

FATORES PREDITIVOS DE GRAVIDADE DA PANCREATITE AGUDA: QUAIS E QUANDO UTILIZAR?

Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them?

Alexandre de Figueiredo FERREIRA², Janaina Alves BARTELEGA¹, Hugo Corrêa de Andrade URBANO¹, Iure Kalinine Ferraz de SOUZA^{1,2}

Trabalho realizado no ¹Curso de Medicina da Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, MG e ²Curso de Medicina da Universidade José do Rosário Vellano, Belo Horizonte, MG, Brasil

RESUMO - Introdução: A pancreatite aguda tem como principais causas a doença biliar litíase e a ingestão abusiva de álcool. Na maioria das vezes, ela apresenta curso autolimitado, com rápida recuperação somente com tratamento suportivo. No entanto, significativo percentual de casos cursa com complicações locais e sistêmicas com elevados índices de mortalidade. **Objetivo:** Apresentar o estado atual da utilização dos fatores (escores) prognósticos (preditivos) de gravidade, quanto ao momento da aplicação, complexidade e especificidade. **Método:** Revisão não sistemática da literatura através do estudo de 28 trabalhos, com ênfase em 13 artigos publicados em periódicos indexados no período de 2008 a 2013. As bases de dados utilizadas foram: Lilacs, Medline e Pubmed. **Resultados:** Diversas variáveis clínico-laboratoriais, moleculares e de imagem podem prever o desenvolvimento da pancreatite aguda grave. Algumas isoladamente são determinantes da evolução da doença para a forma mais grave, tais como: obesidade, hematócrito, idade e tabagismo. Hematócrito com valor >44% e ureia sérica >20 mg/dl na admissão configuram-se como fatores de risco para a necrose pancreática. Já a PCR diferencia os casos leves dos graves nas primeiras 24 h. Escores multifatoriais mensurados à admissão e durante as primeiras 48 h de internação têm sido utilizados em serviços de terapia intensiva, sendo os mais empregados: Ranson, Apache II, Glasgow, Iget e Saps II. **Conclusão:** A pancreatite aguda é doença em que se empregam diversos fatores prognósticos, úteis na predição da mortalidade e do desenvolvimento da forma grave. Sugere-se que a associação de um escore multifatorial, em especial o Saps II associado ao Iget, permite aumento da acurácia da predição prognóstica. Todavia, as preferências do profissional, a experiência do serviço, bem como, as ferramentas disponíveis, são fatores que têm determinado a escolha do escore preditor mais adequado.

DESCRIPTORES: Pancreatite aguda. Prognóstico. Índice de gravidade de doença.

Correspondência:
Iure Kalinine Ferraz de Souza
E-mail: iurekalinine@gmail.com

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 11/11/2014
Aceito para publicação: 08/01/2015

HEADINGS - Acute pancreatitis. Prognosis. Disease severity index.

ABSTRACT – Introduction: Acute pancreatitis has as its main causes lithiasic biliary disease and alcohol abuse. Most of the time, the disease shows a self-limiting course, with a rapid recovery, only with supportive treatment. However, in a significant percentage of cases, it runs with important local and systemic complications associated with high mortality rates. **Aim:** To present the current state of the use of these prognostic factors (predictive scores) of gravity, as the time of application, complexity and specificity. **Method:** A non-systematic literature review through 28 papers, with emphasis on 13 articles published in indexed journals between 2008 and 2013 using Lilacs, Medline, Pubmed. **Results:** Several clinical, laboratory analysis, molecular and image variables can predict the development of severe acute pancreatitis. Some of them by themselves can be determinant to the progression of the disease to a more severe form, such as obesity, hematocrit, age and smoking. Hematocrit with a value lower than 44% and serum urea lower than 20 mg/dl, both at admission, appear as risk factors for pancreatic necrosis. But the PCR differentiates mild cases of serious ones in the first 24 h. Multifactorial scores measured on admission and during the first 48 h of hospitalization have been used in intensive care units, being the most ones used: Ranson, Apache II, Glasgow, Iget and Saps II. **Conclusion:** Acute pancreatitis is a disease in which several prognostic factors are employed being useful in predicting mortality and on the development of the severe form. It is suggested that the association of a multifactorial score, especially the Saps II associated with Iget, may increase the prognosis accuracy. However, the professional's preferences, the experience on the service as well as the available tools, are factors that have determined the choice of the most suitable predictive score.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é doença desencadeada pela ativação anômala de enzimas pancreáticas e liberação de uma série de mediadores inflamatórios, cuja etiologia corresponde, em cerca de 80% dos casos, à doença biliar litíase ou à ingestão excessiva de álcool. O seu diagnóstico obedece parâmetros clínicos, laboratoriais ou de imagem. Na maioria das vezes, ela é autolimitada ao pâncreas e com mínima repercussão sistêmica. Esta forma leve se caracteriza por apresentar boa evolução clínica e baixos índices de mortalidade. No entanto, em aproximadamente 10-20% dos casos, o quadro é mais intenso e com grande repercussão sistêmica, levando a índices de mortalidade de até 40%. O correto diagnóstico, estabelecido de forma precoce e a determinação de sua gravidade são fatores de fundamental importância para o adequado manejo terapêutico dos doentes¹.

Após o Simpósio de Atlanta (1992), passaram a serem aceitas duas apresentações clínicas bem definidas de pancreatite aguda: a forma intersticial (“leve” ou “edematosa”) e a grave, também conhecida como necro-hemorrágica ou “necrosante”, que geralmente implica em algum grau de necrose pancreática, peripancreática, ou ambas, e com maior número de complicações, tais como infecção da necrose, coleções fluídas peripancreáticas, abscessos, pseudocistos e, até mesmo, a falência de múltiplos órgãos¹.

A pancreatite aguda grave (PAG) caracteriza-se por apresentar três ou mais critérios de Ranson, oito ou mais pontos na classificação de Apache II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), complicações pancreáticas ou a presença de falência orgânica¹.

Entretanto, alguns autores têm sugerido revisão dos critérios de Atlanta, propondo a adição do conceito de “pancreatite aguda moderadamente grave”, que inclui os doentes com PAG, mas sem falências orgânicas (Figura 1)³.

O objetivo do presente estudo é apresentar revisão não sistemática sobre a PAG, tendo em vista os principais escores preditivos de mau prognóstico e as atualizações.

Gravidade da pancreatite aguda	Falência orgânica e complicações locais ou sistêmicas
Pancreatite aguda leve	Sem falência orgânica
	Sem complicações locais ou sistêmicas
Pancreatite aguda moderadamente grave	Falência orgânica transitória (resolve em 48 h)
	Complicações locais ou sistêmicas sem persistência de falência orgânica
Pancreatite aguda grave	Falência orgânica persistente (única ou múltipla)

Adaptado de Campos T, Parreira JG, Assef JC, Rizoli S, Nascimento B, Fraga GP. Classificação de gravidade na pancreatite aguda. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2013; 40(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>

FIGURA 1 - Categorias de gravidade segundo a Revisão dos Critérios de Atlanta³

MÉTODOS

Revisão não sistemática da literatura através do estudo de 28 trabalhos, com ênfase em 13 artigos publicados em periódicos indexados no período de 2008 a 2013 nas bases de dados Lilacs, Medline e Pubmed usando os descritores: pancreatite necrosante aguda, prognóstico, índice de gravidade de doença.

RESULTADOS

Fatores prognósticos de gravidade

Têm sido identificadas diversas variáveis clínicas, laboratoriais e de imagem, que podem prever o desenvolvimento da PAG. A obesidade é um dos fatores prognósticos negativos mais importantes, sendo sugerido que ela aumenta o risco tanto para complicações locais como sistêmicas. Inúmeros estudos foram realizados com o intuito de avaliar qual a participação da obesidade na predição de pior prognóstico, através dos quais se descobriu tratar de fator de risco isolado para a PAG. Segundo Lowenfels *et al* (2011) pessoas obesas possuem maior risco de mortalidade associada com complicações locais e sistêmicas (OR: 2,9)^{21,5,14}.

O consumo de álcool é outro fator de risco associado, uma vez que diminui o limiar para ativação do tripsinogênio, além de provocar toxicidade direta nas células acinares e ductais causando necrose¹⁴.

A idade avançada influencia negativamente na evolução da doença, uma vez que há aumento das comorbidades no decorrer do tempo. Gardner *et al* (2008) realizou estudo em que dois grupos foram divididos da seguinte forma: um de pacientes com idade superior a 70 anos e outro inferior a 70. No primeiro,

a mortalidade de foi de 21,4% e no segundo, o mesmo índice alcançou 7,1% (OR=3; p=0,028). Outros estudos, como o de Lindkvist *et al*, também sugeriram que a idade avançada seja um dos fatores que influenciam o prognóstico da pancreatite aguda (PA)^{14,13}.

Além disso, segundo Lindkvist *et al* (2011), o uso ativo do tabaco tem sido aventado como fator predisponente para a PAG por meio de mecanismos ainda não esclarecidos¹³.

Em estudos preliminares de fatores de susceptibilidade genética foi estabelecido que a presença de polimorfismo em um único gene de potente quimiocina - denominada proteína quimiotática de monócitos (MCP-1) -, na posição -2518 A/G determina que a resposta inflamatória à PA seja sistêmica e associada com aumento da mortalidade²².

O hematócrito recebe destaque como fator preditivo de gravidade na PA. Valores acima de 44% no momento da admissão configuram-se como de risco independente para necrose do órgão²⁶, enquanto que sua normalidade tem valor preditivo negativo para PAG maior que 95%²⁵.

Tal como o hematócrito, a ureia sérica está relacionada à gravidade do quadro de PA, constituindo-se como fator preditivo independente para mortalidade. Dosagens dela acima de 20 mg/dl, no momento da internação, associaram-se fortemente com maiores riscos de morte, bem como quaisquer elevações em seu valor após o início do acompanhamento do paciente²⁷. Valores elevados deste marcador na admissão hospitalar também se associam com tempo prolongado de internação em unidades de terapia intensiva^{14,27}.

A creatinina sérica, contudo, ainda precisa ser mais bem investigada quanto a predição de gravidade na PAG. Essa necessidade se deve, a princípio, na existência de estudos que contrariam a hipótese de que seus valores elevados estejam associados com maiores chances de desenvolver necrose pancreática¹⁰.

Além disso, uma variedade de citocinas, quimiocinas e outros marcadores de resposta inflamatória têm sido avaliados como preditores de PAG, bem como para o desenvolvimento da falência de múltiplos órgãos e sistemas.

Os primeiros relatos da correlação da PAG com citocinas inflamatórias foram com a demonstração de níveis aumentados de IL-6 e IL-8 em pacientes com PAG e posteriormente de níveis aumentados de IL-1, sendo que atualmente considera-se que os principais mediadores são: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-18 e o TNF-alfa²¹.

IL-6 é citocina liberada por macrófagos em resposta à lesão tecidual. Com isso, encontra-se elevada em pancreatites graves e no processo de cronificação da pancreatite. Isso justifica o fato de que o aumento dos níveis de IL-6 é fator preditivo isolado de mortalidade e do tempo de permanência hospitalar, com sensibilidade de 89% a 100% e acurácia de 90% nas primeiras 24 h. Alguns autores consideram que a avaliação dos níveis de IL-6 nas primeiras 24 h é muito mais útil em termos prognósticos do que os sistemas de escore Ranson e Apache-II²¹.

IL-1 é citocina pró-inflamatória de grande importância na avaliação da gravidade da PA, visto estar associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica, pois leva à ativação da cascata de coagulação, com formação de microtrombos e disfunção das células endoteliais, que perdem a capacidade de regular o fluxo sanguíneo. Além disso, tem-se demonstrado que ela é a principal citocina envolvida na destruição tecidual local e sistêmica, como na PA necrosante estéril em que é o principal mediador inflamatório. Ela tem sido utilizada como biomarcador de gravidade da doença, com acurácia similar a do IL-6 em prever durante a admissão a PA grave: 82% IL-1 vs 88% IL-6²¹.

O TNF-alfa é citocina expressada nas células acinares que age como reguladora de outros mediadores pró-inflamatórios e das moléculas de adesão de leucócitos (que agem como ativadores das células imunes). Devido ao seu rápido clearance, é pouco utilizada como marcador prognóstico, mesmo desempenhando papel importante na PAG²¹.

A pró-calcitonina (PCT) é reagente de fase aguda reconhecida

como marcador de sepse desde 1993, ocasião em que estudos comprovaram a correlação de sua concentração com a gravidade da inflamação. Desde então, o valor dela tem sido extrapolado para a avaliação da gravidade de outras condições na prática clínica¹⁶. Neste sentido, ela tem sido investigada extensivamente como marcador precoce de complicações infecciosas na PA⁹. Em investigações efetuadas, observou-se que as concentrações da PCT encontram-se mais elevadas nos pacientes com necrose infectada, sendo significativos em relação às concentrações encontradas nos casos de necrose estéril. KylänpääBäck *et al* (2006) empregaram um teste semiquantitativo com fita reagente em 162 pacientes com PA, 38 dos quais possuíam a forma grave. Vinte e quatro horas após a admissão o teste teve VPN de 97% para identificar (excluir) aqueles pacientes que mais tarde desenvolveriam falência múltipla de órgãos (ponto corte: 0,5 pg/l), com sensibilidade de 92% e especificidade de 84%, mostrando que maiores concentrações de PCT refletiam maior gravidade da infecção sistêmica¹⁵. Mofidi *et al* (2009) relatou que em pacientes com PAG, os níveis séricos de PCT são capazes de distinguir aqueles que irão desenvolver necrose pancreática infectada dos que irão desenvolver necrose pancreática estéril, embora esta hipótese não seja visão universalmente aceita. Possíveis razões para a discrepância entre os estudos acima citados podem estar relacionadas à variação da definição de PAG, assim como a variação no tratamento desta condição. Não obstante, diferentes causas de pancreatite aguda podem afetar os níveis séricos de PCT de forma diferente; sepse biliar, por exemplo, tem marcada influência sobre seus níveis. Antes do uso da PCT se tornar largamente empregado na prática clínica, são necessários estudos mais consistentes para elucidar o tempo de dosagem e os valores de corte ideal que melhor possam prever a progressão de pancreatite para a forma grave¹⁸.

Dados clínicos e laboratoriais de rotina e escores multifatoriais, mensurados na admissão e durante as primeiras 48 h de internação são utilizados para se estimar a magnitude da resposta inflamatória à lesão, bem como para prever a necessidade ou não de suporte intensivo. Hematócrito na admissão, proteína C reativa em 48 h, critérios de Ranson e Apache II são os mais populares. Além destes, são utilizados o Iget - mais conhecido como critérios de Baltazar -, o Saps II (Simplified Acute Physiology Score II) e os critérios prognósticos de Glasgow/Imrie, Sofa II, BIsap e Mods¹². Este artigo, contudo, irá abordar mais detalhadamente os cinco primeiros índices prognósticos mais amplamente utilizados.

Marcadores bioquímicos

PCR (Proteína C Reativa)

Entre os vários marcadores bioquímicos plasmáticos que foram desenvolvidos para a estratificação da gravidade da PA, a PCR continua a ser o mais útil. Embora a concentração sérica máxima seja alcançada após 72 h, é capaz de diferenciar os casos graves dos casos leves de PA nas primeiras 24 h com sensibilidade e especificidade maiores que 80%. De acordo com as diretrizes do Reino Unido para a gestão da PA e com o Grupo de Trabalho do Congresso Mundial de Gastroenterologia de Bangkok em 2002, a PCR ≥15 mg/dl é adotada como fator prognóstico^{6,19}.

Escores (critérios) de gravidade

Ranson

Lançado em 1974 por John HC Ranson, foi o primeiro escore largamente utilizado na PA. Inicialmente englobava 43 parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo que destes, apenas 11 mostraram ter relação com a mortalidade e a morbidade. Assim sendo, os critérios de Ranson foram modificados em 1982 e atualmente consistem de 11 parâmetros, cinco dos quais são avaliados na admissão e os restantes durante as primeiras 48 h (Figura 2)¹⁹. A presença de três ou mais critérios nas 48 h da admissão, classifica a pancreatite como grave. Apresenta sensibilidade de 75% a 87%, especificidade de 68% a 77,5%, VPP entre 28,6% e 49% e VPN entre 91% e 94,5%²⁵.

Há ainda outra interpretação relacionando a quantidade de

critérios presentes com a probabilidade de mortalidade sendo que pontuação obtida entre 0 e 2 representa mortalidade de 2%. Porém, pontuação entre 3 a 4 pontos aumenta a chance de óbito para 15%. E, não obstante, pontuação entre 5 a 6 alcança índice de 40% de mortalidade podendo chegar até 100% quando obtido escore com 7 a 8 pontos²⁴.

Ranson (causa alcoólica ou outra)	Ranson (causa biliar)
Na admissão	Na admissão
Idade > 55 anos	Idade > 70 anos
GB > 16 000/mm ³	GB > 18 000/mm ³
LDH > 350 U/l	LDH > 250 U/l
AST > 250 U/l	AST > 250 U/l
Glicemia > 200 mg/dl	Glicemia > 220 mg/dl
Às 48 h	Às 48 h
Queda do hematócrito > 10%	Queda do hematócrito > 10%
Aumento do BUN > 5 mg/dl	Aumento do BUN > 2 mg/dl
Cálcio < 8 mg/dl	Cálcio < 8 mg/dl
PO ² < 60 mmHg	PO ² < 60 mmHg
Déficit de bases > 4 mEq/l	Déficit de bases > 5 mEq/l
Perda de fluidos > 6L	Perda de fluidos > 4L
Cada item vale 1 ponto (0 a 11 pontos)	

Adaptado de Feldman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Ninth Edition 2010. GB=global de leucócitos; LDH=desidrogenase láctica; AST=aspartato aminotransferase; BUN=uréia sérica; PO²=pressão parcial do oxigênio no sangue arterial

FIGURA 2 - Critérios de Ranson

Apache II (1985)

É ainda um dos meios mais utilizados para estratificação de gravidade e risco de mortalidade da PA⁸. Ele conta com 12 parâmetros de avaliação, além de pontuação extra baseada na idade e na presença de doenças crônicas (Figura 3)^{14,25}. Possui uma sensibilidade de 76% e uma especificidade de 61,5% para avaliar a gravidade da PA²⁸. A Classificação de Atlanta considera o diagnóstico de PA grave quando, pela classificação APACHE, são atribuídos oito ou mais pontos ao doente¹. Ele possui as vantagens de poder ser calculado dentro das primeiras 24 horas da admissão do paciente no hospital e de poder ser realizado diariamente na avaliação da evolução do paciente. A adição de IMC para a pontuação Apache II - conhecido como Apache-O - adiciona um ponto para IMC de >25 a 30 Kg/m² e dois pontos para IMC >30 Kg/m². Johnson relatou que este sistema melhora a previsão de pancreatite grave⁷.

Saps II

O Simplified Acute Physiology Score (Saps) é modelo desenvolvido na França por Le Gall *et al*, em 1983, modificado para Saps II em 1993. É versão alternativa à escala de Apache, sendo que foi originalmente lançado logo após este e, posteriormente, atualizado para sua segunda versão. No entanto, utiliza-se essa ferramenta com maior frequência dentro das UTI em comparação com o Apache. Possui sensibilidade e especificidade respectivamente de 87,5% e de 77,8% como preditor de mortalidade. A partir disso, obtém-se que o VPP de 18,2% e 99,1% respectivamente. Dessa forma, o Saps II deve ser aplicado nas primeiras 24 h de admissão hospitalar/UTI e consta com 12 variáveis imediatas, além de levar em consideração a idade e as comorbidades adquiridas antes da admissão (Figura 4). O ponto de corte utilizado é ≥34^{12,2}. Para auxiliar a aplicação da escala e estimar o risco de mortalidade do paciente, podem ser utilizados programas online e de domínio público, que podem ser encontrados em sítios, tais como: <http://clincalc.com/IcuMortality/SAPSII.aspx?example>.

Alguns autores têm sugerido acurácia moderada do Saps II na avaliação prognóstica da PA. Destarte, a associação em paralelo do Iget, nos casos em que for atingida a pontuação de corte do Saps II, é capaz de aumentar a exatidão da predição da forma grave da PA. Segundo Balthazar, o estudo tomográfico realizado após 48-72 h do início do quadro clínico tem maior acurácia diagnóstica.

SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE APACHE II									
A	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T retal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
PAM	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
FC	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
FR	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
SatO ₂	> 499	350-499	200-349		< 200				
SiFiO ₂ ≥ 0,5									
SiFiO ₂ ≤ 0,5					> 70	61-70		56-60	< 56
pH art.	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Cr (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Ht (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
GB (x1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Soma de pontos (A)= 0 a 4 pontos por cada item, consoante valores.									
ESCALA DE COMA DE GLASGOW (B)					ÍNDICE DA IDADE (C)				
Avaliação da abertura ocular/ Avaliação da resposta verbal/ Avaliação da resposta motora					Idade em anos:				
					<45 anos: 0 pontos				
Soma de pontos (B)=15- Escala de coma de Glasgow atual					45-54: 2 pontos				
					55-64: 3 pontos				
					65-74: 5 pontos				
					≥75: 6 pontos				
CONDIÇÕES CRÔNICAS (D)									
Comorbidades:									
- Sem história de condições crônicas: 0 pontos									
- Com história de condições crônicas, se o doente for admitido após cirurgia eletiva: 2 pontos									
- Com história de condições crônicas, se o doente for admitido por cirurgia de urgência ou por outro motivo: 5 pontos									
ESCORE APACHE II= Somatório de A+ B+ C+ D									

Adaptado de Knaus WA; Draper EA; Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit care Med 1985; 13(10): 818-29. T retal=temperatura retal; PAM=pressão arterial média; FC=frequência cardíaca; FR=frequência respiratória; Sato₂=saturação de oxigênio; pH art=pH arterial; Na=sódio plasmático; K=potássio plasmático; Cr=creatinina; Ht=hematócrito; GB=global de leucócitos

FIGURA 3 - Sistema de classificação de gravidade Apache II

ESCORE FISIOLÓGICO AGUDO SIMPLIFICADO II (SAPS II)		
Idade	Oxigenação	Bioquímica
Sinais vitais	Ventilador mecânico ou CPAP*	Sódio
Frequência cardíaca	PaO ₂ **	Potássio
Pressão sistólica	FiO ₂ ***	Bicarbonato
Temperatura	Renal	Bilirrubina
Glasgow (ECG)	Volume urinário	Doenças crônicas
Leucócitos globais	Uréia	Câncer metastático
		Neoplasia hematológica
		AIDS

Adaptado de Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critically ill. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2008; 8(5): 181-185. *CPAP=pressão positiva contínua nas vias aéreas; ** PaO₂=pressão parcial do oxigênio no sangue arterial; *** FiO₂= fração inspirada de oxigênio

FIGURA 4 - Escore fisiológico agudo simplificado II (Saps II)²

Iget

Em 1985 Balthazar *et al* introduziram escore de gravidade baseado na presença de inflamação pancreática e peri-pancreática e coleções de líquido evidenciados pela tomografia computadorizada, sendo a PA classificada em cinco graus, de A a E. Este escore era obtido sem a necessidade de uso de contraste, o que não permitia detectar necrose pancreática, reduzindo o seu valor prognóstico. Neste sentido, tornou-se crucial a introdução do contraste endovenoso no exame tomográfico possibilitando a detecção da extensão da necrose pancreática, sendo ela classificada em zero, 30%, 50% ou mais de 50%. Esta nova classificação (extensão da necrose do pâncreas) foi combinada com a idealmente elaborada por Balthazar (graus de A a E), originando o Índice de Gravidade de Estadiamento por TC (Iget), o qual pontua a pancreatite de 0 a 4, segundo a classificação de A a E, e as pontuações 0, 2, 4 ou 6 de acordo com a classificação da porcentagem da extensão da necrose. Os pontos são somados e o IGET varia entre 0 e 10. Valores de IGET ≥ 7 já representam morbidade de 92% e mortalidade de 17% (Figura 5). Devido ao fato de o contraste utilizado para a detecção da necrose pancreática aumentar o risco de nefrotoxicidade e poder agravar o curso da PA, a utilização do Iget ainda é questionável, não sendo considerado por vários autores^{14,23}.

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DE BALTHAZAR		
GRAU	PONTOS	
A- Pâncreas normal	0	
B- Pâncreas aumentado	1	
C- Inflamação do pâncreas ou gordura peri-pancreática	2	
D- Coleção única peri-pancreática	3	
E- Duas ou mais coleções e/ou presença de ar intraperitoneal	4	
NECROSE		
Sem necrose	0	
Necrose < 30%	2	
Necrose de 30% a 50%	4	
Necrose > 50%	6	
ÍNDICE TOTAL (alterações inflamatórias + necrose) = 0-10 PONTOS		
ESCORE	MORBIDADE (%)	MORTALIDADE (%)
0-3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

Adaptado de Delrue L. J; Waele J. J; Duyck P. O. Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome. 2010; 35(3):349-61

CRITÉRIOS DE GLASGOW/IMRIE	
Idade	Maior que 55 anos
Leucócitos	Maior que 15.000/mm ³
PaO ₂ *	Menor que 60 mmHg
DHL**	Maior que 600 U/L
AST ou ALT***	Maior que 200 U/L
Albumina	Menor que 3,2g/dl
Cálcio	Menor que 2 mmol/L
Glicemia	Maior que 180 mg/dl
Uréia	Maior que 45 mg/dl

Adaptado de Ledesma-Heyer JP, Amaral JA. Pancreatitis aguda. Medicina Interna de México. (2009; 25(4): 285-294). * PaO₂=pressão parcial do oxigênio no sangue arterial; ** DHL=desidrogenase láctica; *** AST=aspartato aminotransferase; ALT=alanino aminotransferase.

FIGURA 5 - Critérios de gravidade de Balthazar⁴ e de Glasgow (Imrie) para pancreatite aguda¹¹

Critérios prognósticos de Glasgow/Imrie

Com sensibilidade de 72% e especificidade de 84%, os índices prognósticos de Glasgow são utilizados na predição

PAG tanto de causa alcoólica quanto biliar¹¹. Baseada no escore de Ranson, a escala foi proposta por Imrie pela primeira vez em 1984, e busca fazer o encadeamento entre marcadores clínicos, laboratoriais e radiológicos específicos da PA, com a gravidade do quadro e seu resultado esperado. Pode ser calculado a qualquer momento dentro das primeiras 48 h de internação e mede apenas oito parâmetros¹⁷ (Figura 6). Na presença de três ou mais critérios às 48h, a presença de um caso grave de PA é aferida com a sensibilidade e especificidade anteriormente referidas.

A Figura 6 apresenta alguns critérios que auxiliam na escolha do escore prognóstico de gravidade multifatorial a ser utilizado.

CRITÉRIOS	TEMPO DE EXECUÇÃO	REPRODUZÍVEL	MINIMAMENTE INVASIVO	EXATO	ESPECIFICIDADE PARA PANCREATITE
RANSON	Até 48h	SIM	SIM	SIM	SIM
APACHE II	Após 48h	SIM	SIM	NÃO	NÃO
SAPS II	Até 24h	SIM	SIM	*	NÃO
IGET	Até 48h	SIM **	SIM	NÃO***	SIM
GLASGOW /IMRIE	Até 48h	SIM	SIM	SIM	NÃO

* Alguns estudos sugerem uma exatidão moderada do SAPS II no que concerne ao prognóstico da pancreatite aguda; ** menor reprodutibilidade para a definição da extensão da necrose pancreática não interferindo na reprodutibilidade do cálculo do IGET; *** estudos tomográficos realizados precocemente mostram achados equívocos relacionados à isquemia da glândula que segundo Balthazar, exames realizados após três dias têm maior acurácia diagnóstica, e para estadiamento da pancreatite aguda, a tomografia somente deveria ser realizada após 48-72 h do início do quadro clínico.

FIGURA 6 - Guia para auxílio na escolha do escore prognóstico de gravidade multifatorial

A pancreatite aguda é doença que apresenta diversos fatores prognósticos, sendo eles úteis na predição da mortalidade e do desenvolvimento da forma grave. Alguns desses fatores como IL-6 e PCR isoladamente podem ser determinantes da evolução do quadro para a forma mais grave. Contudo, diversos critérios multifatoriais têm sido mais amplamente utilizados na prática clínica. Estes podem apresentar desvantagens, como necessidade de maior tempo transcorrido desde a deflagração do quadro até a sua completa aplicação, como os critérios de Ranson, de Glasgow e o Iget, e a complexidade do sistema de avaliação, como o Apache II e, em menor grau, o Saps II, sendo estes últimos os escores mais amplamente utilizados e descritos na literatura.

CONCLUSÃO

A pancreatite aguda é doença em que se empregam diversos fatores prognósticos, úteis na predição da mortalidade e do desenvolvimento da forma grave. Sugere-se que a associação de um escore multifatorial, em especial o Saps II associado ao Iget, permite aumento da acurácia da predição prognóstica. Todavia, as preferências do profissional, a experiência do serviço, bem como, as ferramentas disponíveis, são fatores que têm determinado a escolha do escore preditor mais adequado.

REFERÊNCIAS

1. Apodaca-Torrez FR, Lobo EJ, Monteiro LMC, Melo GR, Goldenberg A, Herani Filho B, Triviño T, Lopes Filho GJ. Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2012; 39(5). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.
2. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critically ILL. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2008; 8(5): 181-185

3. Campos T, Parreira JG, Assef JC, Rizoli S, Nascimento B, Fraga GP. Classificação de gravidade na pancreatite aguda. Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2013;40(2). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>
4. Delrue LJ; Waele JJ; Duyck PO. Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome. Abdom Imaging. 2010; 35(3):349-61
5. Hilal M. et al. The impact of obesity on the course and outcome of acute pancreatitis. Obes Surg. 2008;18(3):326-8
6. IAAM. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J Gastroenterol. 2008;14(5):675-84
7. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of Apache-II score and an obesity score (Apache-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. Pancreatol. 2004; 4(1): 1-6
8. Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? Journal of Critical Care. 2010; 25(2): 358.e9-e15
9. Kylänpää-Bäck ML1, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R RH. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. Br J Surg. 2001;88(2):222-7
10. Lankisch P. G., Weber-Dany B., Maisonneuve P. LAB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? Am J Gastroenterol. 2010;105(5):1196-200
11. Ledesma-Heyer JP, Amaral JA. Pancreatitis aguda. Medicina Interna de México. 2009; 25(4): 285-294
12. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a european/north american multicenter study. JAMA. 1993; 270(24): 2957-2963
13. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, Berglund G, Borgstrom A. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. Pancreatol. 2008; 8: 63-70
14. Lowenfels AB., Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. Curr Gastroenterol Rep 2009;11(2):97-103
15. Matull W R et al. Biochemical markers of acute pancreatitis. J Clin Pathol 2006; 59:340-344
16. Meisner M. Current status of procalcitonin in the ICU. Netherlands Journal of Critical Care – volume 17 – no 2 – may 2013; 4-12.
17. Mofidi R, Duff M, Wigmore S, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. Br J Surg 2006; 93: 738-44
18. Mofidi R, Patil P V, Suttie S a, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. Br J Surg [Internet]. 2009 Mar [cited 2014 Oct 30];96(2):137-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19125435>
19. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M, Ito T, Kataoka K, Kitagawa M, Inui K TY. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2013;19(35):5798-805
20. Panc EDE, Fukuda JK, Franzon O, Resende-filho FDO, Krueel NF, Ferri TA. Artigo Original. Prognóstico dos casos de pancreatite aguda pelo escore de PANC 3. Arq Bras Cir Dig. 2013;26(2):133-5.
21. Papachristou G. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights. World J Gastroenterol. 2008;14(41):6273-5
22. Papachristou GI, Sass DA, Avula H, Lamb J, Lokshin A, Barmada MM, Slivka A, Whitcomb DC. Is the monocyte chemoattractant Protein-1 -2518 g allele a risk factor for severe acute pancreatitis? Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 475-481
23. Rosa I, Pais MJ, Fátima C, Queiroz A. Pancreatite aguda actualização e proposta de protocolo de abordagem. Acta Méd Port. 2004; 17: 317-324.
24. Santos JS, Elias Júnior J, Scarpelini S, Sankarankutty AL. Pancreatite aguda: atualização de conceitos e condutas. Medicina (Ribeirão Preto). 2003; 36(2/4): 266-282
25. Schutte K MP. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2008;22(1):75-90.
26. Skipworth J, Pereira S. Acute pancreatitis. Curr Opin Crit Care. 2008; 14: 172-8
27. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. Arch Intern Med. 2011;171(7):669-76
28. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut. 2008; 57: 1698-1703.