

# Pancreatite aguda: critérios de gravidade e orientação terapêutica

## Acute pancreatitis, criteria of severity and treatment orientation

*Pedro Amaro\**, *Miguel Cabral\*\**, *Manuel Carlos Lemos\*\*\**, *Joaquim Cardoso\*\*\*\**, *Maria José Nabais\*\*\*\*\**, *José Pereira Moura\*\*\*\*\**, *José Alves Moura\*\*\*\*\**

### Resumo

*Os autores apresentam o caso de um indivíduo do sexo masculino, de 41 anos de idade, com quadro de pancreatite aguda severa de etiologia alcoólica com necrose pancreática extensa e infectada complicada por hemossuccus pancreaticus. Os critérios de definição de severidade da pancreatite aguda, os procedimentos diagnósticos e a orientação terapêutica nestas circunstâncias são objecto de discussão.*

*Palavras chave: pancreatite aguda, necrose pancreática infectada, hemossuccus pancreaticus*

### Abstract

*The authors present a case report of a 41-year-old male with severe alcoholic acute pancreatitis and extense infected pancreatic necrosis complicated by a hemossuccus pancreaticus. The criteria for the assessment of severity in acute pancreatitis, the diagnostic evaluation and therapeutic management in this condition are discussed.*

*Key words: acute pancreatitis, infected pancreatic necrosis, hemossuccus pancreaticus*

### Introdução

A pancreatite aguda (PA) é uma entidade caracterizada por um espectro alargado de apresentações clínicas, desde as formas ligeiras de bom prognóstico e pronta resolução, a situações de extrema gravidade. Estas podem cursar, raramente, com uma falência multissistémica fulminante nas

primeiras horas e uma evolução rápida para a morte ou, mais frequentemente, com processos arrastados, complicados por insuficiência respiratória ou renal, pontuados por infecções, necessitando de cuidados intensivos e, não raras vezes, de terapêutica cirúrgica. O prognóstico nestas circunstâncias é igualmente ominoso. Como tal, a realização de um diagnóstico de PA exige, para além da elucidação da etiologia subjacente, uma avaliação da severidade da doença, uma vez que este aspecto é determinante na orientação clínica do doente e, em última análise, no seu prognóstico.

Os autores apresentam um caso de PA severa com o qual procuram ilustrar a complexidade da avaliação da severidade clínica e das decisões terapêuticas dela resultantes.

### Caso clínico

J.A.P.M., indivíduo do sexo masculino, de 41 anos, raça caucasiana, casado, natural da Guarda e residente em Seia, empregado têxtil, admitido em finais de Agosto de 1998 por quadro de dores abdominais.

As queixas álgicas haviam tido início algumas horas antes, localizavam-se às regiões epigástrica, peri-umbilical e hipocôndrio esquerdo, com irradiação para o dorso. Eram constantes, de intensidade crescente, sem factores de alívio. Acompanhavam-se de náuseas, vómitos e diaforese. Sem alterações do trânsito intestinal ou outro tipo de queixas.

O doente apresentava uma história prévia de pancreatite de gravidade ligeira em 1996. Sem outros antecedentes patológicos relevantes. Hábitos etílicos acentuados (cerca de 150g etanol/dia) desde a idade adulta. Hábitos tabágicos marcados (cerca de 50 cigarros/dia) desde a adolescência. Sem hábitos medicamentosos. Antecedentes familiares irrelevantes.

Ao exame físico, o doente apresentara-se consciente, orientado e colaborante. Bom estado geral. Idade aparente semelhante à idade real. Pele e mucosas coradas e hidratadas. Sem icterícia. Temperatura axilar 37,3 C°. Pressão arterial 110/70mmHg. Frequência cardíaca: 100 ppm, pulso rítmico de amplitude normal. Doente eupneico com frequência respiratória de 20 ciclos/min. Auscultação cardíaca sem alterações. Diminuição da transmissão das vibrações vocais, submaciçez à percussão e, na auscultação pulmonar, diminuição do murmúrio vesicular em ambas as bases pulmonares. Abdómen distendido, difusamente doloroso à palpação com predomínio epigástrico. A este nível apresentava-se pouco depressível, com empastamento mal definido, defesa à palpação mas sem dor à descompressão. Ausência de ascite. Ruídos hidroaéreos presentes mas diminuídos. Sem edemas dos membros inferiores.

Exames complementares de diagnóstico: os parâmetros laboratoriais mais relevantes estão discriminados no Quadro 1. Os restantes parâmetros hematológicos, da coagulação e bioquímica, nomeadamente do foro hepático, não apresentavam alterações. As radiografias do tórax e abdómen evidenciavam derrame pleural bilateral, de

\* Interno do Internato Complementar de Gastroenterologia  
 \*\* Interno do Internato Complementar de Oncologia Médica  
 \*\*\* Interno do Internato Complementar de Endocrinologia  
 \*\*\*\* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna  
 \*\*\*\*\* Assistente Hospitalar de Medicina Interna  
 \*\*\*\*\* Director do Serviço de Medicina II  
 Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra  
 Recebido para publicação a 16.12.98

Quadro 1

| EXAMES LABORATORIAIS        |                  |          |             |        |         |
|-----------------------------|------------------|----------|-------------|--------|---------|
| Exames laboratoriais        | Valor referência | Admissão | às 48 horas | 5º dia | 11º dia |
| Hb (g/dl)                   | 14-18            | 16.4     | 18.5        | 11.8   | 9.9     |
| Htc (%)                     | 40-50            | 48.8     | 55.4        | -      | -       |
| Leucócitos (G/l)            | 4.5-11           | 25.5     | 19.5        | 9.0    | 7.9     |
| Albumina sérica (g/dl)      | 3-5              | 4.2      | 3.9         | 2.4    | 2.0     |
| Azoto ureico (mg/dl)        | 5-23             | 22       | 30          | -      | -       |
| Glicemia (mg/dl)            | 55-115           | 146      | 266         | -      | -       |
| Calcemia (mg/dl)            | 8.4-10.4         | 9.3      | 8.3         | -      | -       |
| TGO (U/l)                   | 0-38             | 56       | 64          | -      | -       |
| LDH (U/l)                   | 230-460          | 484      | 1310        | 3423   | 1127    |
| PaO <sub>2</sub> (mmHg)     | 80-100           | 102      | 58          | 65.3   | 57.6    |
| Amilase (U/l)               | 30-115           | 6626     | -           | -      | -       |
| Amilásúria (U/l)            | <800             | 155547   | -           | -      | -       |
| Proteína-C reactiva (mg/dl) | < 1              | -        | 27.8        | 41.2   | 24.1    |

predomínio à esquerda e ausência de níveis hidroaéreos ou calotes gasosas sub-diafragmáticas. O ECG era normal. Na ecografia abdominal a eco-estrutura hepática era normal, com ausência de sinais de hipertensão portal e litíase vesicular, vias biliares intra e extrahepáticas normais e aumento da ecogenicidade pancreática.

O doente foi admitido em enfermaria de Medicina Interna com o diagnóstico de PA de etiologia alcoólica, tendo sido instituída pausa alimentar, aspiração naso-gástrica, perfusão de soros (3 litros/id) e analgesia.

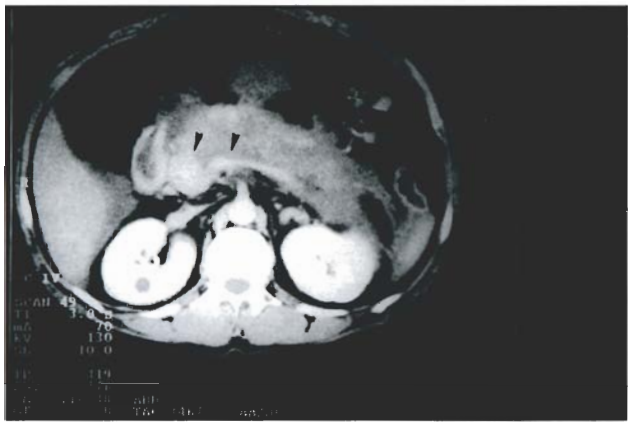
Nos dias seguintes, o doente manteve quadro de dor abdominal com aparecimento de equimose peri-umbilical compatível com sinal de Cullen. O exame do tórax era sobreponível, mas desenvolveu hipoxémia significativa (PaO<sub>2</sub> 58 mmHg) necessitando de 5 litros de O<sub>2</sub> por sonda nasal. Ao 5º dia de internamento foi realizado TAC abdominal (Fig. 1) com evidência de importante necrose pancreática. A temperatura sub-febril observada desde a admissão deu lugar a temperaturas superiores a 38.5°C, com hemoculturas e uroculturas negativas, motivo pelo qual iniciou antipiréticos, alimentação parenteral e antibioterapia (imipenem 500 mg ev 8/8 horas). Neste contexto, procedeu-

se a punção aspirativa guiada por TAC de cerca de 150 cc de material necrótico peri-pancreático com realização imediata de coloração pelo Gram e cultura. A identificação de cocos Gram positivos determinou que o doente fosse de imediato apresentado à equipa cirúrgica de serviço à urgência. A cultura veio a demonstrar tratarem-se de *Enterococcus faecalis*. Nos dias subsequentes, na enfermaria de Cirurgia, ocorreu uma melhoria global do estado geral, da dor e do exame abdominal, com descida franca da curva térmica. Foi adoptada uma atitude expectante. Nas semanas que se seguiram foi mantida antibioterapia mas, embora o estado geral não se deteriorasse, o doente manteve temperatura sub-febril, alguma dor e distensão abdominal e intolerância às tentativas de reintrodução de dieta oral. Durante este período ocorreu hemorragia digestiva alta com franco rebote hemodinâmico. A endoscopia digestiva alta evidenciou provável drenagem de sangue pela papila de Vater, isto é, proveniente das vias biliopancreáticas. As técnicas de hemostase angiográficas efectuadas de urgência permitiram controlar a hemorragia (Fig. 2). Por fim, sete semanas após a admissão, uma segunda TAC abdominal (Fig. 3) demonstrou a constituição de uma parede bem definida e

A



B



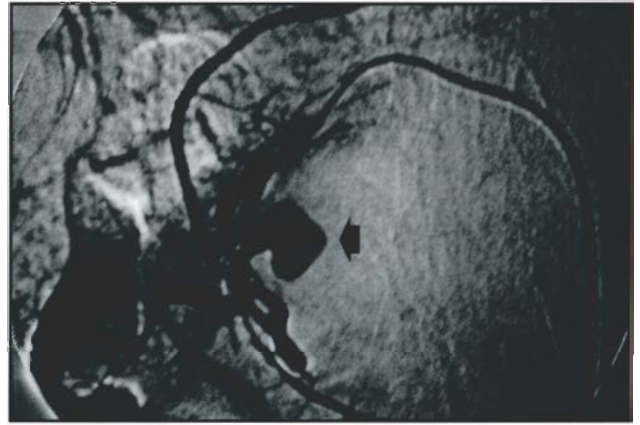
**Fig. 1** A) TAC abdominal mostrando aumento difuso das dimensões do pâncreas (setas pequenas), associado a heterogeneidade parenquimatosa e indefinição dos contornos glandulares. Observa-se infiltração da gordura peri-pancreática e a presença de colecções líquidas ao longo da grande curvatura gástrica, na faixa pré-renal e no hilo esplênico (setas grandes). B) Após administração de contraste endovenoso, verifica-se que apenas a cabeça do pâncreas apresenta áreas vascularizadas, traduzindo necrose extensa do corpo e cauda pancreática.

vascularizada circunscrevendo a massa inflamatória pancreática, pelo que se procedeu a cistojejunostomia com ansa em Y de Roux. O pós-operatório decorreu sem complicações, tendo tido alta para o domicílio uma semana depois. Os estudos microbiológicos das amostras colhidas no acto cirúrgico mostraram ainda colonização bacteriana.

## Discussão

A avaliação da severidade de um episódio de PA tem como objectivo principal destrinçar entre os 80 a 85% de doentes com formas ligeiras que não desenvolvem falência de órgão ou complicações clínicas relevantes e os restantes que apresentam formas severas com morbidade e mortalidade significativas. Esta distinção condiciona de forma determinante a afectação dos recursos médicos e tem sido, desde há muito, preocupação constante das

A



B



**Fig. 2** A) Angiografia com cateterização supra-selectiva da artéria gastro-duodenal evidenciando pseudoaneurisma como causa de hemorragia digestiva alta. B) Embolização supra-selectiva da lesão sangrante.

equipas clínicas multidisciplinares (internistas, gastroenterologistas, intensivistas, imagiologistas, cirurgiões) envolvidas na orientação destes doentes<sup>1-6</sup>.

Talvez ainda mais importante que a definição do nível de cuidados a prestar ou do prognóstico seria a possibilidade de tentar modificar o curso da doença nas situações mais graves. No entanto, durante muito tempo não existiu qualquer terapêutica específica para a PA. Recentemente a caracterização de alguns mecanismos patogénicos e a perspectiva de os modular, veio conferir uma nova dimensão à necessidade de avaliar a severidade da doença. Os mecanismos patogénicos da PA parecem depender de uma resposta inflamatória complexa envolvendo, entre outros aspectos, a activação e interacção de diferentes cascatas



Figura 3



TAC (com contraste endovenoso) efectuada 7 semanas após a admissão evidencia massa de necrose pancreática localizada ao corpo e cauda completamente circunscrita por parede bem vascularizada.

de mediadores inflamatórios (citoquinas, factor de necrose tumoral, factor de activação plaquetar, factores de adesão tissular)<sup>7-9</sup>. O factor de activação plaquetar parece desempenhar um papel central neste processo. O bloqueio dos seus receptores a nível das células endoteliais, macrófagos, monócitos, neutrófilos e nas células acinares pancreáticas, por um antagonista denominado lexipafant, parece resultar numa melhoria clínica e prognóstica<sup>10-12</sup>. No entanto, este benefício só foi evidente quando a administração do lexipafant ocorreu nas primeiras 48 horas, isto é, antes da activação plena dos mecanismos inflamatórios. Neste contexto, análogo ao da utilização da terapêutica trombolítica no enfarte agudo do miocárdio, torna-se essencial uma rápida instituição da terapêutica nos casos de PA severa e, como tal, adquire uma particular acuidade a definição precoce e rigorosa da gravidade do quadro.

Os sistemas prognósticos compostos por múltiplos factores, o mais conhecido dos quais proposto por Ranson<sup>1</sup>, constituíram uma primeira abordagem do problema e têm sido objecto de ampla utilização. Os critérios de Ranson (Quadro 2), elaborados para aplicação exclusiva na PA de etiologia alcoólica, foram posteriormente modificados pelos seus autores por forma a criar uma outra versão (raramente utilizada) ajustada às situações de causa não alcoólica<sup>2</sup>. Outros autores elaboraram sistemas prognósticos alternativos [(critérios de Glasgow<sup>3</sup>, (Quadro 3)] e sucessivas modificações<sup>4-5</sup> variando os factores envolvidos e os respectivos limiares, mas em que os princípios subjacentes são semelhantes. A utilização destes dois *scores* mais difundidos, necessitando da avaliação de 11 e 9 factores respectivamente, exige uma monitorização durante as primeiras 48 horas, pelo que a percepção da gravidade da situação poderá não ser imediata. Por outro lado, estes

Quadro 2

| Critérios de Ranson (PA alcoólica)                            |             |
|---|-------------|
| <b>ADMISSÃO</b>   |             |
| Idade   | > 55 anos   |
| contagem de leucócitos  | > 16 G/l    |
| Glicémia  | > 200 mg/dl |
| LDH   | > 350 U/l   |
| TGO   | > 250 U/l   |
| <b>NAS PRIMEIRAS 48 HORAS</b>                                 |             |
| queda do hematócrito  | > 10%       |
| Calcemia  | < 8 mg/dl   |
| défice de base  | > 4 mEq/l   |
| aumento do azoto ureico                                       | > 5 mg/dl   |
| sequestro de fluidos  | > 6 litros  |
| PaO <sub>2</sub>  | < 60 mmHg   |
| <b>Pancreatite aguda severa: 3 ou mais factores positivos</b> |             |

*scores* não têm validade para além deste período inicial, motivo pelo qual não contemplam aspectos evolutivos diversos de um processo clínico que pode durar semanas. A ocorrência de falência orgânica – insuficiência pulmonar, renal ou cardiovascular – em qualquer momento do curso da doença constitui um factor de agravamento do prognóstico que se deverá ter sempre em conta<sup>6</sup>. Nesta perspectiva, o sistema APACHE II (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*), de utilização corrente nas unidades de cuidados intensivos, permite uma avaliação seriada de alguns aspectos mas, por outro lado, requer algum tempo de familiarização com o seu uso regular<sup>13</sup>. Além disso, em

Quadro 3

| Critérios de Glasgow  |             |
|---|-------------|
| <b>NAS PRIMEIRAS 48 HORAS</b>                                 |             |
| idade   | > 55 anos   |
| Pa O <sub>2</sub>   | < 60 mmHg   |
| albumina sérica   | < 3.2 g/dl  |
| calcemia  | < 8 mg/dl   |
| contagem de leucócitos  | > 15 G/l    |
| glicemia  | > 180 mg/dl |
| TGO   | > 100 U/l   |
| LDH   | > 600 U/l   |
| ureia plasmática  | > 45 mg/dl  |
| <b>Pancreatite aguda severa: 3 ou mais factores positivos</b> |             |

doentes com PA, o sistema APACHE II tende a atribuir um peso excessivo à idade do doente, pelo que seria desejável um ajustamento deste parâmetro.

Com o objectivo de simplificar a definição de gravidade têm sido propostos alguns parâmetros que, de forma isolada, apresentam valor discriminativo relevante. É o caso do doseamento da proteína C reactiva<sup>14</sup>, um exame amplamente disponível e económico, que parece ser o parâmetro isolado de maior utilidade e que, quando superior a 15 mg/dl, seria fortemente sugestivo de PA severa. Também neste caso são necessárias 48 horas para se atingir uma expressão sérica máxima. Outros aspectos associados a um pior prognóstico são a existência de obesidade<sup>15</sup>, nomeadamente um índice de massa corporal superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, bem como a presença de derrame pleural uni ou bilateral evidenciado em radiografia ou exame tomodensitométrico do tórax. Num futuro próximo, poderão estar disponíveis outros parâmetros séricos de valor prognóstico tais como a elastase, as interleucinas 6 e 8 ou o tripsinogénio-2, este último também doseável na urina, e que já provaram ser discriminativos mas que ainda não podem ser medidos rapidamente e de forma económica<sup>16-18</sup>.

Globalmente, os *scores* prognósticos existentes apresentam uma sensibilidade, especificidade e valor predictivo positivo modestos, e um valor predictivo negativo mais elevado, isto é, têm o seu maior valor na exclusão da doença grave<sup>19</sup>. Ainda assim, nem todos os doentes com PA severa apresentam *scores* elevados. No presente caso clínico, o doente tinha 3 critérios de Ranson (leucocitose, aumento do azoto ureico e hipoxémia), 2 critérios de Glasgow (hipoxémia e elevação da LDH) e um *score* APACHE II de 6 (sendo significativo se 8). Com base nesta avaliação poder-se-ia prever um caso de gravidade ligeira (Glasgow, APACHE II) quando muito moderada (Ranson), o que, de facto, não se veio a confirmar. Quando considerados os outros parâmetros acima referidos, verifica-se que não se tratava de um obeso, mas apresentava uma elevação significativa da PCR (27.8 mg/dl) e derrame pleural bilateral, o que alertava para uma situação potencialmente mais grave. Acresce ainda, conforme salientado na discussão acima, que o doente apresentava um quadro de insuficiência respiratória de instalação precoce. Tendo em conta estes aspectos, bem como a hipertermia persistente, decidiu-se a realização de tomografia axial computadorizada (TAC).

A avaliação tomodensitométrica tornou-se um aspecto essencial da avaliação das formas severas da PA<sup>20</sup>. Permite evidenciar as alterações da morfologia do pâncreas e de outras estruturas afectadas pelo processo inflamatório e, quando complementada por estudo dinâmico após administração de contraste endovenoso, permite distinguir entre pancreatite intersticial e pancreatite necrosante. A presença de necrose pancreática em 15 a 20% de todos os doentes com PA é da maior importância clínica por condicionar uma falência orgânica mais severa e prolongada,

um maior risco de infecção e uma maior mortalidade<sup>21</sup>. Assim sendo, chegou-se à conclusão que os aspectos imagiológicos também tinham repercussões prognósticas, o que conduziu à elaboração dos critérios tomodensitométricos de Balthazar e Ranson (Quadro 4). Reportando-nos ao caso clínico, verifica-se que o pâncreas apresentava um aumento difuso das dimensões, com atenuação heterogénea, irregularidade do seu contorno, envolvimento inflamatório da gordura adjacente bem como a presença de pelo menos duas colecções líquidas peri-pancreáticas (Fig. 1-A). Este aspecto quando conjugado com a existência de necrose de mais de 50% da glândula, corresponde ao *score* máximo<sup>10</sup> de severidade imagiológica (Fig. 1-B). Serve então o presente caso clínico para demonstrar que a avaliação da severidade de uma PA não deve depender apenas da avaliação de *scores* clínico-laboratoriais precoces (que neste caso sugeriam uma evolução não complicada) mas deve também contemplar parâmetros traduzindo falência de órgão e parâmetros imagiológicos sugerindo a presença de complicações locais. Esta perspectiva está em consonância com uma das conclusões do simpósio internacional de consenso sobre PA realizado em Atlanta em 1992 (Quadro 5) e que define PA severa como a conjugação destes três parâmetros, mas em que, em última análise, o aspecto mais determinante é a existência de falência orgânica<sup>6</sup>.

Quadro 4

| Critérios tomodensitométricos de Balthazar e Ranson |         |         |         |
|---|---------|---------|---------|
| aspecto   | score 1 | necrose | score 2 |
| normal (A)  | 0       | 0       | 0       |
| aumento focal ou difuso; irregularidade             |         |         |         |
| contorno; atenuação heterogénea (B)                 | 1       | < 30%   | 2       |
| B + opacidade peri-pancreática (C)                  | 2       | 30-50%  | 4       |
| B,C + 1 colecção fluida peri-pancreática (D)        | 3       | > 50%   | 6       |
| B,C + 2 col. fluidas peri-pancreáticas (E)          | 4       |         |         |
| <i>score total = score 1 + score 2 (0 - 10)</i>     |         |         |         |
| <b>PA severa = score 7-10</b>                       |         |         |         |

Após a caracterização imagiológica de uma importante necrose pancreática e perante a evolução clínica do doente, marcada por dor e distensão abdominal persistentes, elevação da curva térmica e insuficiência respiratória mantida, colocou-se a suspeita da existência de necrose infectada. A punção aspirativa da massa necrótica guiada por TAC confirmou essa suspeição clínica pelo que se considerou existir indicação cirúrgica. No entanto, a evolução posterior do doente revelou-se bastante mais favorável,

com melhoria do estado geral e diminuição franca da hipertermia. Para tal poderá ter concorrido a aspiração parcial da necrose liquefeita e a antibioterapia iniciada alguns dias antes. Esta evolução favorável motivou uma atitude expectante da equipa cirúrgica. No entanto, o doente continuou dependente da alimentação parenteral, manteve

Quadro 5

| PA severa: Critérios de Atlanta, 1992              |
|--|
| <b>FALÊNCIA DE ORGÃO</b>                           |
| choque: pressão sistólica < 90 mmHg                |
| insuficiência pulmonar: PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg |
| insuficiência renal: creatinina > 2 mg/dl          |
| hemorragia gastrointestinal: > 500 ml/24 h         |
| <b>COMPLICAÇÕES LOCAIS</b>                         |
| necrose  |
| abcesso  |
| pseudoquisto                                       |
| <b>SINAIS PROGNÓSTICOS PRECOCES</b>                |
| <b>DESAVORÁVEIS</b>                                |
| ≥ 3 critérios de Ranson                            |
| ≥ 8 pontos APACHE-II                               |

temperaturas sub-febris e assistiu-se ao aparecimento de hemorragia digestiva alta. Esta situação resultou da erosão progressiva das estruturas próximas da massa inflamatória e infectada, nomeadamente da artéria gastro-duodenal. Este quadro, conhecido por *hemosuccus pancreaticus*, foi oportunamente resolvida por técnicas angiográficas (Fig. 2). Por fim, após cerca de sete semanas de evolução, constituiu-se uma parede limitante do processo necrótico, bem definida e vascularizada (Fig. 3), que permitiu a realização de uma cirurgia de drenagem. Realça-se contudo que as colheitas efectuadas no acto operatório revelavam ainda a persistência de infecção.

A abordagem terapêutica da necrose pancreática infectada consensualmente aceite é o desbridamento cirúrgico assim que se documente a presença de infecção<sup>21-23</sup>. Esta prática baseia-se na constatação clínica que esta situação é invariavelmente fatal sem terapêutica cirúrgica, e que a demora na sua adopção resulta num aumento das complicações e da mortalidade. Existem contudo relatos isolados de situações resolvidas satisfatoriamente com recurso a antibioterapia isolada ou em associação com a drenagem por cateteres posicionados por métodos radiológicos ou endoscópicos<sup>24-26</sup>. Embora estes relatos tenham sido questionados por diversos autores no que concerne à adequada caracterização da situação clínica em questão<sup>27</sup>, a terapêutica da necrose pancreática infectada poderá ser objecto de desenvolvimentos futuros, conducentes a uma abordagem não cirúrgica em determinados subgrupos de doentes.

## Bibliografia

- Ranson HJ, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynaecol Obstet* 1974; 139: 69-91.
- Ranson HJC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-662.
- Imrie CW, Benjamin IS, McKay AJ, Mackenzie I, O'Neil J, Blumgart LH. A single centre double blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65: 337-341.
- Blamey SL, Imrie CW, O'Neil J, Gilmour WM, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340-1346.
- Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RCN, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: a prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; ii: 403-406.
- Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-590.
- Formela LJ, Galloway SW, Kingsnorth AN. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82: 6-13.
- Norman JG, Fink GW, Franz MG. Acute pancreatitis induces intrapancreatic tumor necrosis factor gene expression. *Arch Surg* 1995; 130: 966-970.
- McKay CJ, Gallagher G, Brooks B, Imrie CW, Baxter JN. Increased monocyte cytokine production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 919-923.
- Kingsnorth NA, Galloway SW, Formela LJ. Randomised double blind phase II trial of lexipafant, a platelet activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82: 1414-1420.
- McKay CJ, Currant F, Sharples C, Baxter JN, Imrie CW. Prospective placebo controlled randomised trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1239-1243.
- Kingsnorth AN for the British Acute Pancreatitis Study Group. Early treatment with lexipafant, a platelet activating factor antagonist, reduces mortality in acute pancreatitis: a double blind, randomised placebo controlled study. *Gastroenterology* 1997; 112: A453.
- Larvin M, McMahon MJ, APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; ii: 201-205.
- Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A, Schroder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987; 28: 764-771.
- Funnell JC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 484-486.
- Gross V, Leser HG, Heinisch A, Scholmerich J. Inflammatory mediators and cytokines - new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepato-gastroenterology* 1993; 40: 522-530.
- Iovanna JL, Keim V, Nordback I, et al. Serum levels of pancreatitis-associated protein as indicators of the course of acute pancreatitis. Multicentric Study Group on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 1994; 106: 728-734.
- Sainio V, Puolakkainen P, Kempainen EA. Serum trypsinogen-2 in the prediction of outcome in acute necrotizing pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 818-824.



19. Malfertheiner P, Dominguez-Munoz JE. Prognostic factors in acute pancreatitis: *Int J Pancreatol* 1993; 14: 1-8.
20. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
21. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 377-386.
22. Farkas G, Marton J, Mandi Y, Szederrenyi E. Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1996; 83: 930-933.
23. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Berger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997;21:155-161.
24. Rünzi M, Layer P, Niebel W, Eigler FW, Goebell H. Infected necrosis in severe acute pancreatitis: an indication for immediate surgery? *Pancreas* 1996; 13: A455.
25. Dubner H, Steinberg WH, Hill M, Bassi C, Chardavoyne R, Bank S. Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: serendipitous response to antibiotic and medical therapy in three patients. *Pancreas* 1996; 12: 298-302.
26. Baron TH, Thaggard WG, Morgan DE, Stanley RJ. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996; 111: 755-764.
27. Bradley EL III. Debugging pancreatic infections. *Pancreas* 1997; 14:205-206.

### ***Agradecimentos***

Os autores agradecem a colaboração inestimável dos Serviços de Imagiologia (Dir.: Prof. Vilaça Ramos) na pessoa do Dr. Fernando Alves e de Cirurgia III (Dir.: Prof. Castro e Sousa) em especial o Dr. Manuel Móron e Dr. Canaveira Manso.