

PANCREATITE AGUDA GRAVE: UM RELATO DE CASO DE COMPLICAÇÕES SISTÊMICAS EM UM PACIENTE PREVIAMENTE HÍGIDO

SERIOUS ACUTE PANCREATITIS: A CASE REPORT OF SYSTEMIC COMPLICATIONS IN A PREVIOUSLY HEALTHY PATIENT

PRISCILA MASSON MAIA. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ –, graduada em Psicologia pela Universidade Estadual de Maringá – UEM – e especialista em Psicologia Clínica Psicanalítica pela Universidade Estadual de Maringá – UEL.

CYNTHIA NEVES DE VASCONCELOS. Especialista em Cirurgia Geral pelo Hospital Cajuru CR (2004), credenciada junto ao CBC – Colégio Brasileiro de Cirurgiões (2005). Atualmente é preceptora no programa de residência médica em Cirurgia Geral do Hospital Norte Paranaense – HONPAR e docente no curso de Medicina da Faculdade Uningá.

SCARLETT RICHTER BERTOGLIO. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

LUDILAINE BRONZATI. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

LUCIA JEORGEA DOS SANTOS COELHO. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

GIOVANNA MENIN DA SILVA. Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Ingá – UNINGÁ.

Rua Marcelino Giroto, 1297A, Jardim Itália II, CEP 87060-655, Maringá-PR. E-mail: priscilammaia@outlook.com

RESUMO

A pancreatite aguda (PA) é um processo agudo de inflamação do parênquima pancreático, cuja etiologia mais comum é a litíase biliar (70%), seguida de etilismo agudo e hipertrigliceridemia. Sua incidência anual varia de 4,9 a 35 por 100.000 habitantes, sendo que a forma grave da doença acomete apenas 20% dos pacientes e a taxa de mortalidade pode atingir 30%. No caso em questão, chama a atenção o fato de uma paciente de 49 anos previamente hígida se incluir dentro dos 20% de pacientes que desenvolvem a forma grave da PA, com mortalidade estimada de 42,4% segundo o APACHE II. A paciente em questão chegou ao pronto-socorro com instabilidade hemodinâmica, sinais de choque e desconforto respiratório. O raio-X de tórax revelou cardiomegalia, derrame pleural bilateral e condensação pulmonar; e áreas de atelectasia foram visualizadas na TC de tórax. A dor epigástrica persistente, associada à elevação da amilase sérica acima de 3 vezes o limite superior, possibilitou estabelecer o diagnóstico de PA, de modo que a US de abdômen revelou sua principal etiologia: colecistopatia litiásica. A paciente evoluiu com disfunção dos sistemas cardiovascular, renal e respiratório, cuja persistência por mais de 48 horas,

classificou a PA em grave, de acordo com a Classificação de Atlanta. A paciente permaneceu internada por 10 dias, sendo submetida ao tratamento preconizado pelas diretrizes de PA, de modo que evoluiu com estabilidade hemodinâmica e melhora do quadro clínico e laboratorial. Foi finalmente encaminhada para a realização de colecistectomia, que é o tratamento de escolha da pancreatite biliar.

PALAVRAS-CHAVE: Pancreatite Aguda. Pancreatite Aguda Biliar. Pancreatite Aguda Grave. Falência de Órgãos. Classificação de Atlanta.

ABSTRACT

Acute pancreatitis (AP) is an acute inflammation of the pancreatic parenchyma, the most common etiology being biliary lithiasis (70%), followed by acute alcoholism and hypertriglyceridemia. Its annual incidence varies from 4.9 to 35 per 100,000 inhabitants, and the severe form of the disease affects only 20% of the patients and the mortality rate can reach 30%. In the case in question, it should be noted that a previously healthy 49-year-old patient was included in the 20% of patients who developed the severe form of BP, with an estimated mortality of 42.4% according to APACHE II. The patient in question arrived at the emergency room with hemodynamic instability, signs of shock and respiratory distress. Chest X-ray revealed cardiomegaly, bilateral pleural effusion and pulmonary condensation; and areas of atelectasis were visualized on chest CT. Persistent epigastric pain, associated with elevated serum amylase over 3 times the upper limit, made it possible to establish the diagnosis of AP, so that the abdomen US revealed its main etiology: gallstone cholecystitis. The patient evolved with cardiovascular, renal and respiratory dysfunction, whose persistence for more than 48 hours classified BP as severe, according to the Atlanta Classification. The patient remained hospitalized for 10 days, being submitted to the treatment recommended by the guidelines of BP, so that it evolved with hemodynamic stability and improved clinical and laboratory status. She was finally referred for cholecystectomy, which is the treatment of choice for biliary pancreatitis.

KEYWORDS: Acute Pancreatitis. Acute Biliary Pancreatitis. Severe Acute Pancreatitis. Organ Failure. Classification of Atlanta.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é um processo inflamatório agudo do parênquima pancreático de natureza química, resultante da autodigestão do pâncreas pela ativação intraglandular de suas próprias enzimas. Pode causar lesão local, acometer tecidos peripancreáticos e/ou levar à falência de múltiplos órgãos, dependendo da gravidade (CROCKETT et al., 2018; VEGE, 2018).

A PA é considerada a doença pancreática mais comum em crianças e adultos. Sua incidência anual varia de 4,9 a 35 por 100.000 habitantes, sendo a principal causa gastrointestinal de hospitalização nos Estados Unidos. No Brasil, a incidência varia geograficamente; no entanto, a média para cada 100.000 é de 19, segundo dados do Datasus e IBGE referentes a 2014 (SOUZA et al., 2016; VEGE, 2018). Embora a mortalidade geral em todos os pacientes hospitalizados

com pancreatite aguda seja de aproximadamente 10%, a mortalidade no subgrupo com pancreatite aguda grave pode chegar a 30% (VEGE, 2018).

As causas mais comuns de PA são os cálculos biliares e o álcool, que, juntos, representam 80% dos casos; causas menos comuns incluem reações medicamentosas, malignidades pancreáticas sólidas e císticas, hipertrigliceridemia e pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)(CROCKETT et al., 2018; GULLO et al., 2002;).

Em relação à pancreatite aguda biliar, postulam-se 3 mecanismos de ativação: refluxo duodenopancreático, refluxo biliopancreático e obstrução direta por cálculo biliar do ducto de Wirsung (ZILIO, 2018). O álcool, por sua vez, pode aumentar a síntese de enzimas digestivas e lisossomais e desestabilizar as organelas que as contêm, facilitando a ativação intracelular prematura das enzimas digestivas (LANKISCK, 2015; VEGE, 2018).

No que se refere ao quadro clínico, é sabido que, apesar da dor estar presente em quase 100% dos casos, a dor típica, de forte intensidade, em faixa, no abdome superior e no dorso, aparece em apenas metade deles. Em alguns pacientes, a dor pode estar no quadrante superior direito ou, raramente, confinada no lado esquerdo. A dor persiste por várias horas a dias, se agrava com a alimentação e em decúbito ventral e alivia com a genuflexão (“posição de Maomé”) ou encolhendo-se para o lado esquerdo. Aproximadamente 90% dos pacientes têm náuseas e vômitos associados, que podem persistir por várias horas (THIRUVENGADAM et al., 2012; VEGE, 2018).

Os achados físicos variam de acordo com gravidade da PA. Em pacientes com pancreatite aguda leve, o epigástrio pode ser minimamente sensível à palpação, enquanto em casos mais graves, pode haver sensibilidade significativa à palpação do epigástrio ou difusa do abdômen. Os pacientes podem apresentar ainda distensão abdominal e ruídos intestinais hipoativos decorrentes da inflamação secundária do íleo, bem como icterícia escleral consequente à coledocolitíase ou edema da cabeça do pâncreas (CONDADO, 2012; VEGE, 2018).

Em 3% dos pacientes com PA, é possível observar áreas de equimose na região periumbilical (sinal de Cullen) ou ao longo do flanco (sinal de Gray Turner). Esses achados, apesar de inespecíficos, sugerem a presença de sangramento retroperitoneal no cenário de necrose pancreática (CONDADO, 2012; VEGE, 2018).

O diagnóstico de PA requer a presença de dois dos critérios seguintes: início agudo de dor epigástrica persistente, grave, irradiando frequentemente para as costas; elevação da lipase ou amilase sérica para três vezes ou mais que o limite superior do normal (é importante lembrar que essas enzimas não são fatores prognósticos e não avaliam a gravidade da doença); achados característicos de pancreatite aguda em exames de imagem (tomografia computadorizada com contraste, ressonância magnética ou ultrassonografia transabdominal) (CARVALHO, 2017; VEGE, 2018).

A TC de abdômen deve ser solicitada preferencialmente após 48 a 72 horas, em todos os indivíduos com pancreatite aguda grave, para identificação de áreas mal perfundidas sugestivas de necrose e confirmação da suspeita de pancreatite necrosante. Também é capaz de diagnosticar complicações, como coleções e pseudocistos (CARVALHO, 2017; CROCKETT et al., 2018; VEGE, 2018).

O sistema de classificação revisado de Atlanta divide a PA em duas grandes categorias: pancreatite aguda edematosa intersticial, caracterizada por inflamação aguda do parênquima pancreático e dos tecidos peripancreáticos, mas sem necrose tecidual reconhecível; e pancreatite aguda necrosante, caracterizada por inflamação associada à necrose parenquimatosa pancreática e/ou necrose peripancreática (SOUZA et al., 2012).

Segundo a gravidade, a classificação de Atlanta divide a PA em: pancreatite aguda leve, caracterizada pela ausência de falência de órgãos e complicações locais ou sistêmicas; pancreatite aguda moderadamente severa, caracterizada por falência de órgãos transitória (resolução em 48 horas) e/ou complicações locais ou sistêmicas sem falência de órgãos persistente (> 48 horas); e pancreatite aguda grave caracterizada por falência orgânica persistente que pode envolver um ou mais órgãos (SOUZA et al., 2012).

Na maioria dos pacientes com pancreatite aguda, a doença é de gravidade leve e os pacientes se recuperam em três a cinco dias sem complicações ou falência de órgãos. No entanto, 20% dos pacientes têm pancreatite aguda moderada ou grave, com complicações locais ou sistêmicas ou falência de órgãos (VEGE, 2018).

A avaliação da gravidade da PA é realizada ainda por diversas escalas e escores, tais como Ranson, APACHE-II e Baltazar (critérios tomográficos) (FERREIRA et al., 2015).

No que diz respeito ao tratamento da PA, são de grande importância os cuidados de suporte, incluindo controle da dor, fluidos intravenosos direcionados a objetivos, especialmente durante as primeiras 24 horas, e correção de anormalidades eletrolíticas e metabólicas. Estudos atuais mostram que a hidratação deve ser criteriosa, uma vez que a fluidoterapia excessivamente agressiva pode estar associada a danos na PA, como complicações respiratórias e síndrome do compartimento abdominal (DE-MADARIA et al., 2011; DE QAELE; LEPPANIEMI, 2009; VEGE, 2018).

O jejum é um item obrigatório no tratamento da pancreatite aguda. Entretanto, evidências atuais demonstram o benefício da alimentação precoce. Acredita-se que a manutenção da nutrição enteral ajuda a proteger a barreira intestinal e a reduzir a translocação bacteriana, diminuindo, assim, o risco de necrose peripancreática infectada e outros agravos da PA. Sendo assim, nos pacientes com quadro leve, a dieta deverá ser reintroduzida na ausência de dor, de íleo paralítico e de náuseas e/ou vômitos dentro de 24 horas, dando-se preferência a alimentos com baixo teor de gordura. Em pacientes com pancreatite grave, recomenda-se a nutrição via sonda nasoenteral ou nasogástrica (CROCKETT et al., 2018; VEGE, 2018).

Até 20% dos pacientes com pancreatite aguda desenvolvem uma infecção extrapancreática. Quando há suspeita de infecção, os antibióticos devem ser iniciados, contudo, devem ser descontinuados tão logo os resultados das culturas se revelem negativos. Da mesma forma, o uso de antibióticos em pacientes com necrose estéril, com o intuito de prevenir o desenvolvimento de necrose infectada, não é recomendado. Quando há suspeita de necrose infectada (instabilidade clínica ou sepse, leucocitose, febre e imagem abdominal demonstrando a presença de gás dentro da necrose), antibioticoterapia pode ser iniciada sem aspiração e cultura (CROCKETT et al., 2018; VEGE, 2018).

Em pacientes com colangite aguda e obstrução persistente, a CPRE

urgente (<24 horas) com papilotomia ou intervenção cirúrgica para remover cálculos do ducto biliar pode diminuir a gravidade da pancreatite biliar. A colecistectomia deve ser realizada após a recuperação da pancreatite aguda em todos os pacientes operáveis com pancreatite biliar ou barro biliar, devendo ser realizada na mesma internação para evitar novos episódios (CROCKETT et al., 2018; VEGE, 2018).

RELATO DE CASO

E. M. S., feminino, 49 anos, viúva, do lar, brasileira, branca, foi levada ao pronto-atendimento com queixa de dor epigástrica há 2 dias, associada a vômitos incoercíveis e 1 episódio de fezes enegrecidas, referindo agudização sintomática há 2 horas. Na entrada, apresentou-se taquidispneica, taquicárdica, hipotensa, sudoreica, com pulsos periféricos filiformes, com presença de livedo reticular difuso, extremidades frias e tempo de enchimento capilar < 3 segundos. Ao exame físico abdominal, a paciente demonstrou defesa voluntária difusa. Após reposição volêmica com soro fisiológico, a paciente foi então encaminhada para um hospital de referência.

E.M.S. chegou ao hospital instável hemodinamicamente (PA 60X40 mmHg; FC: 129 bpm; pulsos filiformes), saturando 88% e com taquicardia sinusal ao eletrocardiograma. Ao exame físico, o abdome apresentava-se doloroso à palpação difusa com defesa em epigástrio. Após a administração de drogas vasoativas e estabilização hemodinâmica, a paciente foi então encaminhada para a realização de exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) de abdome superior mostrou colelitíase e conteúdo hiperdenso sugestivo de microcálculos no ducto cístico. O raio-X de tórax indicou derrame pleural bilateral, cardiomegalia e sinais de congestão pulmonar, enquanto a TC de tórax revelou presença de atelectasias bibasais.

Os exames laboratoriais de entrada indicaram alterações variadas, dentre as quais se incluem: hiperbilirrubinemia às custas de fração direta; elevação da amilase (2.917 U/L); acidose respiratória e metabólica, leucocitose com desvio à esquerda; plaquetopenia; elevação da creatinina e do lactato.

A ultrassonografia de abdome total confirmou a colecistopatia litiásica e a paciente seguiu aos cuidados da unidade de terapia intensiva (UTI) para o tratamento do quadro de pancreatite aguda, recebendo suporte médico da cardiologia clínica e da cirurgia geral. Neste contexto, E.M.S. foi submetida ao tratamento incluindo oxigenoterapia, não havendo necessidade de introdução de ventilação mecânica; fluidoterapia; drogas vasoativas (iniciando com Noradrenalina 25 ml/h e Dobutamina 20 ml/h) e antibioticoterapia (fluorquinolona de 3ª geração e nitroimidazólico).

Já no primeiro dia de internação em UTI, a paciente apresentou alguns picos hipertensivos, sendo necessário iniciar o uso de Carvedilol e realizar o desmame das drogas vasoativas, que foram interrompidas em seu quinto e último dia de internação neste setor. E.M.S. permaneceu mais 5 dias internadas na enfermaria, evoluindo com diminuição da leucocitose e do derrame pleural bilateral.

Apesar de os níveis de amilase terem decrescido significativamente, eles permaneceram acima dos valores de referência até o final da internação. A paciente evoluiu com melhora do quadro clínico, tendo recebido alta hospitalar

com encaminhamento para realizar colecistectomia em sua cidade de origem (a pedido da mesma).

DISCUSSÃO

A paciente E.M.S. foi levada ao pronto-socorro pelo SAMU em estado grave, com sinais característicos de choque: taquicardia, taquidispneia, pressão arterial inaudível, acidose metabólica, diaforese, pulsos filiformes e tempo de enchimento capilar menor que 3 segundos.

O raio-x de tórax evidenciando derrame pleural bilateral e áreas de condensação pulmonar, bem como uma área cardíaca aumentada, permitiu levantar as hipóteses diagnósticas de choque cardiogênico, pneumonia e insuficiência cardíaca congestiva. Contudo, os exames laboratoriais apresentaram elevação da enzima amilase (2.917 U/L), fator que, associado ao quadro clínico de dor epigástrica com início agudo e vômitos incoercíveis, foi suficiente para que estabelecesse o diagnóstico de pancreatite aguda. Isso porque, conforme visto na literatura, dois dos seguintes critérios são necessários para firmar o diagnóstico de PA: início agudo de dor epigástrica persistente; elevação da lipase ou amilase sérica para três vezes ou mais que o limite superior do normal; e achados característicos de pancreatite aguda em exames de imagem (tomografia computadorizada com contraste, ressonância magnética ou ultrassonografia transabdominal).

Apesar de a tomografia de abdome superior e da ultrassonografia de abdome total não sugerirem alterações inflamatórias no pâncreas, este último exame evidenciou a principal causa da pancreatite aguda: a colelitíase. As estatísticas demonstram que os cálculos biliares (incluindo a microlitíase) são a causa mais comum de pancreatite aguda na maioria das áreas do mundo, representando 35 a 40% dos casos. No caso de pancreatite biliar, os cálculos, especialmente aqueles menores que 5 mm, podem causar obstrução do ducto pancreático no nível da ampola hepatopancreática. Assim, quando o cálculo passa pelo ducto biliar comum e fica preso no esfíncter de Oddi, o fluxo pancreático fica interrompido, de modo que as enzimas pancreáticas levam a uma lesão autodigestiva da glândula. No caso em questão, conteúdo hiperdenso na imagem da tomografia de abdome superior sugeriu microcálculos na topografia do ducto cístico.

Desse modo, o diagnóstico de pancreatite aguda foi estabelecido, sendo possível interpretar as complicações sistêmicas da paciente como decorrentes do agravamento dessa afecção, e não como manifestações isoladas e independentes, como se fizera em um primeiro momento. Conforme aponta a literatura, a inflamação pancreática resulta na ativação de uma cascata de citocinas que se manifesta clinicamente como uma síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS). Neste contexto, alguns pacientes com lesão pancreática grave desenvolvem complicações sistêmicas, incluindo febre, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), derrame pleural, insuficiência renal, choque e depressão miocárdica.

No caso em questão, as complicações pulmonares manifestaram-se clinicamente por taquidispneia e foram reveladas nos exames de imagem por meio de condensação pulmonar, atelectasias e derrame pleural bilateral. É importante lembrar que pacientes com pancreatite aguda grave podem

apresentar dispneia devido à inflamação diafragmática secundária à pancreatite, sendo que alterações nos exames de imagem, incluindo derrame pleural, atelectasia basal e infiltrados pulmonares, aparecem em aproximadamente um terço dos pacientes.

A insuficiência renal, por sua vez, foi manifesta por valores elevados de creatinina desde o início da internação, que chegaram a 3,7, e se normalizaram apenas no dia antecedente à sua alta hospitalar. Sabe-se que o sequestro de fluidos que ocorre na fase aguda da pancreatite leva à depleção do volume intravascular, o que pode levar à insuficiência renal aguda pré-renal.

Outro fator agravante no caso de E.M.S. foi a leucocitose com desvio à esquerda, sugerindo uma infecção bacteriana. Uma possível explicação para esta leucocitose é que, durante o curso da pancreatite aguda, a barreira intestinal fica comprometida, levando à translocação de bactérias, o que pode resultar em infecção local e sistêmica. Além disso, pacientes com pancreatite podem apresentar leucocitose e hematócrito elevados por hemoconcentração, devido ao extravasamento de líquido intravascular para terceiros espaços. Sabe-se ainda que até 20% dos pacientes com pancreatite aguda desenvolvem uma infecção extrapancreática (por exemplo, infecções da corrente sanguínea, pneumonia e infecções do trato urinário).

Em suma, as alterações acima relatadas conferem uma pontuação acima de 2 em todos os sistemas avaliados (cardiovascular, renal e respiratório) pelo Score de Marshall Modificado (tabela 1), caracterizando falência de órgãos. Além disso, o fato de tais disfunções persistirem por mais de 48 horas, de modo que a função renal se restabeleceu apenas após 10 dias de internação hospitalar e o desmame de drogas vasoativas perdurou por 6 dias, classifica a pancreatite aguda em grave, de acordo com a Classificação de Atlanta, 2012.

Conforme visto na literatura, apenas 20% dos pacientes têm pancreatite aguda moderada ou grave, com complicações locais ou sistêmicas ou falência de órgãos, de modo que a mortalidade entre os indivíduos com PA grave pode atingir 30%. No caso em questão, a mortalidade estimada pelo score de APACHE II foi de 42,4% (tabela 2).

Com relação às complicações locais, contudo, obteve-se pontuação zero no Índice de Gravidade de Tomografia Computadorizada de Balthazar, demonstrando não haver alterações do parênquima pancreático, presença de coleções de líquidos ou necrose.

Por fim, vale ressaltar que E.M.S. recebeu os devidos cuidados de suporte, incluindo controle da dor, fluidos intravenosos direcionados a objetivos e correção de anormalidades eletrolíticas e metabólicas, além de jejum e introdução de SNE já nas primeiras 24 horas de internação, tal qual preconizado pelas diretrizes atuais. A instabilidade hemodinâmica foi compensada pelo uso de drogas vasoativas e o quadro infeccioso foi controlado pela antibioticoterapia, de modo que a paciente evoluiu com melhora do quadro clínico e laboratorial, sendo finalmente encaminhada para a realização de colecistectomia, que é o tratamento de escolha da pancreatite biliar.

Tabela 1- Sistema de pontuação para disfunção orgânica.

Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, micromol/L)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(serum creatinine, mg/dL)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mmHg)	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH <7.3	<90, pH <7.2
For nonventilated patients, the FiO ₂ can be estimated from below:					
Supplemental oxygen (L/min)	FiO ₂ (percent)				
Room air	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				

Fonte: VEGE, 2018.

Tabela 2- APACHE II.

Variable	Points	% Points
1. ARF with creatinine ≥ 3.5 mg/dL	8	36.4%
2. WBC ≥ 40 (10 ³ /cu mm)	4	18.2%
3. pH 7.25 - 7.32	2	9.1%
4. Age 45 - 54 years	2	9.1%
5. Temp 32 - 33.9°C	2	9.1%
6. HR 110 - 139 bpm	2	9.1%
7. pO ₂ 61 - 70 mmHg	1	4.5%
8. Resp rate 25 - 34 bpm	1	4.5%
9. 15 minus GCS	0	0%
10. No chronic health points	0	0%
11. Sodium 130 - 149 mEq/L	0	0%
12. MAP 70 - 109 mmHg	0	0%
13. Hematocrit 30 - 45.9%	0	0%
14. Potassium 3.5 - 5.4 mEq/L	0	0%
Total	22	100%

Fonte: APACHE II Calculator. Disponível em <<https://clincalc.com/IcuMortality/APACHEII.aspx>>.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relato foi válido para reforçar a importância de se estabelecer o diagnóstico de pancreatite aguda o mais rápido possível, bem como de manejar suas complicações de acordo com as diretrizes mais atuais, a fim de diminuir os índices de mortalidade desta afecção.

Além disso, considera-se a relevância de que novos estudos sejam realizados, em uma busca constante pela redução dos índices de morbimortalidade da pancreatite aguda grave.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, F. M. V. **Pancreatite aguda**. 2017. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/104221/2/192464.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

CONDADO, D. A. S. A. **Pancreatite Aguda: Estratificação de risco**. Dissertação para obtenção do Título de Mestre em Medicina (ciclo de estudos integrado). Orientador: Prof. Doutor Rui Sousa Covilhã, Maio de 2012. Disponível em: <<https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1164/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20Daniana%20Condado.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

CROCKETT, S.D. et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. **Gastroenterology Journal**, Volume 154, edição 4, p. 1096–1101. Disponível em: <[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(18\)30076-3/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(18)30076-3/fulltext)>. Acesso em: 20 fev. 2019.

DE-MADARIA, E. et al. A Influência da fluidoterapia no prognóstico da pancreatite aguda: um estudo prospectivo de coorte. **J Gastroenterol**, 2011; 106: 1843-1850.

DE QAELE, J.J.; LEPPANIEMI, A.K. A hipertensão intra-abdominal em pancreatite aguda. **Mundo J Surg**, 2009; 33: 1128-1133.

FERREIRA, A. F. et al. **Fatores Preditivos de Gravidade da Pancreatite Aguda: quais e quando utilizar?** 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v28n3/pt_0102-6720-abcd-28-03-00207.pdf>. Acesso em: 22 fev. 2019.

GULLO, L. et al. Pancreatite aguda em cinco países europeus: etiologia e mortalidade. **Pâncreas**. 2002; 24: 223-227.

LANKISCK, P.G. et al. Acute pancreatitis. **Lancet**. 2015 Jul 4;386(9988):85–96.

SOUZA, G. D. et al. **Entendendo o Consenso Internacional para as Pancreatites Agudas**: Classificação de Atlanta. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v29n3/pt_0102-6720-abcd-29-03-00206.pdf>.

Acesso em: 22 fev. 2019.

VEGE, S.W. **Management of acute pancreatitis**. Atualizado em Abril 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis?search=PANCREATITE%20AGUDA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 13 ago. 2018.

_____. **Etiology of acute pancreatitis**. Atualizado em Abril 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?topicRef=5633&source=see_link>. Acesso em: 14 ago. 2018.

_____. **Pathogenesis of acute pancreatitis**. Atualizado em Fevereiro 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-acute-pancreatitis?topicRef=5640&source=see_link>. Acesso em: 15 ago. 2018.

_____. **Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis**. Atualizado em Outubro 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?search=pancreatite%20aguda&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H19600907>. Acesso em: 16 ago. 2018.

_____. **Predicting the severity of acute pancreatitis**. Atualizado em Maio 2018. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?search=pancreatite%20aguda%20progn%C3%B3stico&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9>. Acesso em: 17 ago. 2018.

THIRUVENGADAM, M. et al. **Acute Pancreatitis**. 2012; 58: 98-144

ZILIO, M.B. **Etiologia da pancreatite aguda: revisão sistemática e metanálise**. Dissertação para obtenção do Título de Mestre em Medicina. Orientador: Prof. Dr. Alessandro Bersch Osvaldt. Porto Alegre: 2018. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/179745/001068440.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 22 fev. 2019.