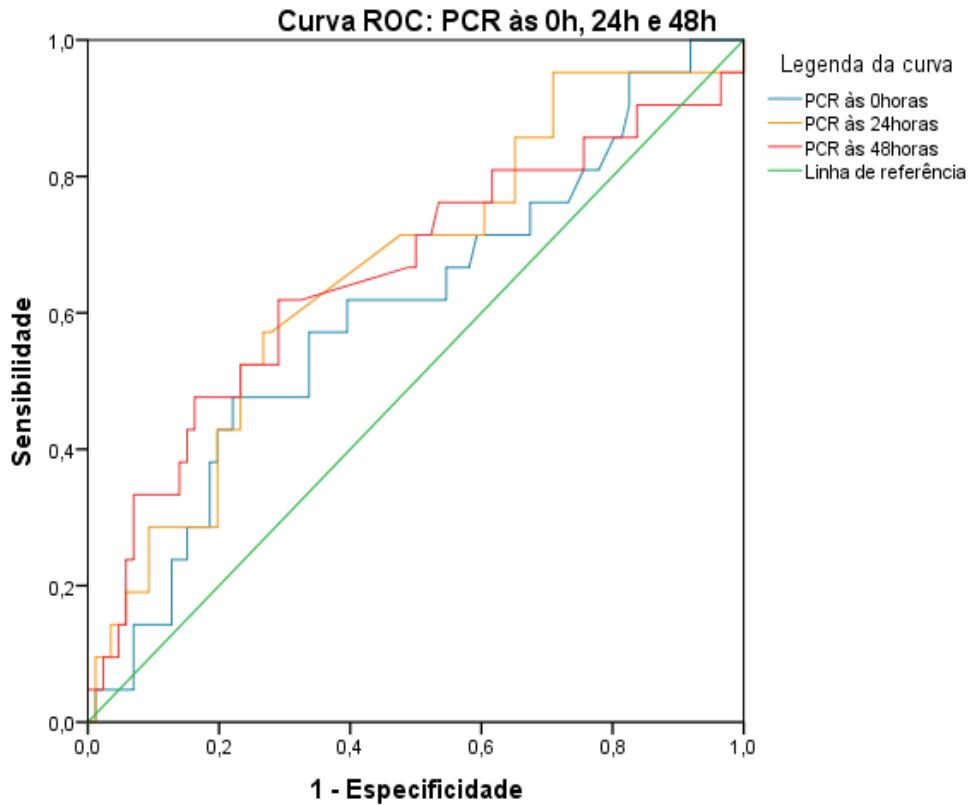


Figura 1: Comparação da AUC dos valores de PCR para a gravidade da PA

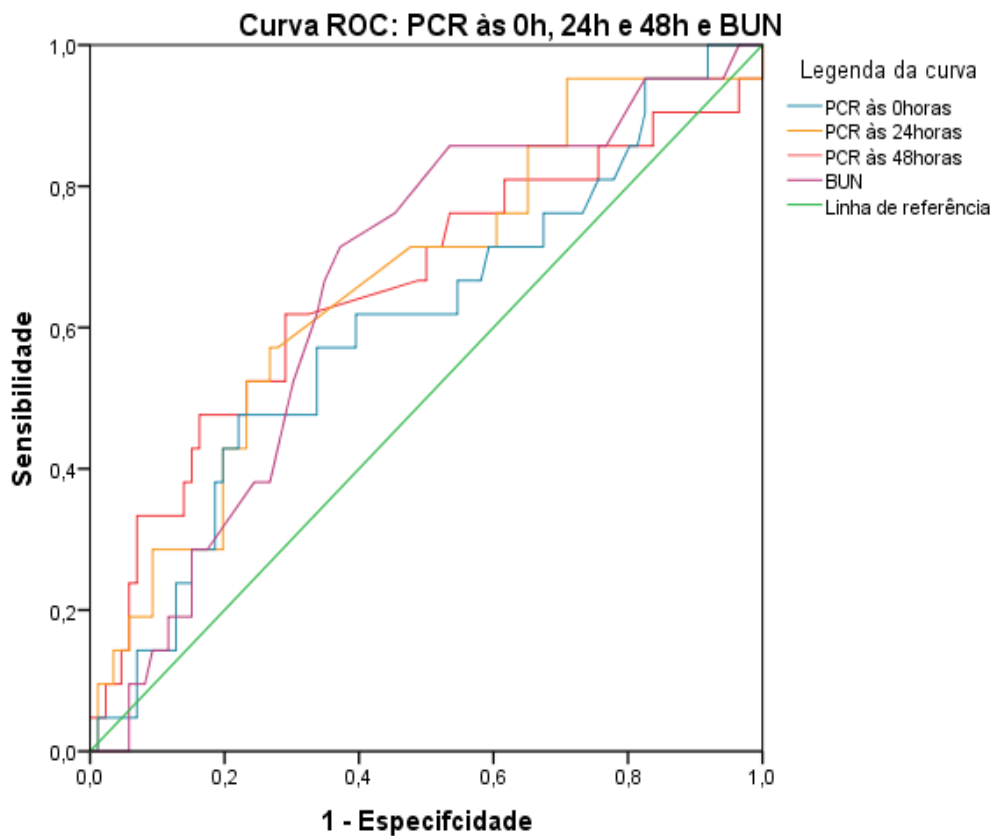
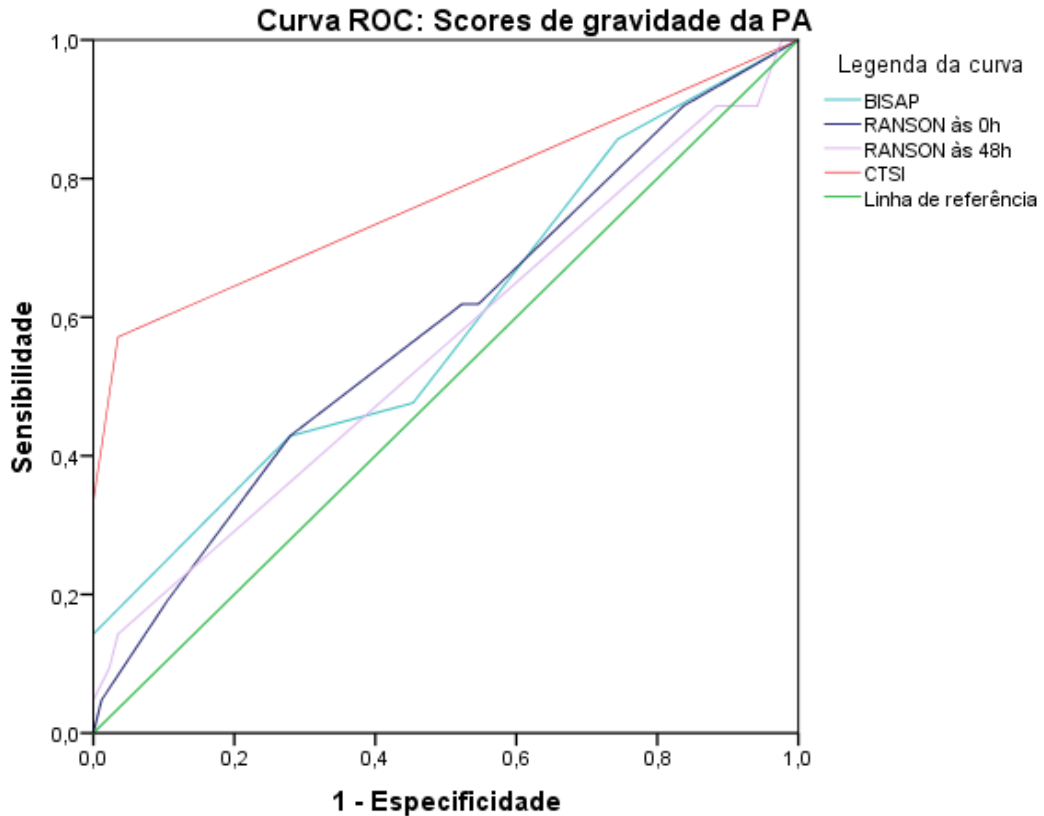


Figura 2: Comparação da AUC dos valores de PCR e BUN para a gravidade da PA



**Figura 3:** Comparação da AUC de vários *scores* multifatoriais para a gravidade da PA

A partir da análise das curvas ROC, tendo em consideração os melhores valores de sensibilidade e de especificidade, foram seleccionados os pontos de corte mais adequados, de seguida apresentados na tabela 9.

**Tabela 9:** Sensibilidade, especificidade e acuidade dos vários marcadores bioquímicos e *scores* no prognóstico da PA

| Marcador de prognóstico | Ponto de corte | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) | Acuidade (%) |
|-------------------------|----------------|-------------------|--------------------|--------------|
| PCR à admissão (mg/dl)  | ≥ 3,82         | 57,1              | 66,3               | 60,4         |
| PCR às 24 horas (mg/dl) | ≥ 10,40        | 57,1              | 73,3               | 66,3         |
| PCR às 48 horas (mg/dl) | ≥ 15,11        | 61,9              | 70,9               | 65,5         |
| BUN à admissão (mg/dl)  | ≥ 15,5         | 85,7              | 46,5               | 65,8         |
| BISAP                   | ≥ 2            | 42,9              | 72,1               | 59,0         |
| RANSON à admissão       | ≥ 2            | 61,9              | 47,7               | 58,4         |
| RANSON às 48 horas      | ≥ 2            | 90,5              | 11,6               | 55,7         |
| CTSI                    | ≥ 1            | 57,1              | 96,5               | 77,4         |
|                         | ≥ 3            | 33,3              | 100                |              |

## DISCUSSÃO

Neste estudo foram comparados diversos marcadores BQ e *scores* multifatoriais descritos na literatura com o objetivo de avaliar a sua possível capacidade como fatores de prognóstico da evolução da gravidade da PA. Apesar de terem sido analisados múltiplos marcadores e *scores* com vista à identificação precoce dos doentes com maior risco de evoluírem desfavoravelmente, nenhum se mostrou totalmente eficaz isoladamente, pelo que se torna fundamental o aprimoramento desta temática de modo a encontrar uma ferramenta capaz de prever com maior acuidade a evolução desta doença.

A PA foi classificada como ligeira em 78,9% dos doentes, coincidindo com o descrito na literatura<sup>1,2</sup>. Apenas foi classificada como grave em 1,8% dos doentes, valor que se revela muito inferior ao publicado por diversos estudos<sup>1,2</sup>. Este facto pode ser justificado, em parte, pela amostra reduzida e pelas características inerentes aos doentes nela incluídos. Conforme descrito na literatura, também aqui as etiologias mais comuns foram a litiásica e a alcoólica, mais prevalentes no sexo feminino e masculino, respetivamente<sup>1,4,7,10</sup>. A PA idiopática foi registada em 39,4% dos casos o que vai ao encontro dos estudos publicados<sup>1</sup>. A mortalidade global da amostra foi de 3,8%, coincidindo também aqui com o descrito na literatura<sup>11</sup>.

O *score* BISAP é um sistema de classificação recente<sup>2,17</sup>, proposto como um método preciso para a identificação precoce de doentes com elevado risco de FO e mortalidade intra-hospitalar. É constituído por cinco parâmetros, facilmente obtidos quer no momento da admissão hospitalar quer ao longo das primeiras 24 horas de internamento, permitindo uma avaliação continua face ao desenvolvimento de complicações<sup>2</sup>. Alguns estudos<sup>17,20</sup> apresentaram uma sensibilidade de 74,2% e especificidade de 68,3% na previsão do desenvolvimento de PA grave, com valores de AUC a rondar os 0,80<sup>2,17,20</sup>, e de 88,9% e 55,6, respetivamente, na previsão de mortalidade intra-hospitalar, com valores de AUC entre 0,69 a 0,97. Doentes com *score* igual a 2 apresentaram

uma mortalidade estimada em 2%, aumentando para 5 a 20% com  $score \geq 3$ <sup>20</sup>. Os resultados do presente estudo aproximam-se dos da literatura observando-se, nas primeiras 24 horas após admissão hospitalar, para um ponto de corte  $\geq 2$ , uma sensibilidade de 42,9% e uma especificidade de 72,1% na previsão da gravidade da PA.

O *score* RANSON é constituído por onze parâmetros, cinco dos quais avaliados à admissão e os restantes durante as primeiras 48 horas. Sendo assim, os doentes com PA podem apresentar um *score* entre 0 e 11. Considera-se que a presença de 3 ou mais critérios define PA severa<sup>2,17</sup>. A mortalidade aumenta à medida que a pontuação aumenta, 0 a 3% para  $score < 3$ , 11 a 15% para  $score \geq 3$  e 40% para  $\geq 6$ . Alguns estudos, para  $score \geq 3$ , relatam uma sensibilidade entre 40 e 90% na predição da gravidade da PA<sup>17</sup>. Apesar de continuar a ser utilizado na prática clínica tem como grande limitação o facto de não poder ser calculado antes das 48h após a admissão, o que pode deixar passar o tempo ótimo para atuação terapêutica. O presente estudo, para um  $score \geq 2$  às 48 horas, obteve valores de sensibilidade de 90,5%, contudo com acuidade relativamente baixa (55,7%) para prever a evolução desfavorável da PA.

A TC abdominal com contraste IV, realizada nas primeiras 72 horas após o início dos sintomas, é considerada o exame de imagem de eleição na avaliação de doentes com PA pois, para além de afirmar o diagnóstico, permite avaliar as complicações associadas e a gravidade da doença<sup>1-4,7,10</sup>. *Balthazar et al*, em 1990, publicaram um *score* de avaliação de severidade baseado nos achados da TC – “CT Severity Index” (CTSI) que fornece informação importante acerca da severidade, desenvolvimento de complicações e mortalidade<sup>1,3,7,15</sup>. Este *score* avalia o grau de inflamação e de necrose pancreáticas, permitindo subdividir a PA em ligeira (edematosa intersticial) - 0 a 3 pontos, moderada - 4 a 6, e grave (necrotizante) -7 a 10. Foi demonstrada uma forte correlação com o desenvolvimento de complicações, sobretudo necrose pancreática<sup>17</sup>, tempo de hospitalização, necessidade de terapia mais agressiva e morte<sup>7</sup>. Enquanto que  $CTSI \leq 3$  se relaciona com taxas de morbilidade de 8% e de mortalidade de 3%, estes valores ascendem



para 92% e 17%, respetivamente, quando CTSI é  $\geq 7^{1,7,17}$ . Os resultados deste estudo, apesar de apresentarem o *score* de Balthazar como o melhor preditor de gravidade da PA, afastam-se ligeiramente do descrito na literatura ao demonstrarem, para pontuações  $\geq 3$ , sensibilidade de 33,3% e especificidade de 100%.

Por outro lado, este estudo pretendeu também analisar a influência de alguns marcadores BQ na avaliação inicial e na evolução clínica dos doentes com PA.

A PCR, devido a ter uma precisão que ronda os 93%, estar amplamente disponível, ser facilmente mensurada e não implicar grandes custos, é atualmente considerada o *gold standard* enquanto marcador sérico de gravidade e prognóstico da PA<sup>4-6,11</sup>. É dos únicos marcadores BQ utilizados por rotina na prática clínica para prever a severidade da doença 48 horas após o início da sintomatologia<sup>5</sup>. Porém, sabe-se que o seu nível máximo não é atingido antes das 72 horas após o início dos sintomas<sup>6</sup>. Com uma sensibilidade a rondar os 80% e uma especificidade a variar entre 61 e 84%, a maioria dos autores refere que um nível de PCR  $\geq 150$  mg/L ( $\geq 15$ mg/dl), 48h após o início da sintomatologia, é indicador de mau prognóstico<sup>17</sup>. No entanto, estudos recentes<sup>6,11</sup>, propõem que a determinação dos níveis de PCR nas primeiras 24 horas após admissão hospitalar pode contribuir para antecipar o prognóstico dos doentes com PA, sobretudo ao identificar os doentes de baixo risco<sup>11</sup>. Deste modo, consideram a mensuração dos níveis de PCR nas primeiras 24 horas após admissão um bom marcador de prognóstico individual, apontando valores  $\leq 60$  mg/L como tendo 100% de sensibilidade para sobrevivência intra hospitalar<sup>6,11</sup>. Valores de PCR  $\geq 214$  mg/L nas primeiras 24h após admissão hospitalar associam-se a um elevado risco de evolução para PA grave. A presente investigação confirma a literatura já que, para valores  $\geq 151,1$  mg/L, 48 horas após hospitalização, revela 61,9% de sensibilidade e 70,9% de especificidade na predição da gravidade da PA. No que diz respeito ao valor de PCR às 24 horas, apesar de se ter evidenciado como o marcador BQ com maior acuidade prognóstica, o ponto de corte estimado ( $\geq 10,40$  mg/dl) afasta-se do descrito na literatura.

O BUN é um marcador de hemoconcentração, traduzindo estados de hipovolémia e catabolismo. A elevação dos seus níveis séricos no momento da admissão e durante as primeiras 24 horas após hospitalização está confirmada como fator de risco independente para mortalidade associada a PA<sup>21</sup>, sendo sugerido como um preditor útil, particularmente nas primeiras 24 horas, de evolução para PA grave<sup>5</sup>. A mensuração dos seus níveis séricos fornece uma precisão comparável à de *scores* mais complexos, como o APACHE II, para previsão precoce de mortalidade intra-hospitalar. Valores de BUN  $\geq 20$  mg/dl, no momento da admissão, estão associados a um maior risco de mortalidade<sup>2</sup>. Nestes doentes, uma diminuição de pelo menos 5mg/dl nas primeiras 24 horas está associada a uma redução da mortalidade intra-hospitalar. Contudo, em doentes com valores normais de BUN à admissão, pequenos aumentos ( $>2$ mg/dl) estão associados a um maior risco de mortalidade. Uma vez que níveis elevados de BUN podem ocorrer secundariamente a um prejuízo da função renal ou a hemorragia GI alta, este marcador possibilita também a deteção precoce de lesão renal aguda, uma complicação e eventual forma possível de FO em doentes com PA<sup>2,12,21</sup>. O presente estudo aproxima-se do atrás mencionado pois, à admissão, para um ponto de corte  $\geq 15,5$ mg/dl, demonstrou sensibilidade de 85,7% e especificidade de 46,5% na predição da gravidade da PA.

Na globalidade, este estudo fornece um aporte de conhecimento pertinente e contribui para a melhoria da prática clínica baseada na evidência uma vez que, para além de caracterizar o perfil e evolução clínica dos doentes internados no Serviço de Gastrenterologia do CHUC com o diagnóstico de PA, contribui para identificar quais os melhores marcadores passíveis de serem utilizados para predizer os doentes com maior risco de vir a ter uma evolução desfavorável.

**Limitações do estudo:**

O presente trabalho trata-se de um estudo retrospectivo, não randomizado, constituído por uma amostra heterogénea e com um número relativamente pequeno de doentes. Deste modo, condicionou desde logo uma elevada taxa de valores omissos o que limitou a análise estatística, particularmente no que respeita aos níveis séricos dos marcadores BQ e aos *scores* analisados. Os parâmetros mais afetados foram o *score* de RANSON, especialmente às 48 horas, e o de APACHE II. Para este último, ao não ter sido possível obter informação relativa à mensuração diária de diversos parâmetros vitais que o integram, não foi possível obter uma pontuação final caracterizadora do *score*, pelo que não apresentou plausibilidade para ser incluído na investigação.

## CONCLUSÃO

Tendo em mente o objetivo supramencionado, o presente estudo permitiu alcançar diversas conclusões pertinentes. Por um lado, revelou que a maioria dos doentes internados no Serviço de Gastrenterologia do CHUC com diagnóstico de PA são homens, com idade compreendida entre os 28 e 64 anos, com PA de etiologia alcoólica ou litiásica e que seguem um curso clínico de PA ligeira, com curta duração de internamento.

Numa outra perspetiva, os resultados obtidos demonstraram que, de entre os *scores* multifatoriais que se apresentaram com plausibilidade estatística, o BISAP e o de Balthazar (CTSI) foram os que se evidenciaram como os melhores indicadores prognósticos. Além disso, também diversos marcadores BQ, nomeadamente PCR às 24 e às 48 horas e BUN à admissão, apresentaram valores estatisticamente significativos que, ao permitirem diferenciar os doentes em risco de evoluir para PA ligeira ou moderadamente grave, se consideram igualmente marcadores de prognóstico plausíveis.

Tendo em conta tudo o que foi anteriormente citado, numa perspetiva de certificar os resultados obtidos neste trabalho, bem como de trazer novos contributos relevantes, considero fulcral a realização de estudos futuros. Estes deverão basear-se num protocolo de investigação de natureza prospetiva, com dimensões amostrais notoriamente superiores e mesmo envolvendo outros centros hospitalares, de modo a ultrapassar as limitações inerentes ao atual estudo.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Narra Figueiredo, pela disponibilidade e motivação com que me orientou e acompanhou ao longo do desenvolvimento deste trabalho, por todas as críticas construtivas e por todos os ensinamentos transmitidos, com paciência e clareza.

Ao Professor Doutor João Duarte por toda a dedicação, paciência e ajuda prestada no âmbito do tratamento estatístico.

Ao Serviço de Gastrenterologia do CHUC e a todos os doentes que participaram no estudo, sem os quais não seria possível de realizar.

Aos meus pais por serem sempre o apoio incondicional.

Aos meus amigos por terem sido o pilar diário, pela constante paciência e ajuda. À Liliana pela amizade desde há muito inigualável. À Patrícia por sempre me ter mostrado que a “sorte dá trabalho”, mas que é graças a ele que atingimos as metas que desejamos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Türkvatan A, Erden A, Türkoğlu MA, Seçil M, Yener. Imaging of acute pancreatitis and its complications. Part 1: acute pancreatitis. *Diagn Interv Imaging* 2015; **96**: 151–160.
- 2 Lee W-S, Huang J-F, Chuang W-L. Outcome assessment in acute pancreatitis patients. *Kaohsiung J Med Sci* 2013; **29**: 469–77.
- 3 Banks P a. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; **13**: 125–2400.
- 4 Muniraj T, Gajendran M, Thiruvengadam S, Raghuram K, Rao S, Devaraj P. Acute Pancreatitis. *Disease-a-Month* 2012; **58**: 98–144.
- 5 Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. *World J Gastroenterol* 2008; **14**: 675–684.
- 6 Almeida N, Fernandes A, Casela A. Predictors of Severity and In-Hospital Mortality for Acute Pancreatitis : Is There Any Role for C-Reactive Protein Determination in the First 24 Hours ? Fatores Preditivos de Mortalidade Intra-Hospitalar na Pancreatite Aguda : Haverá Algum Lugar para a De. 2015; **22**: 2015–2017.
- 7 Cappell MS. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Med Clin North Am* 2008; **92**: 889–923.
- 8 Dhiraj, Yadav, Albert B. L. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. 2014; **144**: 1252–1261.
- 9 Med P, Clin R, Author NA, August PMC, Ho CH, Triolo RJ *et al.* *HHS Public Access*. 2015 doi:10.1016/j.pmr.2014.05.001.Functional.

- 10 Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007; **75**: 1513–1520.
- 11 Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, Horta D V, Papoila AL, Deus JR *et al.* C-Reactive Protein at 24 Hours after Hospital Admission may have Relevant Prognostic Accuracy in Acute Pancreatitis : A Retrospective Cohort Study. 2015; **22**: 198–203.
- 12 Review I. *Acute and Chronic*. 1984.
- 13 Matull WR, Pereira SP, O’Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006; **59**: 340–4.
- 14 Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 1427–1430.
- 15 Banks P a., 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* 2012; : 102–111.
- 16 Munsell MA, Buscaglia JM. Acute pancreatitis. *J Hosp Med* 2010; **5**: 241–250.
- 17 Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A *et al.* Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and procalcitonin in predicting severity, organ failure, pancreatic necrosis, and mortality in acute pancreatitis. *HPB Surg* 2013; **2013**. doi:10.1155/2013/367581.
- 18 Ke L, Tong Z, Li W, Wu C, Li N, Windsor J a. *et al.* Predictors of Critical Acute Pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* 2014; **93**: e108.
- 19 Pestana MH, Gageiro JN. *Análise de Dados para Ciências Sociais - A Complementariedade do SPSS*. 2014 doi:10.13140/2.1.2491.7284.

- 20 Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks P a. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; **57**: 1698–1703.
- 21 Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC *et al.* Blood Urea Nitrogen in the Early Assessment of Acute Pancreatitis. *Arch Intern Med* 2011; **171**: 669–76.