



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Imagiologia

### **Diagnóstico Imagiológico e Terapêutica da Pancreatite Aguda**

António Maria Gama da Silva

---

**Maio '2019**



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Imagiologia

### **Diagnóstico Imagiológico e Terapêutica da Pancreatite Aguda**

António Maria Gama da Silva

Orientado por: Dr. Afonso Vieira Gonçalves

---

**Maio '2019**

## Resumo

A pancreatite aguda (PA) define-se como a inflamação aguda do parênquima pancreático e dos tecidos circundantes. Os seus sintomas típicos são a dor epigástrica e periumbilical acompanhada frequentemente de náusea, vômitos e distensão abdominal.

A pancreatite aguda classifica-se em duas formas: intersticial ou ligeira e necrotizante ou grave. O *gold standard* para o diagnóstico imagiológico desta doença é, quando necessário, a Tomografia Computorizada (TC) com contraste endovenoso. A pancreatite intersticial caracteriza-se em TC por uma captação homogénea do pâncreas enquanto que na pancreatite necrotizante se visualiza heterogeneidade e hipodensidade típicas do tecido necrótico e isquémico. A ecografia abdominal também desempenha um papel relevante no diagnóstico da PA por ser geralmente o primeiro método de imagem que se realiza no serviço de urgência. Como o pâncreas é de difícil visualização, a ecografia é sobretudo útil para excluir outros diagnósticos diferenciais e para evidenciar dilatação das vias biliares ou litíase biliar, umas das principais causas de PA. A Ressonância Magnética reserva-se geralmente para casos de dúvida diagnóstica ou de contra-indicações ao contraste iodado usado na TC.

A pancreatite intersticial tem geralmente resolução espontânea sem sequelas ou complicações. Por outro lado, a pancreatite necrotizante pode ter várias complicações locais e sistémicas que advêm, sobretudo, da presença de tecido necrótico infetado. Estas coleções necróticas requerem tratamento, que pode ser cirúrgico ou por drenagem guiada por métodos de imagem. As técnicas de drenagem minimamente invasiva por via percutânea ou endoscópica demonstraram uma menor taxa de mortalidade relativamente à necrosectomia clássica por cirurgia aberta. Embora a principal preocupação nos casos de pancreatite aguda seja a necrose infetada, a profilaxia antibiótica não está recomendada pois não se traduz numa redução significativa da taxa de mortalidade nem da taxa de necrose infetada.

## Palavras-chave

**Pancreatite aguda; Pancreatite necrotizante; Necrosectomia pancreática; Tomografia Computorizada; Radiologia de Intervenção**

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não a da FML.

## **Abstract**

*Acute pancreatitis (AP) is defined as an acute inflammation of the pancreatic parenchyma and its surrounding tissues. Its main symptoms are epigastric and periumbilical pain, frequently associated with nausea, vomiting and abdominal distension.*

*There is a distinction to be made between the mild interstitial oedematous form of AP and its severe necrotizing form. The gold standard in terms of imaging diagnosis is contrast-enhanced Computed Tomography (CT). Interstitial oedematous pancreatitis is visualized as a homogenous pancreatic enhancement while necrotizing pancreatitis is defined as a lack of parenchymal enhancement in certain areas characteristic of ischemic necrotic tissue. Abdominal ultrasound also plays an important role in the diagnosis of AP because it is usually the first imaging method to be performed in the emergency room. Since it is somewhat difficult to visualize the pancreas in an abdominal ultrasound, this exam is mostly useful to rule out other diagnostic possibilities and check for dilated bile ducts and biliary lithiasis, one of the most common causes of AP. Magnetic resonance imaging (MRI) is usually reserved for doubtful cases or contraindications to the use of iodinated contrast required for the CT.*

*Interstitial pancreatitis generally resolves spontaneously. On the other hand, necrotizing pancreatitis can have several complications both local and systemic, which derive mostly from the presence of infected necrotic tissue. These necrotic collections require treatment, either surgical or image-guided. Percutaneous or endoscopic minimally invasive techniques have demonstrated a lower mortality rate compared with open surgery. Although the main concern in AP is infected necrosis, antibiotic prophylaxis failed to show a reduction in the mortality or infected necrosis rates. Therefore, it is not recommended in AP unless infection is suspected.*

## **Keywords**

***Acute pancreatitis; Necrotizing pancreatitis; Pancreatic necrosectomy; Computed Tomography; Interventional Radiology***

*This paper expresses the author's opinion and not necessarily the opinion of the Lisbon Faculty of Medicine.*

## ***Índice***

<i>Introdução</i> .....	7
<i>Considerações Gerais</i> .....	8
<i>Definição</i>	
<i>Epidemiologia</i>	
<i>Etiologia</i>	
<i>Fisiopatologia</i>	
<i>Quadro Clínico</i>	
<i>Diagnóstico</i>	
<i>Diagnóstico Diferencial</i>	
<i>Classificação</i>	
<i>Prognóstico</i>	
<i>Diagnóstico Imagiológico</i> .....	15
<i>Ecografia</i>	
<i>Tomografia Computorizada</i>	
<i>Índice de Gravidade por TC (CT Severity Index)</i>	
<i>TC de Seguimento</i>	
<i>Ressonância Magnética</i>	
<i>Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE)</i>	
<i>Complicações Locais</i> .....	20
<i>Complicações Vasculares Peripancreáticas</i>	

<i>Terapêutica</i> .....	25
<i>Terapêutica de Suporte</i>	
<i>Terapêutica Específica</i>	
<i>Antibioterapia Profilática</i>	
<i>Indicações para Intervenção</i>	
<i>Intervenção Minimamente Invasiva</i>	
<i>Conclusão</i> .....	30
<i>Referências Bibliográficas</i> .....	31

## ***Introdução***

Este Trabalho Final de Mestrado surge no contexto de um interesse pessoal pela área da Imagiologia e com o objetivo de realizar uma revisão narrativa subordinada ao tema do diagnóstico imagiológico e tratamento da pancreatite aguda (PA).

A pancreatite aguda é uma doença que ainda tem hoje uma taxa de mortalidade de cerca de 3%, a nível mundial. [1] Assim, torna-se fundamental um diagnóstico célere e uma seriação sistemática dos doentes por critérios de gravidade, tanto clínicos como imagiológicos, para instituir prontamente a melhor terapêutica e diminuir a sua morbimortalidade.

Esta revisão está dividida em três capítulos. Em primeiro lugar, procurei resumir as características fundamentais da doença. De seguida, abordo o diagnóstico imagiológico da PA com particular ênfase no papel da Tomografia Computorizada. São também resumidas as complicações locais da doença e as suas respetivas características imagiológicas. No terceiro e último capítulo, abordo o tratamento da doença e as vantagens do tratamento minimamente invasivo da pancreatite necrotizante, onde a Radiologia de Intervenção pode adquirir um papel central.

## ***Considerações gerais***

### *Definição*

De acordo com a primeira Classificação de Atlanta de 1992, define-se a pancreatite aguda (PA) como um processo inflamatório agudo do pâncreas que pode também envolver os tecidos peripancreáticos e/ou órgãos e sistemas à distância. Esta definição manteve-se inalterada nas subseqüentes revisões desta classificação. [2]

### *Epidemiologia*

Estima-se que a incidência mundial desta patologia seja de 15-35 casos por 100.000 pessoas por ano, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 3%. No entanto, existe uma grande disparidade a nível de incidência entre os vários países. Se no Reino Unido, por exemplo, a incidência é de 5,4/100.000 pessoas/ano, nos Estados Unidos esta é muito superior situando-se nos 79,8/100.000. [1]

### *Etiologia*

A pancreatite aguda pode ter várias etiologias, sendo as mais frequentes a litíase biliar e o consumo de álcool. Na Tabela 1 listam-se as etiologias da pancreatite aguda e na Tabela 2 encontram-se as percentagens relativas destas etiologias em diferentes séries.

Causas comuns:
Litíase biliar (incluindo microlitíase)
Álcool
Hipertrigliceridémia
Hipercalcémia
Disfunção do esfíncter de Oddi
Fármacos e tóxicos
Pós-CPRE
Pós-operatória
Idiopática

Causas raras:
Infeciosas: Coxsackie, VIH, parasitas, entre outros
Autoimune
Deficiência de alfa-1 antitripsina

Tabela 1: Etiologias da pancreatite aguda. CPRE: Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica.  
 Fonte: Toouli J et al. *Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of Gastroenterology and Hepatology (2002) 17 (Suppl.) S15–S39* [1]

Etiologia	Nova Iorque, EUA	Série Suécia	Nova Deli, Índia
Litíase biliar	32%	38,4%	49%
Álcool	20%	31,8%	23,6%
Idiopática	18%	23,2%	16,5%
Miscelânea	29%	6,6%	10%

Tabela 2: Frequências relativas das diferentes etiologias da pancreatite aguda em três séries de casos.  
 Fonte: Toouli J et al. *Guidelines for the management of acute pancreatitis. Journal of Gastroenterology and Hepatology (2002) 17 (Suppl.) S15–S39* [1]

### *Fisiopatologia*

O mecanismo fisiopatológico inerente à PA é a ativação prematura de enzimas proteolíticas resultando na autodigestão do pâncreas.

Consideram-se habitualmente três fases na fisiopatologia da pancreatite aguda. Na primeira fase, há uma ativação intrapancreática da tripsina nas células acinares. A tripsina vai por sua vez ativar várias enzimas digestivas pancreáticas que vão provocar lesão celular.

Na segunda fase, há inflamação intrapancreática devido à autodigestão por parte das enzimas e consequente migração de citocinas inflamatórias como o *Tumor Necrosis Factor Alfa* (TNF-a).

A terceira fase da pancreatite está relacionada com o efeito das enzimas e citocinas pancreáticas. Estes efeitos são tanto locais como sistêmicos. Nos efeitos

locais, destacam-se a inflamação dos tecidos peripancreáticos podendo provocar edema, lesões vasculares, necrose ou hemorragia. A nível sistémico, a lesão celular pancreática liberta inúmeras substâncias (como a bradicinina e a histamina) que, ao entrarem em circulação, vão provocar uma cascata de efeitos inflamatórios que poderão culminar no Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SIRS) e, nos casos mais graves, em *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) e falência multiorgânica. [3] [4]

### *Quadro Clínico*

O sintoma cardinal da pancreatite aguda é a dor abdominal. Tem características variáveis mas habitualmente localiza-se no epigastro e região periumbilical irradiando para o dorso, flancos e quadrantes inferiores do abdómen. É frequente ser descrita como uma “dor em cinturão” devido à sua irradiação dorsal. Os sintomas acompanhantes mais frequentes são náusea, vómitos e distensão abdominal. Ao exame objetivo, os doentes apresentam-se geralmente com uma dor persistente, taquicárdicos e frequentemente febris e hipotensos. Em 10-20% dos doentes, há alterações na auscultação pulmonar com ferveres nas bases. Nos casos mais graves de pancreatite com necrose e hemoperitoneu estão descritos dois sinais de necrose hemorrágica com equimoses na região periumbilical – sinal de Cullen – ou nas regiões dos flancos – sinal de Turner, sinais esses que são raros e surgem numa fase avançada da doença. [5] [6]

### *Diagnóstico*

Para o diagnóstico de pancreatite aguda são necessários pelo menos dois dos seguintes três critérios:

- Dor epigástrica de início súbito, persistente, intensa e frequentemente com irradiação dorsal
- Aumento de pelo menos três vezes do valor sérico de referência para a lipase (ou amilase)
- Achados imagiológicos sugestivos de pancreatite aguda em Tomografia Computorizada ou Ressonância Magnética. [7]

### *Diagnóstico Diferencial*

O diagnóstico célere da PA é fundamental para diminuir a sua morbidade e mortalidade. A maioria das patologias que fazem diagnóstico diferencial com a pancreatite aguda mimetizam a dor abdominal característica deste quadro clínico bem como os seus sintomas acompanhantes. [8] Estas encontram-se listadas na Tabela 3. A utilização da lipase e não da amilase como enzima preferencial para o diagnóstico da PA deve-se à sua maior especificidade e elevação mais precoce e prolongada. [7]

A amilase sérica é menos específica podendo estar aumentada em doenças como a parotidite, doença renal crónica, macroamilasémia, cetoacidose diabética e hiperamilasémia tumoral. [6]

Diagnóstico Diferencial da Pancreatite Aguda	
Pancreatite crónica agudizada	Colangite
Isquémia mesentérica aguda	Carcinoma do cólon
Oclusão intestinal	Carcinoma do pâncreas
Coledocolitíase	Carcinoma gástrico
Úlcera gastroduodenal	Hepatite viral

Tabela 3: Diagnóstico Diferencial da Pancreatite Aguda.

*Fonte: Kwon RS, Banks PA. How should acute pancreatitis be diagnosed in clinical practice. In: Domínguez-Muñoz JE, ed. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons; Malden, MA: Blackwell, 2005; 4:34–9 [5]*

### *Classificação*

Existem duas formas de classificar a PA: de acordo com a sua gravidade clínica ou de acordo com a presença ou ausência de necrose. Quanto à gravidade clínica, a doença pode ser classificada nos três seguintes graus:

- **Pancreatite aguda ligeira:** sem falência de órgão nem complicações locais ou sistémicas.
- **Pancreatite aguda moderadamente grave:** falência de órgão que resolve em 48 horas e/ou complicações locais ou sistémicas sem falência de órgão persistente.
- **Pancreatite aguda grave:** falência de órgão que persiste por mais de 48 horas.

Quanto à presença de necrose, a PA pode ser classificada em dois tipos:

- **Pancreatite intersticial:** caracterizada por um infiltrado constituído sobretudo por neutrófilos que provoca uma resposta inflamatória sem necrose do parênquima pancreático.
- **Pancreatite necrotizante:** distingue-se pelos focos de necrose tanto do tecido adiposo peripancreático como do próprio parênquima do órgão. [7]

### *Prognóstico*

Os principais marcadores de prognóstico na pancreatite aguda são a falência multiorgânica e a presença de necrose pancreática. A pancreatite intersticial ocorre em 90 a 95% dos casos e raramente progride para pancreatite necrotizante. Tem um prognóstico muito favorável apenas com tratamento sintomático. Os restantes 5 a 10% dos casos correspondem a pancreatite necrotizante, com pior prognóstico. Existem diversos sistemas de classificação para estimar a gravidade clínica desta patologia. [9]

Em 1974, John Ranson introduziu um conjunto de parâmetros para estimar a gravidade da PA. Ainda hoje, os critérios de Ranson, listados na Tabela 4, são usados na estratificação da gravidade da PA. Em geral, com uma pontuação de Ranson inferior a 3, a mortalidade é de 0-3%; entre 3 e 6 corresponde uma mortalidade de 11-15% e entre 7 e 8 esta é de 40%; a mortalidade nos casos superiores a 8 aproxima-se dos 100%. Este *score* é calculado à admissão e se necessário às 48 horas de internamento. [10]

Outro sistema de classificação muito usado para estratificar a gravidade da PA é o APACHE II. Tem a vantagem de poder ser calculado às 24 horas de internamento. No entanto, tem a desvantagem de não ser específico para a PA, sendo usado como um sistema de avaliação de risco de mortalidade dos doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos.

Num estudo de 2002, os critérios de Ranson às 48h revelaram-se ligeiramente superiores ao sistema APACHE II às 24h na previsão de pancreatite grave. O valor preditivo positivo e negativo para os critérios de Ranson foi de 48% e 93% respetivamente enquanto que o sistema APACHE II teve valores de 43% e 86% respetivamente. [11]

À admissão	Pontos
Idade > 55 anos	1
Leucócitos > 16.000/ mm <sup>3</sup>	1
Glicémia > 200 mg/dL	1
LDH > 350 U/L	1
AST > 250 U/L	1

Às 48h de internamento	Pontos
Diminuição do hematócrito > 10%	1
Cálcio sérico < 8 mg/dL	1
PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	1
Aumento do BUN >5 mg/dL	1
Perda de fluidos > 6 L	1
Défice de bases > 4 mEq/L	1

Tabela 4: Critérios de Ranson. AST – aspartato aminotransferase; LDH – lactato desidrogenase; BUN – *blood urea nitrogen*

Fonte: Ruan J, Bhimji S. *Ranson Criteria*; StatPearls Publishing Oct 27 2018 [10]

Destaca-se ainda um terceiro *score* para avaliar o prognóstico da PA. O *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis* (BISAP) é um sistema de classificação muito útil não só pela sua simplicidade, mas também porque pode ser calculado logo na admissão do doente. Na Tabela 5, listam-se as cinco variáveis tidas em conta para esta classificação. A cada uma delas é atribuído um ponto que somados permitem estratificar a gravidade da doença. A um BISAP igual ou inferior a 2 corresponde uma taxa de mortalidade inferior a 2%. Se superior a 2 está associado a taxas de mortalidade superiores a 15%. Nestes últimos doentes, está geralmente indicado tratamento em Unidades de Cuidados Intensivos. [12]

<i>Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)</i>	Pontos
BUN > 25 mg/dL	1
Glasgow Coma Scale < 15	1
Evidência de SIRS	1
Idade > 60 anos	1
Evidência semiológica ou imagiológica de derrame pleural	1

Tabela 5: Score BISAP. *BUN* – blood urea nitrogen; SIRS – síndrome de resposta inflamatória sistêmica;

Fonte: Sharma V, Rana SS, Kang M. A study of radiological scoring system evaluating extrapancreatic inflammation with conventional radiological and clinical scores in predicting outcomes in acute pancreatitis. *Annals of Gastroenterology Jul 2015; 28(1):1-6* [12]

Na Tabela 6 encontra-se o resumo de um estudo da Universidade de Hamburgo de 2015 que relacionou o *score* de BISAP com as taxas de mortalidade, necessidade de intervenção e falência de órgão. Constata-se assim que o BISAP é um bom preditor de complicações e mortalidade da PA. [12]

BISAP	Número de doentes (n=105)	Falência de órgão <sup>1</sup> (n=71)	Necessidade de intervenção <sup>2</sup> (n=16)	Mortalidade (n=8)
0	4	0	0	0
1	12	2 (17%)	1 (8%)	0
2	57	41 (72%)	7 (12%)	0
3	30	26 (87%)	7 (23%)	6 (20%)
4	2	2 (100%)	1 (50%)	2 (100%)

Tabela 6: Taxas de falência de órgão, necessidade de intervenção e mortalidade em função do *score* BISAP. 1 – Falência de órgão com pelo menos 48 horas de duração.

2- Necessidade de intervenção cirúrgica ou minimamente invasiva.

Fonte: Sharma V, Rana SS, Kang M. A study of radiological scoring system evaluating extrapancreatic inflammation with conventional radiological and clinical scores in predicting outcomes in acute pancreatitis. *Annals of Gastroenterology Jul 2015; 28(1):1-6* [12]

## ***Diagnóstico Imagiológico***

### *Ecografia*

A grande vantagem da ecografia abdominal é a sua rapidez de execução e disponibilidade em contexto de serviço de urgência. No entanto, o pâncreas na sua totalidade só é visualizável em 25 a 50% dos doentes com pancreatite aguda. O valor diagnóstico da ecografia prende-se com a capacidade de visualizar a dilatação e litíase das vias biliares que fazem suspeitar fortemente de etiologia litiásica. É frequentemente utilizada como o método de primeira linha no diagnóstico da PA, permitindo excluir outras patologias que fazem diagnóstico diferencial com esta doença, como a úlcera péptica perfurada. [13]

### *Tomografia Computorizada*

A Tomografia Computorizada (TC) com contraste endovenoso é o exame de imagem *gold standard* quando se suspeita de pancreatite aguda ou quando esta é clinicamente diagnosticada. A rapidez com que obtemos o seu resultado e a sua reprodutibilidade fazem com que esta seja a primeira escolha nos doentes com dúvida diagnóstica. As principais desvantagens da TC são a exposição a radiação ionizante, sobretudo em doentes jovens que possam necessitar de exames seriados para avaliar a progressão da doença, e o potencial nefrotóxico e alérgico do contraste iodado utilizado nesta técnica. [14]

Existe alguma controvérsia relativamente à janela temporal em que deve ser realizada a TC após o início dos sintomas. No início da evolução da doença, não existe uma boa correlação entre a gravidade do quadro clínico e as características morfológicas observadas na TC.

Como já foi abordado, a necrose pancreática e a falência de órgão são os dois indicadores de prognóstico mais importantes na pancreatite aguda. A TC tem uma sensibilidade superior a 90% na deteção de necrose pancreática, pelo que é o exame de imagem mais utilizado para a estratificação da gravidade da doença. [2] Tendo em conta que a grande maioria dos doentes com pancreatite aguda necrotizante desenvolvem nas primeiras 72 horas após o início dos sintomas, e que o diagnóstico de necrose pode ser equívoco até às 48 horas, está preconizada a realização de TC setenta e duas horas

após o início dos sintomas, a não ser em doentes em estado crítico ou que necessitem de cirurgia emergente. [2]

No entanto, nem todos os doentes admitidos com o diagnóstico de pancreatite aguda necessitam de realizar TC. As recomendações para a sua realização no quadro de pancreatite aguda são os seguintes:

- Doentes PA grave (de acordo com os critérios de Ranson – *Ver Prognóstico*) sem rápida melhoria após 72 horas de terapêutica médica.
- Doentes que inicialmente manifestem melhoria clínica mas que posteriormente desenvolvam um quadro sugestivo de complicações (febre, dor, hipotensão, intolerância à alimentação oral, diminuição do hematócrito, etc.). [2]

Os achados típicos de pancreatite aguda na TC são o aumento das dimensões do pâncreas (localizado ou difuso), perda da definição dos seus contornos, coleções de líquido peripancreático e diminuição da densidade do parênquima. As áreas de necrose pancreática são hipodensas e heterogêneas na TC com contraste. [15] A Tabela 7 resume as características morfológicas da PA intersticial e necrotizante de acordo com os critérios de Atlanta revistos em 2012. [16]

Patologia	Definição de Atlanta (Revisão de 2012)	Critérios Diagnósticos por TC
<b>Pancreatite intersticial</b>	Inflamação aguda do parênquima pancreático e tecidos peripancreáticos mas sem necrose evidente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Opacificação homogênea do parênquima pancreático após contraste endovenoso</li> <li>✓ Sem achados de necrose peripancreática</li> </ul>
<b>Pancreatite necrotizante</b>	Inflamação associada a necrose do parênquima pancreático ou necrose peripancreática	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hipodensidade heterogênea do parênquima pancreático após contraste endovenoso ou presença de necrose peripancreática</li> </ul>

Tabela 7: Definição de Atlanta da PA intersticial e necrotizante e respectivos critérios para diagnóstico por TC.

Fonte: Foster BR, Jensen K, Bakis G, et al. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *RadioGraphics* 2016; 36:675–687 [16]

### *Índice de Gravidade por TC (CT Severity Index)*

O índice de gravidade da pancreatite aguda por TC é uma tentativa de melhorar o valor prognóstico desta técnica ao dividir os doentes segundo determinados parâmetros, também conhecidos como critérios de Balthazar. [14]

Tem em conta dois aspetos: a avaliação da percentagem de necrose pancreática e o aspeto morfológico do pâncreas e tecidos peripancreáticos. A cada um destes parâmetros são atribuídos pontos que, somados, nos permitem estratificar a gravidade da doença, como se pode ver na Tabela 8. Por convenção, classificou-se a pancreatite aguda em 3 graus: ligeira (0-3 pontos), moderada (4-6 pontos) e grave (7-10 pontos). [15]

A avaliação da gravidade da pancreatite aguda é importante para estimar o seu prognóstico porque se correlaciona com a taxa de complicações e de mortalidade, como se observa pelos dados da Tabela 8. [13]

<b>Aspeto morfológico</b>	<b>Pontos</b>
(A) Pâncreas normal	0
(B) Pancreatite intersticial edematosa	1
(C) Pancreatite intersticial edematosa com alterações extrapancreáticas	2
(D) Alterações extrapancreáticas marcadas incluindo uma coleção líquida	3
(E) Coleções líquidas múltiplas ou uma coleção muito extensa	4

<b>Percentagem de necrose do parênquima pancreático</b>	<b>Pontos</b>
Sem necrose	0
Até 1/3 (0-33%)	2
Entre 1/3 e metade (33-50%)	4
Mais de metade (>50%)	6

<b>Índice de Gravidade por TC</b>	<b>Pontos</b>
Ligeira	0-3
Moderada	4-6
Grave	7-10

Gravidade	Taxa de complicações (%)	Taxa de mortalidade (%)
Ligeira (0-3)	8%	3%
Moderada (4-6)	35%	6%
Grave (7-10)	92%	17%

Tabela 8: Cálculo do *CT Severity Index* e correlação entre o mesmo e as taxas de complicações e de mortalidade.

Fonte: UK Working Party on Acute Pancreatitis; UK Guidelines for the management of acute pancreatitis; *Gut* 2005; 54 (Suppl III) [13]

### *TC de Seguimento*

Doentes com pancreatite aguda ligeira à apresentação só necessitam de realizar TC se houver alterações ou manifestações clínicas que indiquem uma complicação de novo. Nos doentes com pancreatite moderada a grave, não existe consenso quanto à necessidade de TC de seguimento. [13] Alguns autores referem que só se justifica avaliar novamente por TC os doentes com clínica sugestiva de complicação de novo ou cujo estado geral não apresente a melhoria expectável. Outros, contudo, referem que nos casos de PA moderada a grave se deve avaliar todos os doentes por TC antes da alta para rastrear eventuais complicações assintomáticas, como os pseudoquistos e os pseudoaneurismas arteriais – ver *Complicações Locais*. [13]

### *Ressonância Magnética*

Embora a ressonância magnética (RM) não seja por norma utilizada na avaliação da pancreatite aguda, apresenta algumas vantagens em relação à TC: a ausência de nefrotoxicidade do gadolínio quando comparado com o contraste iodado usado na TC, a ausência de exposição a radiação ionizante e a maior capacidade da RM em distinguir coleção líquida de tecido necrótico. As desvantagens da RM são o seu custo, indisponibilidade em contexto de urgência e a dificuldade da sua realização em doentes críticos. [17]

A Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM) está recomendada em doentes com uma elevação das enzimas hepáticas com padrão de colestase em que a via biliar seja normal ou não se visualize adequadamente na

ecografia abdominal. Pode também ser útil para confirmar a natureza da obstrução nos casos de suspeita de pancreatite litiásica. [7]

### *Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE)*

Mais que um meio complementar de diagnóstico, a CPRE é, hoje em dia, fundamental na terapêutica da pancreatite de etiologia litiásica. Deve ser feita 24 a 48 horas após o diagnóstico de PA associada a obstrução das vias biliares. A CPRE está contraindicada em doentes com sinais de instabilidade hemodinâmica. Nos quadros ligeiros de PA litiásica está recomendada a realização de colecistectomia laparoscópica durante o mesmo internamento. Por outro lado, nos quadros graves recomenda-se a colecistectomia laparoscópica eletiva após resolução do episódio agudo. [7][18]

## ***Complicações Locais***

A revisão de 2012 dos critérios de Atlanta procurou uniformizar a nomenclatura das complicações locais da pancreatite aguda. [15]

Assim, definiu as seguintes complicações locais: coleção aguda de líquido peripancreático (*acute peripancreatic fluid collection*), pseudoquisto pancreático (*pancreatic pseudocysts*), coleção necrótica aguda (*acute necrotic collection*) e necrose encapsulada (*walled-off necrosis*). [15]

Deve suspeitar-se de complicações locais quando há persistência ou recorrência de dor abdominal, aumento de novo da lipase pancreática, disfunção de órgão de novo ou desenvolvimento de clínica de sépsis. [15]

As coleções de líquido ou tecido necrótico estéril podem tornar-se sintomáticas pelo seu efeito de massa comprimindo outros órgãos abdominais. No entanto, o mais preocupante e que mais contribui para a morbimortalidade da PA são as complicações locais infectadas. A punção aspirativa guiada por ecografia constitui um método preciso e fiável para identificar coleções infectadas. No entanto, está reservada aos casos de suspeita clínica ou imagiológica de infeção devido ao pequeno mas não negligenciável risco de poder levar à infeção de uma coleção estéril. [19]

- **Coleção aguda de líquido peripancreático:** Desenvolve-se habitualmente numa fase precoce da pancreatite. Surge na TC como uma coleção homogénea confinada pelos planos aponevróticos retroperitoneais sem ter uma parede definida. Na maioria dos casos resolve espontaneamente e ocorre reabsorção sem intervenção. Quando não há resolução espontânea em quatro semanas, é provável que se transforme num pseudoquisto pancreático. [7]

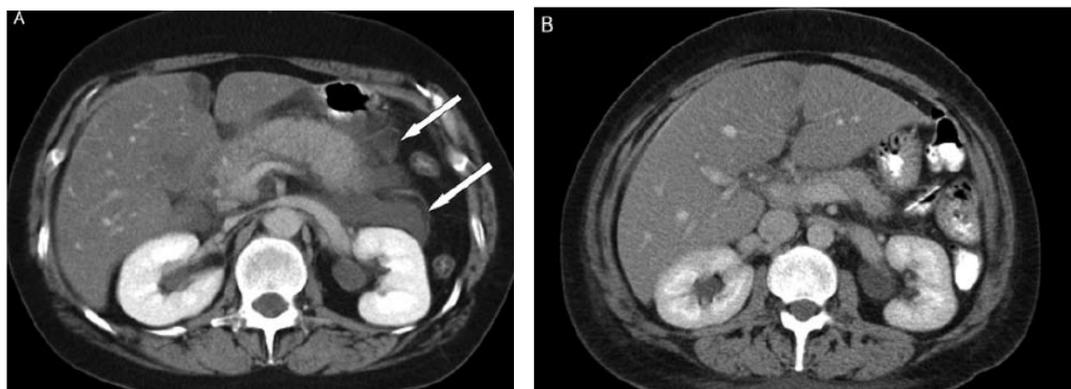


Figura 1: **Coleção aguda de líquido peripancreático.** Avaliação por TC de uma pancreatite aguda intersticial numa mulher de 38 anos. As setas brancas na Figura 1A indicam os limites da coleção no

espaço pararrenal esquerdo. De notar também o aumento das dimensões do pâncreas devido ao edema. A figura 1B corresponde a uma TC de seguimento que mostra resolução completa do quadro cinco semanas depois. Fonte: *Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102–11 [15]*

- **Pseudoquisto pancreático:** Define-se como uma acumulação de líquido nos tecidos peripancreáticos ou eventualmente intrapancreáticos. Ao contrário das coleções agudas, os pseudoquistos são rodeados por uma parede bem definida mas sem epitélio formado. Pensa-se que os pseudoquistos se formem devido a uma disrupção do ducto pancreático principal ou dos seus ramos intrapancreáticos sem ter que existir qualquer necrose do parênquima. Consequentemente, há um extravasamento contínuo de líquido pancreático que resulta na formação de uma coleção aguda e, após pelo menos quatro semanas, culmina na formação do pseudoquisto. Embora possam infectar, a maioria dos pseudoquistos são estéreis. Em cerca de 50% dos casos resolvem espontaneamente enquanto nos restantes é necessária intervenção. [7]

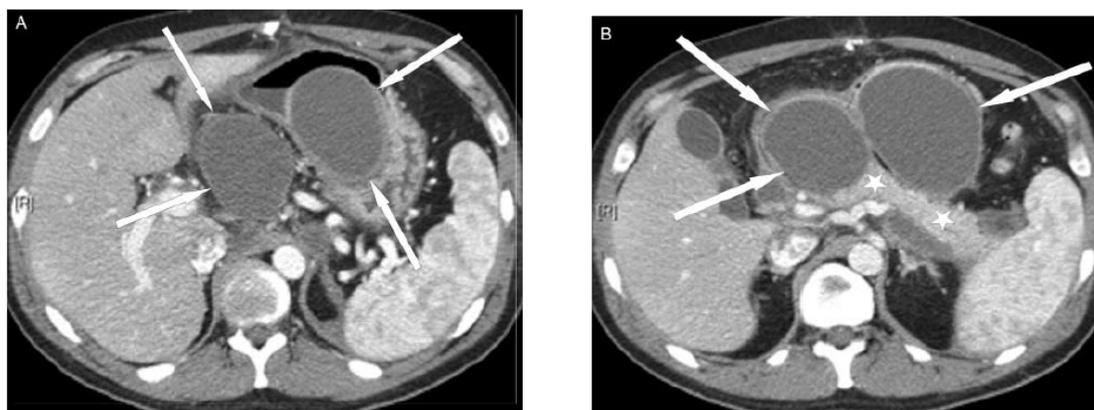


Figura 2: **Pseudoquistos pancreáticos.** TC às 4 (A) e 6 semanas (B) de evolução de uma pancreatite aguda intersticial num homem de 40 anos. As setas brancas assinalam dois pseudoquistos na cavidade posterior dos epíplons. Trata-se de duas coleções homogêneas de líquido com uma parede bem definida sem heterogeneidade indicativa de necrose. As estrelas brancas indicam parênquima pancreático sem alterações.

Fonte: *Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102–11 [15]*

- **Coleção necrótica aguda:** Define-se como uma acumulação de líquido e também de tecido necrótico, o que a distingue da coleção aguda de líquido peripancreático. A necrose pode envolver tanto o parênquima do pâncreas como os tecidos peripancreáticos. Este tipo de complicação pode ser provocada pela rotura do ducto pancreático principal quando este se encontra rodeado por tecido necrótico. A avaliação seriada por TC é útil nestes casos para distinguir entre coleções necróticas e coleções líquidas. Até ao final da primeira semana de doença, ambas surgem na TC como áreas de densidade líquida. No entanto, a distinção começa a fazer-se na segunda semana quando surge uma heterogeneidade característica do tecido necrótico e isquémico que permite fazer o diagnóstico de coleção necrótica. Este diagnóstico pode ser confirmado por RM. [7]

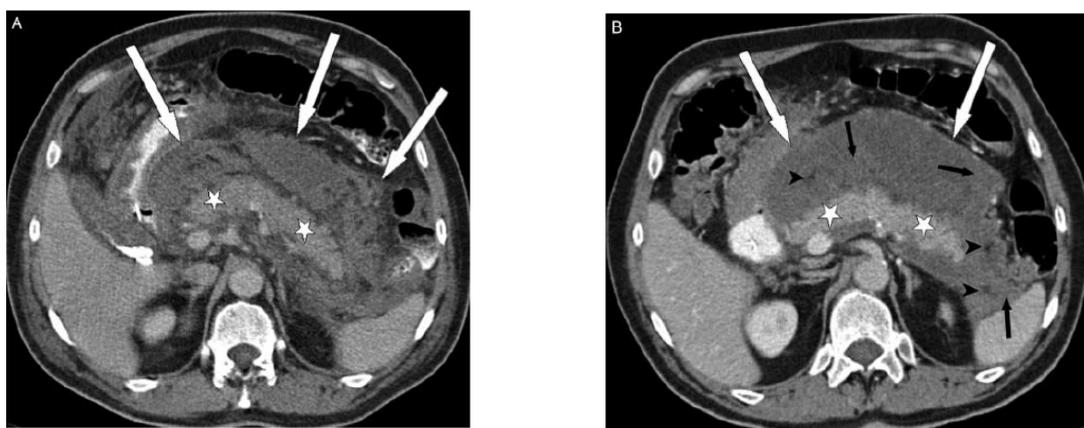


Figura 3: **Coleções necróticas agudas.** 3A: Avaliação por TC que evidencia coleções necróticas agudas num homem de 44 anos com pancreatite aguda necrotizante. As setas brancas indicam a coleção necrótica heterogénea, com limites mal definidos e componentes não-líquidos, que ocupa o espaço retroperitoneal. As estrelas brancas indicam o parênquima pancreático sem alterações. 3B: TC de seguimento do mesmo doente quatro semanas depois, em que é visível a progressão da necrose com envolvimento de tecido adiposo mais hipodenso (pontas de seta pretas) rodeado por líquido. As setas pretas indicam áreas necróticas. De notar que as coleções ainda não estão totalmente encapsuladas.

Fonte: Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG. Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102–11 [15]

- **Necrose encapsulada:** Consiste em tecido necrótico rodeado por uma parede bem definida, hiperdensa relativamente ao tecido circundante. Surge habitualmente no contexto de uma coleção necrótica aguda após cerca de quatro semanas de evolução de doença. A necrose encapsulada pode infetar e pode inclusivamente surgir em locais distantes do pâncreas por inflamação e necrose dos tecidos peripancreáticos. A heterogeneidade da necrose encapsulada por vezes não é visível na TC. Neste casos, está indicada a confirmação por RM. [7]

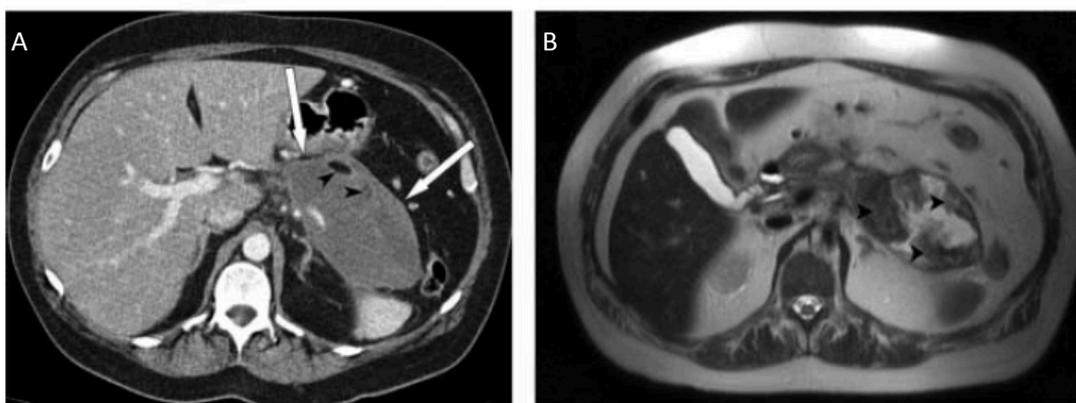


Figura 4: **Necrose encapsulada.** Avaliação do mesmo doente por TC (4A) e por RM (4B). Destaca-se uma coleção heterogénea perfeitamente limitada por uma parede (setas brancas). As pontas de seta pretas apontam para a presença de heterogeneidade envolvida por uma cápsula que correspondem a áreas de tecido necrótico. Na figura 4B, uma RM de ponderação T2 mostra a verdadeira heterogeneidade da necrose encapsulada. As pontas de seta pretas indicam tecido necrótico. Fonte: *Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG; Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102–11 [15]*

#### *Complicações vasculares peripancreáticas*

A PA está também associada a complicações vasculares. Estima-se que em 20% dos doentes com PA necrotizante ocorra trombose da veia esplénica. Embora possa estar associada ao aparecimento de varizes gástricas, o risco de hemorragia é inferior a 5%. Por esse motivo, a esplenectomia não está recomendada. [20] [21]

Os pseudoaneurismas arteriais são outra complicação vascular da PA. Um pseudoaneurisma difere de um verdadeiro aneurisma pelo facto de a sua parede não conter tecido arterial mas sim tecido fibroso que pode alargar ou romper. Este fenómeno vascular é provocado pela autodigestão da parede arterial pelas enzimas pancreáticas. Devido à relação de proximidade anatómica que existe entre a artéria esplénica e o

pâncreas, esta é a artéria mais frequentemente afetada. [22] Embora surjam em apenas 4 a 10% dos casos de PA, a sua rotura pode provocar hemorragias potencialmente fatais, com mortalidade entre 50 e 90%. [23] O diagnóstico dos pseudoaneurismas é feito por Angio-TC. O tratamento de primeira linha é a angiografia com embolização arterial por catéter. [23]

## ***Terapêutica***

### *Terapêutica de Suporte*

A administração de fluidos e analgesia endovenosa são fundamentais na prevenção de complicações sistêmicas e no alívio sintomático. A administração endovenosa de fluidos, preferencialmente cristalóides como o lactato de Ringer, deve garantir um débito urinário superior a 0,5 mL/kg. Há evidência de que a suplementação com oxigênio nos doentes com saturações periféricas inferiores a 95% está associada a menor taxa de falência orgânica e, por conseguinte, menor taxa de mortalidade. [24]

Recomenda-se a transferência para Unidades de Cuidados Intensivos dos doentes com *score* APACHE II superior a 8, Proteína C Reativa superior a 150 mg/dl ou evidência de falência multiorgânica. [7]

Relativamente à dieta, doentes sem critérios de gravidade devem fazer uma alimentação oral normal, ao contrário do que se pensava anteriormente, em que a prática mais habitual era instituir dieta zero em todos os casos de PA. Caso não tolerem a alimentação oral devido a vômitos ou dor abdominal, a alimentação deve ser suspensa até se atingir controlo sintomático e o doente voltar a tolerá-la. Em doentes com pancreatite aguda grave sem via oral, a alimentação entérica por sonda nasogástrica é a recomendada. [7]

### *Terapêutica Específica*

Não há nenhuma terapêutica farmacológica específica para a pancreatite aguda. Apesar dos resultados iniciais promissores, tanto as antiproteínases como os agentes antissecretores (ex: octreótido) não demonstraram eficácia em estudos aleatorizados de maior escala. [24]

### *Antibioterapia Profilática*

A infeção é a complicação local mais grave da PA e está associada a uma taxa de mortalidade de cerca de 40%. Nesse sentido, foram feitos vários ensaios clínicos com diferentes esquemas de antibioterapia como profilaxia da infeção associada à PA. Individualmente, estes ensaios não são conclusivos embora alguns tenham efetivamente demonstrado uma redução da taxa de infeção. Uma revisão *Cochrane* de 2003 [25]

analisou estes vários estudos e não encontrou evidência suficiente que comprovasse benefício em instituir antibioterapia profilática.

O risco de necrose infetada é muito baixo quando há menos de 30% de necrose. Assim, é razoável considerar a profilaxia antibiótica apenas nos doentes com mais de 30% de parênquima pancreático necrótico, embora não exista evidência suficiente para que esta conduta seja universalmente recomendada. [24]

Mesmo entre os autores que defendem a antibioterapia profilática, há divergências quando à escolha do agente e duração do tratamento. Na Tabela 9, são apresentados os resultados de vários ensaios com diferentes esquemas de antibióticos comparados contra placebo. Podemos constatar que, no total, o grupo tratado com antibioterapia teve uma menor taxa de infeção (15% vs. 23%) e de mortalidade (6% vs 14%) do que o grupo tratado com placebo. Dos ensaios analisados, o esquema com ceftazidima + amicacina + metronizadol foi o que demonstrou maior eficácia. [13] No entanto, foi o estudo com menor número de doentes, e há que ter em conta os efeitos adversos de um esquema antibiótico triplo.

Por outro lado, ao instituir profilaxia antibiótica, devem ser considerados os seus riscos. Um ensaio prospetivo aleatorizado [25] demonstrou um aumento para o triplo (7 para 22%) da taxa de infeção fúngica oportunista por *Candida albicans* nos doentes a realizar profilaxia. Outro efeito secundário da profilaxia antibiótica é o aumento da incidência de diarreia associada a *Clostridium difficile*. Há ainda a considerar o desenvolvimento de estirpes bacterianas multirresistentes. [7]

Por estes motivos, não está recomendada a profilaxia antibiótica na pancreatite aguda. [7]

Referência	Agente	Duração (dias)	Taxa de infecção (%)		Taxa de mortalidade (%)	
			Antibiótico	Placebo	Antibiótico	Placebo
Pederzoli [27]	Imipenem	14	5/41 (12%)	10/33 (30%)	3/41 (7%)	4/33 (12%)
Sainio [28]	Cefuroxima	14	9/30 (30%)	12/30 (40%)	1/30 (3%)	7/30 (23%)
Delcenserie [29]	Ceftazidima + ampicacina + metronidazol	10	0/11 (0%)	3/12 (25%)	1/11 (9%)	3/12 (25%)
Isenmann [30]	Ciprofloxacina + metronidazol	14	7/58 (12%)	5/56 (9%)	3/56 (5%)	4/56 (7%)
<b>Total</b>			<b>21/140 (15%)</b>	<b>30/131 (23%)</b>	<b>8/138 (6%)</b>	<b>18/131 (14%)</b>

Tabela 9: Análise de vários ensaios clínicos que comparam a profilaxia antibiótica contra placebo na pancreatite aguda com base nas taxas de infecção e de mortalidade.

*Adaptado de: UK Working Party on Acute Pancreatitis; UK Guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005; 54 (Suppl III): iii1–iii9 [13]*

### *Indicações para Intervenção*

A decisão de intervir, ou não, na pancreatite aguda depende principalmente do quadro clínico (sépsis ou falência de órgão) e da evidência imagiológica de coleções necróticas pancreáticas ou peripancreáticas. Todos os doentes com sintomas persistentes e necrose pancreática superior a 30%, ou suspeita de infecção, têm indicação para punção aspirativa guiada por ecografia. Se a necrose for estéril existe resolução espontânea na maioria dos doentes, embora possa ser necessária intervenção em casos em que as coleções necróticas provoquem sintomas por efeito de massa. Pelo contrário, os casos de necrose infetada requerem intervenção e drenagem, que pode ou não ser cirúrgica.

[31]

Caso o estado clínico do doente o permita, a intervenção deve ser protelada até às quatro semanas de doença para permitir uma melhor demarcação e liquefação do tecido necrótico, minimizando o risco de uma cirurgia eventualmente necessária *a posteriori*. [24]

### *Intervenção Minimamente Invasiva*

Existem várias abordagens possíveis para tratar as complicações locais da pancreatite aguda, sobretudo a necrose infetada. A abordagem faseada e minimamente invasiva substituiu gradualmente a necrosectomia por laparotomia. [31]

As técnicas minimamente invasivas subdividem-se conforme a via escolhida para visualização, via de acesso e forma de tratar a necrose. [24] As várias formas de tratamento minimamente invasivo encontram-se resumidas na Tabela 10.

Nos casos de necrose infetada, o primeiro passo habitualmente é a antibioterapia associada à drenagem percutânea. Se a drenagem não for eficaz no controlo da infeção, pode realizar-se um desbridamento retroperitoneal vídeo-assistido ou por via endoscópica. Este procedimento tem como objetivo evitar uma laparotomia e as complicações que esta acarreta em doentes críticos.

A necrosectomia endoscópica e a drenagem percutânea seguida de desbridamento retroperitoneal mostraram menores taxas de morbilidade e mortalidade face à necrosectomia por via aberta. [31]

Numa revisão sistemática de 10 séries de necrosectomia endoscópica, a taxa de morbilidade total foi de 27% e a taxa de mortalidade de 5%, valores bastante inferiores aos da generalidade das séries por via aberta. [32]

Em *Santvoort et al.* (2010) a taxa de falência multiorgânica na abordagem minimamente invasiva foi inferior à da necrosectomia aberta (12% vs. 40%). O mesmo se verificou na taxa de hérnias incisionais (7% vs. 24%) e no aparecimento de *Diabetes Mellitus* de novo (16% vs. 38%). [33]

<b>Visualização (<i>Visualization</i>)</b>
V1 – <b>Radiológica:</b> recorre apenas a técnicas imagiológicas como a fluoroscopia, ecografia, TC e RM para visualizar e assistir a entrada na lesão alvo
V2 – <b>Endoscópica:</b> recorre a endoscopia flexível ou rígida para visualizar a lesão
V3 – <b>Híbrida:</b> recorre a uma técnica endoscópica assistida por um método de imagem <i>real time</i> como a ecoendoscopia
V4 – <b>Aberta:</b> qualquer método que necessite de uma incisão e exposição direta do local da lesão
Vx/ Vz – Informação insuficiente/ Outra técnica de visualização

<b>Via de acesso (<i>Route</i>)</b>
R1 - <b>Transpapilar <i>per-os</i></b> - via endoscópica com acesso ao ducto pancreático através da papila duodenal
R2 - <b>Transmural <i>per-os</i></b> - via endoscópica e acesso atravessando a parede duodenal
R3 - <b>Retroperitoneal percutânea</b> - via percutânea e acesso através do retroperitoneu
R4 - <b>Transperitoneal percutânea</b> - via percutânea e acesso através do peritoneu
R5 - <b>Percutânea transmural</b> - via percutânea e acesso atravessando a parede intestinal
Rx - informação insuficiente
Rz - outra via de acesso

<b>Forma de tratamento (<i>Purpose</i>)</b>
P1 - <b>Drenagem</b> - drenar o material sólido e líquido externamente por via percutânea ou internamente para o tracto gastrointestinal
P2 - <b>Lavagem</b> - utilização de fluido para facilitar a drenagem do material sólido
P3 - <b>Fragmentação</b> - disrupção instrumentada ou mecânica do conteúdo sólido para facilitar a drenagem
P4 - <b>Desbridamento</b> - disseção instrumentada do material sólido
P5 - <b>Excisão</b> - incisão pancreática com o intuito de remover todo o tecido necrótico
Px - informação insuficiente
Pz - outra forma de tratamento

Tabela 10: Classificação das técnicas minimamente invasivas na intervenção da pancreatite aguda necrotizante por visualização, via de acesso e forma de tratamento.

Fonte: Freeman ML, Werner J, Hjalmar CS, et al. *Interventions for Necrotizing Pancreatitis, Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference. Pancreas; Volume 41, Number 8, November 2012* [24]

## ***Conclusão***

A pancreatite aguda é uma patologia comum cuja mortalidade permanece elevada nas suas formas mais graves. Por este motivo, é fundamental estratificar o risco destes doentes já que a morbimortalidade de uma pancreatite necrotizante é radicalmente diferente da de uma PA intersticial. Esta estratificação de risco é tanto clínica como imagiológica, onde a TC adquire um papel de especial relevância.

Quanto ao tratamento, as estratégias minimamente invasivas têm vindo a ganhar maior relevância no tratamento da necrose infetada face à cirurgia aberta, sobretudo numa fase mais precoce da doença, tendo demonstrado diminuir a mortalidade e taxa de complicações. Nos casos de PA de etiologia litiásica, a CPRE tem um papel não só diagnóstico mas fundamentalmente terapêutico.

O seguimento de doentes com pancreatite necrotizante deverá idealmente ser feito por uma equipa que inclua especialistas em Medicina Intensiva, Gastrenterologia, Radiologia de Intervenção e Cirurgia Geral. [24]

## ***Referências Bibliográficas***

- [1] Toouli J et al. *Guidelines for the management of acute pancreatitis*. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2002; 17 (Suppl.) S15–S39
- [2] Banks PA et al. *Practice Guidelines in Acute Pancreatitis*. Am J Gastroenterol 2006; 101:2379–2400
- [3] Bhatia M, Wong FL, Cao Y, et al. *Pathophysiology of acute pancreatitis*. Pancreatology 2005; 5:132–44
- [4] Zyromski N, Murr MM. *Evolving concepts in the pathophysiology of acute pancreatitis*. Surgery 2003; 133:235–7
- [5] Kwon RS, Banks PA. *How should acute pancreatitis be diagnosed in clinical practice*. In: Domínguez-Muñoz JE, ed. *Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons*; Malden, MA: Blackwell, 2005; 4:34–9
- [6] Conwell DL, Greenberger NJ, Banks PA. *Approach to the patient with pancreatic disease*. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19<sup>th</sup> Edition, McGraw Hill 2015
- [7] Greenberg JA, Hsu J, Bowazeer M, et al. *Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis*. J can chir, Vol.59, nr2, Apr 2016
- [8] IAP/APA Working Group. *APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis*. Pancreatology 13 (2013) 1-15
- [9] Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, et al. *Fatal outcome in acute pancreatitis: Its occurrence and early prediction*. Pancreatology 2001; 1:237–41
- [10] Ruan J, Bhimji S. *Ranson Criteria*. StatPearls Publishing Oct 27 2018

- [11] Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, et al. *Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis*. *Pancreas* 2002; 25:331–5
- [12] Sharma V, Rana SS, Kang M. *A study of radiological scoring system evaluating extrapancreatic inflammation with conventional radiological and clinical scores in predicting outcomes in acute pancreatitis*. *Annals of Gastroenterology* Jul 2015; 28(1):1-6
- [13] UK Working Party on Acute Pancreatitis; *UK Guidelines for the management of acute pancreatitis*. *Gut* 2005; 54 (Suppl III): iii1–iii9
- [14] Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH; *Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis*. *Radiology* 1990; 174: 331–6
- [15] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. *Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. *Gut* 2013; 62:102–11
- [16] Foster BR, Jensen K, Bakis G, et al. *Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay*. *RadioGraphics* 2016; 36:675–687
- [17] Miller FH, Keppke AL, Dalal K, et al; *MRI of pancreatitis and its complications: Part I, acute pancreatitis*. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:1637–44
- [18] Crockett SD, Wani S, Gardner T, et al. *American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis*. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096-1101
- [19] Buchler MW, Gloor B, Muller CA, et al. *Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to status of infection*. *Ann Surg* 2000; 232:619
- [20] Banks PA, Wu B. *Clinical management of patients with acute pancreatitis*. *Gastroenterology* 2013; 144: 1272-1281

- [21] Butler JR, Eckert GJ, Zyromski NJ, et al. *Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding*. HPB (Oxford) 2011; 13: 839-845
- [22] Mathew G, Ahmad H. *Pancreatic pseudoaneurysm*. StatPearls Publishing; Jan 2019
- [23] Bergert H, Hinterscher I, Kersting S, et al. *Management and outcome of hemorrhage due to arterial pseudoaneurysms in pancreatitis*. Surgery 2005; 137: 323-328
- [24] Freeman ML, Werner J, Hjalmar CS, et al. *Interventions for Necrotizing Pancreatitis, Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference*. Pancreas; Volume 41, Number 8, November 2012
- [25] Bassi C, Larvin M, Villatoro E. *Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis* (Cochrane Methodology Review); Chichester: UK, John Wiley & Sons Ltd, The Cochrane Library, issue 4, 2003
- [26] Maraví-Poma E, Gener J, Alvaréz-Lerma F, et al. *Early antibiotic treatment prophylaxis of septic complications in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, multicentre study comparing two regimens with imipenem-cilastatin*. Intensive Care Med 2003; 29:1974-1980
- [27] Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. *A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem*. Surg Gynecol Obstet 1993; 176:480-3
- [28] Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, et al. *Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis*. Lancet 1995; 346:663-7
- [29] Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. *Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis*. Pancreas 1996; 13:198-201

[30] Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. *Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial*. Gastroenterology 2004; 126:997–1004

[31] Rau B, Pralle U, Mayer JM, et al. *Role of ultrasonographically guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis*. Br J Surg 1998; 85:179–84

[32] Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. *Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study)*. Gut 2009; 58:1260Y1266

[33] Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. *A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis*. New England Journal of Medicine 2010; 362: 1491-1502