

RAFAELA CRISTINA GOEBEL WINTER GASPAROTO

Avaliação morfofuncional pancreática e análise da qualidade de vida
em pacientes com pancreatite aguda necrosante prévia

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-
Graduação da Faculdade de Ciências Médicas
da Santa Casa de São Paulo para obtenção do
Título de Mestre em Pesquisa em Cirurgia.

SÃO PAULO
2013

RAFAELA CRISTINA GOEBEL WINTER GASPAROTO

Avaliação morfofuncional pancreática e análise da qualidade de vida
em pacientes com pancreatite aguda necrosante prévia

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo para obtenção do Título de Mestre em Pesquisa em Cirurgia.

Área de concentração: Reparação tecidual

Orientador: Prof. Dr. Tercio De Campos

SÃO PAULO
2013

FICHA CATALOGRÁFICA

**Preparada pela Biblioteca Central da
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**

Gasparoto, Rafaela Cristina Goebel Winter

Avaliação morfofuncional pancreática e análise da qualidade de vida em pacientes com pancreatite aguda necrosante prévia./ Rafaela Cristina Goebel Winter Gasparoto. São Paulo, 2013.

Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Curso de Pós-Graduação em Pesquisa em Cirurgia.

Área de Concentração: Reparação Tecidual

Orientador: Tércio de Campos

1. Pancreatite necrosante aguda 2. Insuficiência pancreática exócrina 3. Diabetes mellitus 4. Qualidade de vida

BC-FCMSCSP/82-13

DEDICATÓRIA

*À Ana Beatriz, melhor irmã que alguém poderia ter;
por ser minha maior fonte de inspiração e
por lutar tão bravamente, além de ser minha “co-orientadora”.*

*Ao meu marido André, por todo amor, companheirismo e
compreensão durante a realização deste trabalho.*

*Aos meus pais Cirléa e Marcilio, pelo grande incentivo e
todo esforço para permitirem minha formação profissional.*

*A minha avó Dondoca e ao meu querido sobrinho/afilhadinho Matheus,
que, apesar da distância física, sempre estiveram presentes.*

AGRADECIMENTOS

À Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e à Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, pela oportunidade de realizar esta pesquisa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio financeiro ao projeto.

Ao Prof. Dr. Tercio De Campos, orientador desta dissertação, pelo exemplo como médico e professor, além de todo apoio, confiança e paciência durante a execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Ernani Geraldo Rolim, pela grande inspiração no estudo da Gastroenterologia e por acreditar em mim desde meus primeiros passos em São Paulo.

Ao Prof. Dr. Franz Robert Apodaca-Torrez, ao Prof. Dr. José Gustavo Parreira, à Prof.^a Dr.^a Andrea Vieira e à Prof.^a Dr.^a Silvia Cristine Soldá, membros do exame geral de qualificação, pelas valiosas críticas e sugestões que muito enriqueceram esta tese.

Ao Dr. Marcelo de Castro Jorge Racy, pela fundamental ajuda na avaliação radiológica.

Aos amigos do Ambulatório de Especialidades Dr. Geraldo Bourroul: Laine, Elisângela, Fernanda e Alberto, por toda ajuda e colaboração para acolhimento dos pacientes, marcação de exames, solicitação de prontuários, telefonemas... E por tornar a rotina tão mais agradável.

À Sra. Erika Fukunaga e ao Sr. Euro de Barros Couto Junior, pelo auxílio na elaboração dos resultados estatísticos.

Aos pacientes que colaboraram para a realização deste trabalho.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste sonho.

Porque ciência não se faz sozinho!

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AACT	Teste de consumo de aminoácidos
A-aDO₂	Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
CID - 10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde - 10ª edição
DM	Diabetes Mellitus
FACIT	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy questionnaire</i>
FiO₂	Fração inspirada de oxigênio
GIQLI	<i>Gastrointestinal quality of life index</i>
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HCO₃	Bicarbonato
HDL-colesterol	<i>High Density Lipoproteins – cholesterol</i>
HOMA-beta	<i>Homeostasis Model Assessment</i> – capacidade funcional de células beta
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment</i> – resistência insulínica
IRA	Insuficiência renal aguda
ISCMSP	Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
LDH	Desidrogenase láctica
MODS	<i>Marshall Organ Dysfunction System</i>
PA	Pancreatite Aguda
PAM	Pressão arterial média
paO₂	Pressão parcial de oxigênio
PCR	Proteína C Reativa

PP	Polipeptídeo pancreático
QV	Qualidade de vida
SF-36	<i>The Medical Outcomes Study – 36-Item Short-Form Health Survey</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SPSS®	<i>Statistical Package for Social Sciences®</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. O pâncreas exócrino	8
1.2. O pâncreas endócrino	9
1.3. Qualidade de vida	11
2. OBJETIVO	17
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	19
3.1. Seleção dos pacientes	20
3.1.1. Critérios de inclusão	21
3.1.2. Critérios de exclusão	21
3.2. Método	24
3.2.1. Análise da função pancreática	24
3.2.1.1. Função exócrina	24
3.2.1.2. Função endócrina	24
3.2.2. Morfologia pancreática	25
3.2.3. Questionário da qualidade de vida	26
3.2.4. Momento da realização da avaliação	26
3.3. Análise Estatística	26
4. RESULTADOS	28
4.1. Função exócrina	29
4.2. Função endócrina	29
4.3. Morfologia pancreática	31
4.4 Análise da qualidade de vida	34
5. DISCUSSÃO	41
6. CONCLUSÕES	55
7. ANEXOS	57
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
FONTES CONSULTADAS	80
RESUMO	81
ABSTRACT	82
APÊNDICES	83

1. INTRODUÇÃO

A Pancreatite Aguda (PA) é uma condição frequente, com incidência anual de 50 a 80 casos por 100.000 habitantes nos Estados Unidos^{1,2}. No Brasil, a incidência varia de 15 a 20 casos para a mesma população³. É o quinto diagnóstico etiológico de abdome agudo mais frequente nas emergências de hospitais de referência, além da quarta causa de internação nessas instituições⁴. É definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas, com envolvimento variável de tecidos peripancreáticos e/ou sistemas orgânicos⁵. A grande maioria dos casos (80%) é considerada leve, com baixa mortalidade (1%) e resolução completa sem tratamento específico. A forma grave da PA está presente em até 20% dos episódios e a mortalidade é significativamente maior, variando de 10 a 25% neste subgrupo^{6,7}. A PA grave tem sido classicamente definida, segundo a Classificação de Atlanta, pela presença de um ou mais dos seguintes critérios: sinais de prognóstico desfavorável (critérios de Ranson ≥ 3 ou APACHE II ≥ 8); falência de um ou mais sistemas, tais como choque (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), insuficiência respiratória ($paO_2 < 60$ mmHg), falência renal (creatinina sérica superior a 2 mg/dL após reidratação), sangramento gastrointestinal (> 500 mL/24 horas), trombocitopenia e hipocalcemia grave; e complicações locais tais como necrose pancreática, abscesso e pseudocisto de pâncreas⁵.

Em sua descrição inicial em 1993, a Classificação de Atlanta foi considerada adequada para a definição de gravidade da PA. No entanto, ao longo dos últimos 20 anos, os novos conhecimentos e o desenvolvimento de novas medidas terapêuticas têm demonstrado diversas deficiências nesses critérios. Assim, inúmeras críticas têm sido feitas, levantando a discussão sobre a necessidade de reavaliação e mudança na sua terminologia, incluindo o papel de métodos laboratoriais, técnicas radiológicas e escores prognósticos⁸.

Dessa forma, em 2012 foi descrita uma extensa revisão da Classificação de Atlanta. Três graus de gravidade da doença foram especificados: leve (ausência de falência orgânica e de complicações locais ou sistêmicas), moderadamente grave (falência orgânica transitória

e/ou complicações locais sem falência orgânica persistente) e grave (falência orgânica persistente)⁹.

O reconhecimento precoce da doença grave e da disfunção orgânica permite a rápida introdução de propostas terapêuticas intensivas, levando à redução da morbimortalidade¹⁰⁻¹². Com essa finalidade, os índices mais utilizados são os escores APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e MODS (*Marshall Organ Dysfunction System*), além da dosagem sérica da Proteína C Reativa (PCR) e dos critérios de Ranson¹².

O índice APACHE II é comumente utilizado em Unidades de Terapia Intensiva e estuda parâmetros clínicos e laboratoriais de baixa complexidade. Permite cálculo diário, sendo capaz de tornar dinâmico o seguimento e demonstrar prontamente oscilações na gravidade do quadro. Baseia-se na hipótese de que a gravidade da doença aguda pode ser quantificada pelo grau de anormalidade de variáveis fisiológicas. A idade e a presença de doenças crônicas prévias à admissão também são consideradas, por diminuírem a reserva fisiológica do paciente¹³⁻¹⁵. O cálculo do escore APACHE II está demonstrado no Anexo 1.

O escore SOFA foi descrito inicialmente para descrever a insuficiência orgânica em pacientes sépticos; porém, posteriormente, verificou-se que seu uso não deveria ser restrito aos casos de sepse, com possibilidade de utilização em diferentes grupos de doenças, inclusive na PA^{16,17}. Assim como o SOFA, o escore de Marshall (MODS) também é utilizado na avaliação específica das falências orgânicas, e por este motivo, tem obtido destaque nos últimos anos^{18,19}.

A PCR é uma proteína inflamatória produzida nos hepatócitos em resposta a interleucinas 1 e 6. Apesar de sua elevação tardia (a partir de 48 horas do início dos sintomas), seus níveis permanecem persistentemente elevados por toda evolução da doença, sem queda abrupta precoce. Quando dosada após 48 horas do início do surto, valores acima de 150 mg/L

(equivalentes a 15 mg/dL) possuem acurácia próxima a 90% para indicar a presença de necrose^{20,21}.

Os critérios de Ranson, também usados como definidores de gravidade, utilizam 11 sinais clínicos e laboratoriais para sugerir o prognóstico da PA. Possuem inconvenientes como a necessidade de se esperar 48 horas para definir a gravidade do quadro e a impossibilidade de ser reavaliado diariamente²².

Esses escores auxiliam na obtenção de informações a respeito da avaliação sistêmica do paciente com PA. Entretanto, os fenômenos que originam a PA e que provocam a disseminação sistêmica do processo inflamatório se iniciam antes disso, no pâncreas.

Na PA, a síntese das enzimas no pâncreas é normal, porém há ativação enzimática em ambiente intra-acinar: a catepsina B ativa a tripsina a partir do tripsinogênio, que por sua vez ativa outros zimogênios, levando à lesão na célula acinar²³⁻²⁵.

A partir deste evento, inicia-se uma fase extra-acinar, que é dependente da geração de mediadores inflamatórios, como as citocinas e quimiocinas. Estas regulam a resposta inflamatória local e sistêmica, além da extensão da morte celular no pâncreas²⁴.

Outro importante mecanismo envolvido na fisiopatologia da PA é a deterioração da microcirculação pancreática, que é responsável pela hipóxia tissular e alterações isquêmicas, resultando em necrose do pâncreas. Este evento ocorre precocemente no desenvolvimento na doença (em 97% dos casos de PA necrosante, a necrose já está presente nas primeiras 72 horas)²⁶⁻²⁸. Zhou *et al.*, em 2002, em um modelo experimental de PA com infusão de taurocolato sódico no ducto pancreático, mostraram que a constrição do esfíncter arteriolar intralobular no pâncreas é um evento precoce e seguido de hipoperfusão, sugerindo ainda que o tecido pancreático é altamente sensível à isquemia e sem reserva compensatória²⁹. Estas alterações locais são responsáveis por uma das complicações mais importantes da PA: a necrose pancreática.

Independente da classificação utilizada para definir a gravidade da PA, a presença de necrose denota uma condição mais grave e temida, com mortalidade entre 10% e 25% (na necrose estéril e infectada, respectivamente)³⁰.

Consequências tardias da PA têm recebido menor atenção, já que a grande maioria dos estudos prioriza aspectos etiopatogênicos, condutas terapêuticas, complicações imediatas, critérios prognósticos e modelos experimentais.

São consideradas sequelas tardias de um episódio de PA aquelas que ocorrem após o período de convalescença, que compreende os primeiros seis meses após o período crítico de inflamação pancreática³⁰.

Assim, o conceito de que a PA é um processo autolimitado e completamente reversível tem sido questionado nos últimos anos. A classificação de um paciente com uma das síndromes pancreáticas inflamatórias (pancreatite aguda, aguda recorrente ou crônica) pode ser difícil. Evidências recentes sugerem que episódios recorrentes de PA podem levar à pancreatite crônica, uma vez que iniciam a “sequência necrose-fibrose”. Porém, a cascata de eventos que propiciam a progressão de PA à crônica ainda não é completamente conhecida³¹.

Durante o processo inflamatório agudo, há ativação do sistema imune e migração de macrófagos e células estreladas para o pâncreas. Com o tempo, pode haver normalização da histologia pancreática, porém as células inflamatórias recrutadas permanecem no pâncreas, e são capazes de responder rapidamente a injúrias ao órgão. Alguns destes pacientes podem apresentar respostas imunológicas inapropriadas, com fibrose acelerada e evolução para falência crônica^{31,32}.

Outra hipótese para progressão à disfunção pancreática inclui a presença de alterações morfológicas. Formam-se cicatrizes após a PA, capazes de levar a estenoses e pseudocistos, com conseqüente bloqueio dos ductos pancreáticos³³.

Além disso, é possível que as células beta pancreáticas possuam pequena capacidade de replicação, sendo incapazes de regeneração após lesão tecidual extensa³⁴.

A presença de disfunções pancreáticas tardias após quadros de PA é incerta, com prevalências variando na literatura de menores de 10% a superiores a 80%³⁵⁻⁴². Do mesmo modo, também há controvérsias sobre como episódios de PA podem afetar, a longo prazo, o bem-estar dos indivíduos, com comprometimento da qualidade de vida (QV)^{39,43-47}. Dados bibliográficos são conflitantes nestes aspectos, além de metodologicamente divergentes (Tab.1). Além disso, não existem, até o momento, dados nacionais sobre o tema.

TABELA 1: Descrição de estudos sobre as consequências tardias da PA, com metodologia e resultados divergentes.

Referências	n	Função exócrina		Função endócrina		Qualidade de vida	
		Métodos	Resultados	Métodos	Resultados	Métodos	Resultados
Migliori M <i>et al.</i> ³⁵	75 (33 com necrose)	Estimulação pancreática por secretina e ceruleína; AACT.	Disfunção em até 84%				
Pelli H <i>et al.</i> ³⁶	54 (12 com necrose)	Elastase fecal-1; dosagem sérica de vitaminas A e E.	Disfunção em 9%	TOTG; HbA1c.	Disfunção em até 37%		
Pareja E <i>et al.</i> ³⁷	63 (15 com necrose)	Teste de Pancreolauril; gordura fecal quantitativa; estimulação pancreática pela secretina.	Normal				
Symersky T <i>et al.</i> ³⁹	34	Gordura fecal quantitativa; teste da bentiromida.	Disfunção em até 83%	TOTG; secreção de PP.	Disfunção em até 42%	GIQLI	Prejuízo
Reszetow J <i>et al.</i> ⁴²	28	Elastase fecal-1	Disfunção em até 24%	TOTG	Disfunção em até 89%	FACIT	Prejuízo (etiologia alcoólica)
Wright SE <i>et al.</i> ⁴⁵	21					SF-36	Prejuízo
Broome AH <i>et al.</i> ⁴⁶	40					SF-36	Preservada

Abreviações: AACT = Teste de consumo de aminoácidos. TOTG = Teste oral de tolerância à glicose. HbA1c = Hemoglobina glicosilada. PP = Polipeptídeo pancreático. GIQLI = *Gastrointestinal quality of life index*. FACIT = *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy questionnaire*. SF-36 = *The Medical Outcomes Study - 36-Item Short-Form Health Survey*.

Para melhor compreensão deste estudo, segue-se uma breve exposição sobre a fisiologia do órgão e de aspectos importantes relacionados à QV.

1.1. O pâncreas exócrino

O pâncreas apresenta extensa e fundamental participação no processo digestivo de carboidratos, proteínas e particularmente de lipídeos.

Em condições fisiológicas, proteases são sintetizadas em forma de pró-enzimas inativas e armazenadas em grânulos de zimogênios. Com presença de peptídeos e ácidos graxos de origem alimentar no duodeno, há secreção de colecistoquinina por células endócrinas do intestino. Este hormônio leva à estimulação pancreática, e assim as pró-enzimas atingem o duodeno. Enteroquinases intestinais, por sua vez, convertem tripsinogênio em tripsina. Esta última tem papel importante na digestão proteica, pois é responsável pela propagação da ativação enzimática, através da auto-ativação do tripsinogênio e de outras pró-enzimas, como quimiotripsinogênio, pró-elastase e pró-carboxipeptidase⁴⁸⁻⁵⁰.

Contrariamente, as enzimas amilase e lipase são armazenadas nos ácinos pancreáticos em sua forma ativa. A amilase é responsável pela digestão do glicogênio da dieta. A lipase, por sua vez, hidrolisa moléculas de triglicerídeos em dois ácidos graxos e um monoglicerídeo. Os sais biliares são fundamentais para a completa atividade da lipase, através da emulsificação dos triglicerídeos com aumento da área de contato da enzima com seu substrato⁴⁸⁻⁵⁰.

É possível perceber que a perda ou diminuição de função exócrina pancreática pode acarretar prejuízo à digestão destes nutrientes, com conseqüente má absorção, alteração do hábito intestinal e comprometimento do estado nutricional dos pacientes⁵¹.

Existem vários métodos para medir a função secretória do pâncreas, em busca de distúrbios disabsortivos. Testes diretos através de estímulo fisiológico por alimentação ou supra-fisiológicos pela secretina e/ou colecistoquinina e posterior medição da secreção de bicarbonato e enzimas através de coleta de material duodenal são considerados os exames “padrão-ouro”. Apesar de apresentarem adequada sensibilidade (88%) para detecção de estágios iniciais de disfunção exócrina, têm uso limitado por serem invasivos e de alto custo^{51,52}.

Assim, foram reconhecidas formas indiretas e menos invasivas de estudo da função exócrina do pâncreas através de testes mais simples e de fácil realização. A determinação da esteatorréia, por exemplo, pode ser considerada um teste funcional indireto, pois pode indicar diminuição da secreção de lipase pancreática (abaixo de 10% do normal)⁵¹.

1.2. O pâncreas endócrino

A unidade funcional endócrina do pâncreas é composta pelas ilhotas de Langerhans, um grupo especial de células dispostas em aglomerados, distribuídas por todo órgão⁵³.

Os hormônios produzidos nas ilhotas de Langerhans são secretados na circulação sanguínea por pelo menos quatro tipos diferentes de células: células beta, secretoras de insulina, amilina e colecistoquinina (70% da ilhota); células alfa, secretoras de glucagon (10%); células delta, secretoras de somatostatina e peptídeo vasoativo intestinal (5%); células F, secretoras de polipeptídeo pancreático (1%)^{53,54}.

A função primária do pâncreas endócrino é a regulação da produção de energia, essencialmente pelo controle do metabolismo de carboidratos através da secreção de hormônios antagônicos (insulina e glucagon). A insulina tem ação anabólica: estimula receptores na superfície das células, levando ao transporte ativo de glicose para o interior das

células e, conseqüentemente, diminuindo os níveis séricos de glicose; também estimula a síntese proteica e inibe a glicogenólise e o catabolismo de lipídeos. O glucagon atua como um hormônio contrarregulador: aumenta os níveis séricos de glicose através da estimulação da glicogenólise e gliconeogênese nos hepatócitos, além da lipólise. A secreção pelas células alfa e beta é controlada primariamente pela concentração sérica de glicose, mantendo assim a homeostase glicêmica⁵⁵.

A insulina é um polipeptídeo com 56 aminoácidos. É sintetizada a partir de um grande peptídeo precursor, chamado pró-insulina. Em resposta à estimulação das células beta pela glicose, a pró-insulina é clivada em insulina e um peptídeo residual (Peptídeo C). Assim, após clivagem da pró-insulina, o peptídeo C é secretado na corrente sanguínea em proporção equimolar com a insulina. A insulina tem meia-vida curta (4 a 10 minutos) e seu excesso é prontamente metabolizado pelo fígado (40 - 60% sofre efeito de primeira passagem). Ao contrário dela, o Peptídeo C tem meia-vida maior (30 minutos), não sofre extração hepática significativa e não sofre ação de anticorpos anti-insulina. Assim, sua dosagem sérica reflete melhor que a insulina a capacidade secretória das células beta pancreáticas, demonstrando adequadamente a reserva de insulina endógena (porém não demonstra a ação da insulina). Valores séricos baixos indicam falência das células beta ou administração exógena de insulina⁵⁶.

Há uma reserva significativa da secreção hormonal pelo pâncreas. A destruição de aproximadamente 80% das ilhotas é necessária para que se perceba disfunção endócrina, manifesta clinicamente na forma de Diabetes Mellitus (DM) insulino-dependente⁵⁵. A incidência de Diabetes secundário à insuficiência pancreática exócrina (Diabetes tipo 3c) parece ser subestimada; Hardt *et al.*, em 2008, sugeriram que até 8% da população diabética geral apresenta disfunção pancreática endócrina⁵⁷.

A dinâmica da interação entre a massa de células beta funcionais, a capacidade de secreção de insulina, a concentração plasmática de glicose e a resistência tissular periférica à insulina (pelo fígado e tecidos muscular e adiposo) são os principais elementos envolvidos na fisiopatologia do Diabetes. Resistência à insulina pode ser entendida como falha nas células-alvo periféricas em responder à insulina (diminuição da sensibilidade)⁵⁶.

Largamente utilizado desde sua publicação em 1985, o modelo matemático *Homeostatic Model Assessment* (HOMA) utiliza duas variáveis de fácil quantificação e amplamente disponíveis (glicose e insulina plasmática de jejum) para julgar a capacidade residual da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas (HOMA-beta) e a resistência à insulina (HOMA-IR)⁵⁸. Valores do HOMA-IR acima de 2,7 sugerem resistência insulínica crescente, enquanto valores do HOMA-beta abaixo de 150 sugerem secreção insuficiente de insulina pelas células beta⁵⁸⁻⁶⁰. O cálculo do HOMA-beta permite boa discriminação para quantificar a capacidade de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas em indivíduos com tolerância normal à glicose, intolerância à glicose e diabéticos⁶¹.

Apesar do pâncreas endócrino e exócrino funcionarem de forma independente um do outro, há relação anatômica íntima entre eles; assim, qualquer condição patológica que comprometa uma das partes pode afetar a outra^{62,63}.

1.3. Qualidade de vida

A Organização Mundial da Saúde define QV como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”⁶⁴. A QV relacionada à saúde pode ser interpretada, em termos gerais, como o impacto do estado de saúde sobre a capacidade da pessoa viver plenamente^{65,66}. É considerada uma noção eminentemente

humana, resultante do interesse crescente em estudar aspectos humanísticos que superam o foco unicamente orgânico da doença. A QV mede a experiência valorizada pelos indivíduos, como conforto e habilidade para manter suas funções física, emocional e intelectual preservadas⁶⁷.

É uma ferramenta relativamente nova no auxílio da compreensão do impacto da doença e seu tratamento, cuja importância aumentou consideravelmente nos últimos 30 anos. Esse maior enfoque deve-se principalmente ao fato de ser uma abordagem vasta, que valoriza a perspectiva do paciente e permite estudar o real impacto de uma enfermidade e objetivos de seu tratamento sob um aspecto amplo⁶⁸.

A QV relacionada à saúde é especialmente útil para medir o impacto subjetivo das doenças e a eficácia do tratamento na vida dos indivíduos, assim como o bem-estar e a satisfação⁶⁹.

Estas são as finalidades mais importantes, uma vez que consideram a exclusividade das pessoas: a mesma doença pode ter implicações variadas em pacientes diferentes. Medidas objetivas, como variáveis fisiológicas e resultado de exames complementares, fornecem uma ampla variedade de informações para os médicos, mas têm interesse limitado para os pacientes. A QV mede a experiência da doença de forma subjetiva, capturando o contexto social e pessoal dos pacientes, a experiência da incapacidade de executar suas atividades normalmente e os esforços feitos para lidar com a doença⁶⁹.

Alguns autores têm sugerido que a combinação de medidas de QV associadas a estudo de indicadores objetivos reproduz um quadro mais fidedigno na avaliação da saúde. Porém, nem sempre as ferramentas objetivas e subjetivas são concordantes, significando que a vivência de uma doença tem pouca correlação com o estado clínico dos pacientes^{67,70}.

Os instrumentos comumente usados para análise da QV são os questionários. No momento da escolha do questionário, deve-se considerar a praticidade da administração e dar

preferência aos que já tenham sido traduzidos e validados na língua, bem como os que apresentem uma linguagem simples e que sejam de fácil administração⁷¹.

Derivado de um instrumento com 149 itens, conhecido por “*The Medical Outcomes Study*”, desenvolvido e testado em mais de 22.000 indivíduos, elaborou-se um questionário abrangente, embora não tão extenso, abordando de modo genérico como o paciente julga a sua saúde, designado “*The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey*” (SF-36)⁷². Validado oficialmente para vários países, é utilizado para estudo de mais de 130 doenças e condições⁷³. Ciconelli *et al.* realizaram a tradução, validação e adaptação cultural do SF-36 para a população brasileira em 1999⁷⁴.

O SF-36 investiga o padrão de qualidade mediante uma avaliação genérica da saúde não específica para determinada doença ou grupo de tratamento. O SF-36 é um dos instrumentos genéricos mais comumente utilizado no mundo, inclusive em várias doenças gastrointestinais. Apresenta boa confiabilidade, validade e responsividade^{75,76}. Além disso, apresenta poder de discriminação satisfatório, diferenciando bem pessoas que têm melhor daquelas com pior QV.

O SF-36 é composto de um total de 36 questões, dividido em oito domínios (foco particular de atenção, por exemplo, uma área do comportamento a ser medida): capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Uma das questões (número 2) não participa de nenhum dos domínios, mas serve para o conhecimento da evolução da doença: compara a saúde atual com a de um ano atrás, formando assim um autorretrato da evolução da saúde do indivíduo^{73,77,78}. A estrutura do SF-36 está demonstrada na Tab. 2 e no Anexo 2.

Com relação aos domínios, é importante esclarecer: o domínio capacidade funcional avalia a presença e a extensão das limitações relacionadas à capacidade física, ilustrando o desempenho das atividades diárias; o domínio aspectos físicos analisa o impacto da saúde

física no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais; quanto à dor, além da intensidade, avalia se determina alguma limitação à vida diária e/ou profissional; o domínio estado geral de saúde avalia a percepção subjetiva do estado geral de saúde; o domínio vitalidade reflete a percepção subjetiva do estado geral de saúde considerando o nível de energia e de fadiga, como a disposição para procurar e enfrentar novas tarefas; os aspectos sociais analisam a integração do indivíduo em atividades sociais; os aspectos emocionais avaliam o reflexo da condição emocional no desempenho das atividades diárias e/ou profissionais; saúde mental analisa o humor e o bem-estar⁷⁹.

TABELA 2: Estrutura do questionário SF-36

Domínios	Itens
Capacidade funcional	3a. Atividades vigorosas 3b. Atividades moderadas 3c. Levantar ou carregar mantimentos 3d. Subir vários lances de escada 3e. Subir um lance de escada 3f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se 3g. Andar mais de um quilômetro 3h. Andar vários quarteirões 3i. Andar um quarteirão 3j. Tomar banho ou vestir-se
Aspectos físicos	4a. Diminuir a quantidade de tempo 4b. Realizar menos tarefas 4c. Limitação em atividades 4d. Dificuldades no trabalho
Dor	7. Magnitude da dor 8. Interferência da dor
Estado geral da saúde	1. Avaliação global da saúde 11a. Adoecer mais facilmente 11b. Tão saudável quanto 11c. Saúde vai piorar 11d. Saúde excelente
Vitalidade	9a. Vigor, vontade, força 9e. Energia 9g. Esgotamento 9i. Cansaço
Aspectos sociais	6. Interferência na vida social 10. Interferência no tempo da vida social
Aspectos emocionais	5a. Diminuir quantidade de tempo 5b. Realizar menos tarefas 5c. Cuidado com atividades
Saúde mental	9b. Pessoa nervosa 9c. Deprimido 9d. Calmo, tranquilo 9f. Desanimado, abatido 9h. Feliz

Abreviação: SF-36 = *The Medical Outcomes Study – 36-Item Short-Form Health Survey*.
Adaptado de Ware JE Jr, 2000.

Os resultados gerados pelo instrumento SF-36 podem ser apresentados com um escore para cada domínio individualmente, formando um perfil: são atribuídas pontuações para cada questão, que são posteriormente transformadas numa escala de zero (mais comprometido) a 100 (nenhum comprometimento) para cada domínio separadamente, chamada de Escala Bruta (*Raw Scale*). Dessa forma, não existe um único valor que abrevie toda avaliação, evitando-se o erro de subestimar possíveis problemas relacionados à saúde⁷³. O cálculo do escore e a formação da Escala Bruta estão demonstrados no Anexo 3.

Cruz *et al.* descreveram os escores normativos para SF-36, utilizando uma amostra populacional aleatória de 755 indivíduos na cidade de Porto Alegre, Brasil. Estes escores podem ser extrapolados para a população brasileira em geral, funcionando como “padrão-ouro” contra os quais resultados de vários subgrupos possam ser comparados. Assim, é possível que pesquisadores em situações variadas confrontem seus resultados, facilitando a interpretação de suas produções^{67,80}.

Diabetes, hérnias abdominais, diarreia, dor abdominal, perda ponderal são alguns fatores que teoricamente podem ter impacto negativo na QV do paciente após quadro de PA.

Deste modo, a presença de alterações morfológicas e disfunções endócrinas e exócrinas no pâncreas após um surto de PA necrosante são questionadas, incluindo suas consequências e o possível impacto na QV destes indivíduos.

2. OBJETIVO

Estudar a função pancreática exócrina e endócrina, a morfologia do pâncreas e a qualidade de vida em indivíduos com pancreatite aguda necrosante prévia.

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1. Seleção dos pacientes

Foram analisados prontuários de pacientes da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (ISCMSP) que continham internação hospitalar justificada pelo CID-10: K 85 (Pancreatite Aguda) entre janeiro de 2002 e abril de 2012. Foram localizadas 530 internações; dessas, 49 apresentaram necrose pancreática. Destes últimos, 11 evoluíram a óbito durante a internação. Assim, 38 indivíduos eram elegíveis a participar do estudo, e foram convocados através de telefonema (até cinco tentativas) e carta.

O diagnóstico da PA foi feito quando se preenchia pelo menos dois dos seguintes critérios: quadro clínico característico; elevação acima de três vezes o limite superior da normalidade da amilase e/ou lipase; alterações radiológicas características observadas na Tomografia Computadorizada (TC) de abdome⁸¹.

Os exames de TC eram avaliados conforme a Classificação tomográfica de Balthazar-Ranson (Anexo 4)^{82,83}. A necrose pancreática foi caracterizada na TC com uso de contraste endovenoso quando se observava área focal ou difusa bem delimitada de tecido glandular hipoperfundido.

A TC era indicada preferencialmente após 72 horas do início do quadro e realizada segundo padronização do Serviço de Emergência da ISCMSP, nas seguintes situações: presença de distensão abdominal ou peritonite; elevação de escores de falência orgânica (APACHE II, SOFA e Marshall); elevação de PCR acima de 15 mg/dL; dificuldade em se alimentar; ausência de melhora ou evidência de piora clínica; dúvida diagnóstica⁸⁴.

Todos os pacientes eram submetidos à ultrassonografia de abdome na pesquisa da etiologia biliar. O álcool foi considerado como etiologia quando era referida ingestão de etanol superior a 60 g ao dia, na ausência de litíase biliar⁸⁵. Outras causas de PA eram avaliadas por meio de dados clínicos e exames laboratoriais, como a dosagem sérica de triglicérides.

Todos os pacientes que apresentaram necrose extensa (superior a 30%) receberam antibióticos precocemente (Ciprofloxacino e Metronidazol), por um período de 10 a 14 dias⁸⁶.

A via preferencial de suporte nutricional foi enteral, por via oral nos pacientes que conseguiram se alimentar ou através de sonda entérica posicionada por via endoscópica em região distal à papila duodenal.

3.1.1. Critérios de Inclusão

- Único episódio de PA necrosante prévio;
- Idade entre 18 e 70 anos;
- Assinar e datar, antes de qualquer atividade relacionada ao estudo, o termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Central da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (Anexos 5 e 6);
- Capacidade e disponibilidade para assumir todos os procedimentos do estudo como coleta de fezes e sangue, realização de TC e responder ao questionário de análise de qualidade de vida.

3.1.2. Critérios de Exclusão

- Comorbidades clinicamente descompensadas, como insuficiência cardíaca congestiva classes funcionais III/IV da *New York Heart Association*, insuficiência renal em tratamento dialítico, doença pulmonar obstrutiva crônica em oxigenioterapia domiciliar, ou qualquer enfermidade física incapacitante.
- Pacientes transferidos de outros hospitais durante o tratamento da PA.
- Neoplasia maligna de qualquer sítio.
- Analfabetismo.

Quatro pacientes foram excluídos (um apresentava adenocarcinoma intestinal e três tinham idade superior a 85 anos); quatro não foram localizados por via telefônica ou carta; um havia falecido por outras causas após o quadro de PA; 13 foram contatados e não compareceram. Assim, 16 foram incluídos e participaram do estudo. Nenhum paciente que respondeu à convocação recusou-se a participar da pesquisa.

Os prontuários médicos dos pacientes incluídos foram analisados, sendo possível traçar o perfil clínico-epidemiológico dos casos e estudar dados etiológicos, terapêuticos e prognósticos (Fig. 1 e Tab. 3).

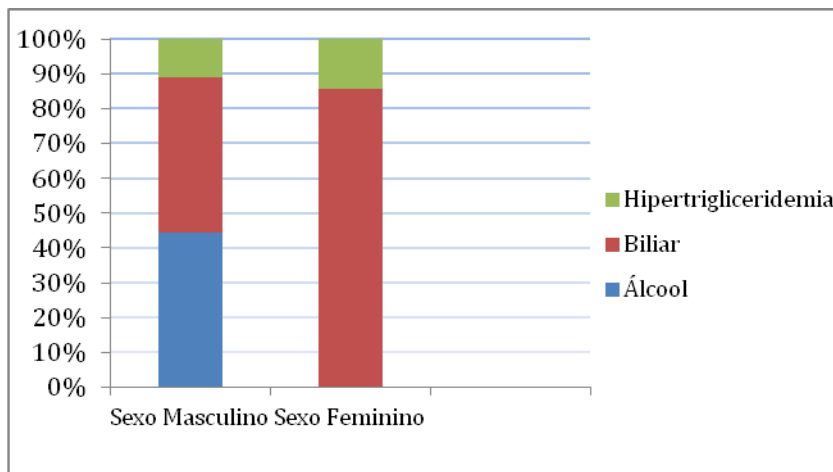


FIGURA 1: Distribuição etiológica entre os sexos masculino e feminino dos 16 indivíduos incluídos no estudo.

TABELA 3. Características epidemiológicas e clínicas dos 16 pacientes incluídos no estudo.

CARACTERÍSTICAS	n (%)	MÉDIA +/- DP
Sexo Masculino	9 (56,2)	
Idade		48,0 +/- 13,21
Intervalo entre início de sintomas e procura de auxílio médico (horas)		67,6 +/- 77,58
Etiologia		
Biliar	10 (62,5)	
Álcool	4 (25)	
Hipertrigliceridemia (>1000 mg/dL)	2 (12,5)	
Duração da internação hospitalar (dias)		21,3 +/- 19,44
Critérios tomográficos de Balthazar-Ranson		
A	0	
B	0	
C	5 (31,2)	
D	1 (6,2)	
E	10 (62,5)	
Extensão da necrose		
< 30%	9 (56,2)	
30 – 50%	4 (25)	
> 50%	3 (18,7)	
Índice tomográfico de gravidade		6,5 +/- 1,93
APACHE II (admissão)		5,1 +/- 3,15
APACHE II ≥ 8	4 (25)	
PCR (48 horas)		19,34 +/- 7,83
PCR ≥ 15 mg/dL (48 horas)	12 (75)	
Glicemia (mg/dL) (admissão)		112 +/- 39,59
Procedimento cirúrgico		
Necrosectomia	2 (12,5)	
Colecistectomia	9 (56,2)	
Derivação de pseudocisto	2 (12,5)	
Procedimento endoscópico		
Drenagem transmural de pseudocisto	1 (6,2)	

Abreviações: DP = desvio-padrão. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. PCR = Proteína C Reativa (método imunoturbidimetria).

Fonte: ISCMSP.

3.2. Método

3.2.1. Análise da função pancreática

3.2.1.1. Função exócrina

Os pacientes foram orientados a fornecer amostra de fezes frescas colhidas no dia ou, no máximo, nas 24 horas anteriores, conservadas em geladeira. Foram recolhidos 5g das amostras fecais, que foram submetidos à pesquisa de gordura fecal qualitativa pelo método de Sudam III.

3.2.1.2. Função endócrina

Após jejum de 12 horas, foi realizado teste oral de tolerância à glicose (TOTG): Dosagem da glicemia basal e 120 minutos após a ingestão de 75 g de glicose anidra. Dosagens da glicemia efetuadas pelo método enzimático colorimétrico (Advia[®] Chemistry Systems, Siemens, EUA).

Os valores foram estratificados conforme as recomendações da *American Diabetes Association*, universalmente aceitas⁸⁷:

Normais → jejum: entre 70 – 99 mg/dL; 120 minutos: abaixo de 139 mg/dL;

Pré-Diabetes → jejum entre 100 e 125 mg/dL; 120 minutos: entre 140 e 199 mg/dL;

DM → jejum: acima de 126 mg/dL; 120 minutos: acima de 200 mg/dL;

Realizada dosagem de insulina basal, após jejum de 12 horas, através de quimioluminescência (Immulite[®] 2000 Systems, Siemens, Reino Unido).

Efetuada cálculo de índices HOMA-IR e HOMA-beta, através das seguintes fórmulas matemáticas^{58,59}:

$$\text{HOMA-IR: } \frac{\text{glicose de jejum (mmol/L)} \times \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL})}{22,5}$$

$$\text{HOMA-beta: } \frac{[20 \times \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL})]}{\text{glicose de jejum (mmol/L)} - 3,5}$$

Para obter a glicemia em mmol/L, multiplicou-se o valor em mg/dL por 0,0555. Valores de HOMA-IR acima de 2,7 são sugestivos de resistência insulínica, enquanto valores de HOMA-beta são considerados normais entre 150 - 175.

Efetuada dosagem sérica de Peptídeo C, pelo método quimioluminescência (Immulite[®] 2000 Systems, Siemens, Reino Unido), em jejum. Valores são considerados normais quando superiores a 0,9 ng/mL.

Foram definidos como comprometimento da função pancreática endócrina: casos de pré-Diabetes ou DM, associados à diminuição de HOMA-beta (< 150) e/ou Peptídeo C (< 0,9 ng/mL).

3.2.2. Morfologia pancreática

Os pacientes foram submetidos à TC abdominal (tomógrafo Philips Multislice, 64 canais), com cortes axiais contíguos de 5,0 mm desde as cúpulas frênicas até a sínfise púbica, antes e após injeção intravenosa de meio de contraste iodado (concentração 300 mg Iodo/mL: infusão de 2 mL/kg de peso). Os exames foram avaliados por um único radiologista, experiente, que desconhecia resultados dos exames de sangue e fezes. Os dados pesquisados no estudo morfológico foram: presença de formações císticas; edema pancreático; atrofia glandular; calcificações; dilatação do ducto de Wirsung; densificação da gordura peripancreática.

3.2.3. Questionário da qualidade de vida

Os pacientes responderam ao questionário genérico de QV SF-36, através de auto-administração, supervisionado pela pesquisadora, em sala especial e em ambiente hospitalar, em momento independente da consulta ambulatorial. Não houve qualquer interferência nas respostas por parte da pesquisadora ou de terceiros. O tempo médio de aplicação do questionário foi 12 minutos.

Cada domínio foi calculado individualmente, chegando a valores de 0 a 100 (menos e mais comprometido, respectivamente), utilizando os cálculos expressos no Anexo 3⁵³.

3.2.4. Momento da realização da avaliação

Os exames de sangue e fezes, TC e o questionário SF-36 foram realizados pelo menos seis meses após a resolução do quadro agudo de PA. O intervalo médio entre o episódio de PA necrosante (data do diagnóstico) e o estudo foi de 2,9 anos (variando de 1,0 a 7,5 anos).

O intervalo entre a realização de todos os exames e a aplicação do questionário foi inferior a 15 dias.

Nenhum paciente recebia, durante a realização do estudo, suplementação de enzimas pancreáticas ou insulino-terapia.

3.3. Análise estatística

Foram realizadas descrições estatísticas dos achados de insuficiência pancreática exócrina, perfil glicêmico e alterações morfológicas pancreáticas, por meio de tabelas de frequência.

Para avaliar a associação entre a disfunção pancreática endócrina e a extensão da necrose durante a PA, foi utilizado o *Teste Exato de Fisher*. O mesmo teste também foi usado

para estudar a associação entre a presença de alterações morfológicas pancreáticas tardias e a extensão da necrose durante a PA.

Na avaliação da QV, os valores obtidos em cada domínio foram confrontados com os escores normativos, por meio de construção de intervalo de confiança de 95% em torno da média e de intervalo interquartil.

Foi aplicado *Teste de Kruskal Wallis* para comparar a QV entre as etiologias biliar, alcoólica e hipertrigliceridêmica.

Foi realizada a *Análise de Correlação de Spearman* com o intuito de verificar a relação da QV com as variáveis extensão da necrose, PCR e APACHE II.

Adotou-se o nível de significância de 5% (0,05) para a aplicação dos testes estatísticos.

Utilizada a planilha eletrônica MS-Excel, em sua versão do MS-Office 2010, para a organização dos dados, e o *software* estatístico IBM SPSS[®] (*Statistical Package for Social Sciences*), em sua versão 21.0, para a obtenção dos resultados.

4. RESULTADOS

4.1. Função exócrina

Apenas um paciente apresentou resultado de Sudam III positivo (Tab. 4).

TABELA 4. Função pancreática exócrina dos 16 pacientes com PA necrosante prévia.

Insuficiência pancreática exócrina	
Esteatorréia – Sudam III	n (%)
Positivo	1 (6,2)
Negativo	15 (93,8)

Abreviação: PA = Pancreatite aguda.

4.2. Função endócrina

Quatro pacientes exibiram glicemias normais e 12 apresentaram estados hiperglicêmicos (sete pré-diabéticos e cinco diabéticos), como demonstra a Tab. 5.

TABELA 5. Perfil glicêmico dos 16 pacientes com antecedente de PA necrosante.

Perfil glicêmico	
	n (%)
Normal	4 (25)
Pré-Diabetes	7 (43,7)
Diabetes Mellitus	5 (31,3)

Abreviação: PA = Pancreatite aguda.

A Tab. 6 retrata os resultados obtidos na caracterização do perfil glicêmico dos pacientes, através de HOMA-beta, HOMA-IR e Peptídeo C. Foi evidenciada disfunção pancreática endócrina em oito pacientes, ou seja, 50% da casuística (Tab. 7).

TABELA 6. Valores de HOMA e Peptídeo C dos 16 pacientes com PA necrosante prévia.

	Valor mínimo	Valor máximo	Média	Desvio- padrão
Peptídeo C (ng/mL)	1,0	5,9	3,0	1,62
HOMA-beta	13,7	195,98	140,22	71,65
HOMA-IR	0,67	10,3	5,31	3,47

Abreviações: PA = Pancreatite aguda. HOMA-beta = *Homeostasis Model Assessment* – capacidade funcional de células beta. HOMA-IR = *Homeostasis Model Assessment* – resistência insulínica.

TABELA 7. Caracterização do perfil glicêmico dos 12 pacientes que apresentaram estados hiperglicêmicos.

	HOMA-beta < 150*	HOMA-IR > 2,7	Peptídeo C < 0,9 ng/mL*
	n (%)	n (%)	n (%)
Pré-Diabetes (n = 7)	4 (57,1)	3 (42,8)	0
Diabetes Mellitus (n = 5)	4 (80)	2 (40)	0

Abreviações: HOMA-beta = *Homeostasis Model Assessment* – capacidade funcional de células beta. HOMA-IR = *Homeostasis Model Assessment* – resistência insulínica.

*Definidores de disfunção pancreática endócrina.

A disfunção pancreática endócrina foi correlacionada com a extensão da necrose durante a PA, e não houve associação estatisticamente significativa (Tab. 8).

TABELA 8: Associação entre a disfunção pancreática endócrina e a extensão da necrose do pâncreas durante a PA.

	Necrose < 30% (n = 9)	Necrose extensa (≥ 30%) (n = 7)
Pré-Diabetes (n = 4)	2	2
DM (n = 4)	2	2

Teste exato de Fisher. p > 0,999.

Abreviação: PA = Pancreatite aguda. DM = Diabetes Mellitus.

4.3. Morfologia pancreática

Na avaliação das alterações morfológicas pela TC, seis pacientes (37,5%) apresentaram exame normal (Tab. 9).

TABELA 9: Morfologia pancreática dos 16 pacientes com antecedente de PA necrosante.

Morfologia pancreática	
	n (%)
Normal	6 (37,5)
Alterada	10 (62,5)

Abreviação: PA = Pancreatite aguda.

As alterações morfológicas encontradas estão descritas na Tab. 10.

TABELA 10: Achados morfológicos pancreáticos dos 10 pacientes com alterações evidenciadas pela TC.

Alterações morfológicas	n (%)
Edema pancreático	0
Calcificações	2 (12,5)
Densificação da gordura peripancreática	3 (18,7)
Formações císticas	3 (18,7)
Dilatação do ducto de Wirsung	5 (31,2)
Atrofia glandular	5 (31,2)

Abreviações: PA = Pancreatite aguda. TC = Tomografia Computadorizada.

Os dois pacientes com achados de calcificações pancreáticas apresentaram PA de etiologia alcoólica. Dentre os cinco indivíduos com dilatação do ducto de Wirsung, três apresentaram etiologia alcoólica, e dois biliar.

A densificação da gordura peripancreática visibilizada em três pacientes tinha aspecto residual.

Três pacientes apresentaram formações císticas: um deles havia sido submetido à drenagem cistogástrica endoscópica há seis meses e havia abandonado seguimento médico; um paciente teve PA alcoólica e persistia com ingestão superior a 60 g de etanol regularmente; um paciente teve PA por hipertrigliceridemia e ainda apresentava níveis sérios de triglicerídeos elevados.

A presença de alterações morfológicas foi correlacionada com a extensão da necrose durante a PA, sendo evidenciada associação estatisticamente significativa (Tab. 11).

TABELA 11: Associação entre a presença de alterações morfológicas e a extensão da necrose pancreática durante a PA.

	Necrose < 30% (n = 9)	Necrose extensa (≥ 30%) (n = 7)
Morfologia pancreática (n = 16)	n	n
Normal (n = 6)	6	0
Alterada (n = 10)	3	7

Teste Exato de Fisher. p = 0,011.

Abreviação: PA = Pancreatite aguda.

A especificação dos achados morfológicos encontrados conforme a extensão da necrose pancreática durante a PA está demonstrada na Tab. 12.

TABELA 12: Alterações morfológicas encontradas conforme a extensão da necrose pancreática.

	Necrose < 30% (n = 9)	Necrose 30 – 50% (n = 4)	Necrose > 50% (n = 3)
Achados tomográficos	n	n	n
Calcificações (n=2)	1	1	0
Densificação da gordura peripancreática (n=3)	3	2	0
Formações císticas (n=3)	2	3	0
Dilatação do ducto de Wirsung (n=5)	0	2	1
Atrofia glandular (n=5)	1	0	2
Pâncreas normal (n=6)	6	0	0

Foram encontrados achados incidentais à TC abdominal (cada um dos seguintes em um indivíduo): circulação colateral perigástrica em paciente que apresentou trombose da veia esplênica durante a PA; espessamento da fáscia pararrenal anterior esquerda; cisto ovariano de 9 cm; esteatose hepática; atrofia renal unilateral; divertículos colônicos esparsos, sem sinais de processo inflamatório agudo.

4.4. Análise da qualidade de vida

Foram calculados valores de 0 a 100 para cada domínio individualmente (Tab. 13).

TABELA 13. Valores encontrados para cada domínio do SF-36 na análise da QV.

Domínio	Mínimo	Máximo	Média	Desvio- Padrão
Capacidade funcional	40	100	79,33	15,80
Aspectos físicos	0	100	65,00	39,87
Dor	41	100	62,00	20,06
Estado geral de saúde	22	92	65,67	21,20
Vitalidade	25	100	60,33	20,57
Aspectos sociais	50	100	80,00	20,49
Aspectos emocionais	0	100	66,65	37,80
Saúde mental	4	96	61,60	22,92

Abreviações: SF-36 = *The Medical Outcomes Study – 36-Item Short-Form Health Survey*. QV = Qualidade de vida.

Os valores obtidos foram confrontados com os escores normativos, para comparação com a população geral brasileira (Tab. 14). Apenas o domínio saúde mental apresentou resultados que divergiram dos escores normativos, indicando comprometimento deste domínio.

TABELA 14. Comparação dos resultados da QV obtidos com os escores normativos.

Domínios	Média	Desvio- padrão	Percentil 25	Percentil 50 (Mediana)	Percentil 75	Intervalo de 95%		Média do Escore normativo	Status pela Média	Mediana do Escore normativo	Status pelos Percentis
						Limite Inferior	Limite Superior				
Capacidade funcional	79,33	15,80	75,00	80,00	90,00	71,34	87,32	82,45	dentro	90,00	dentro
Aspectos físicos	65,00	39,87	25,00	75,00	100,00	44,83	85,17	74,73	dentro	100,00	dentro
Dor	62,00	20,06	41,00	61,00	84,00	51,85	72,15	67,53	dentro	72,00	dentro
Estado geral da saúde	65,67	21,20	57,00	65,00	85,00	54,94	76,40	71,10	dentro	72,00	dentro
Vitalidade	60,33	20,57	45,00	55,00	75,00	49,92	70,74	66,85	dentro	70,00	dentro
Aspectos sociais	80,00	20,49	62,50	87,50	100,00	69,63	90,37	78,30	dentro	87,00	dentro
Aspectos emocionais	66,65	37,80	33,30	66,60	100,00	47,52	85,78	70,02	dentro	100,00	dentro
Saúde mental	61,60	22,92	52,00	60,00	76,00	50,00	73,20	73,82	fora	80,00	fora

Intervalo de confiança de 95% e intervalos interquartis.

Abreviação: QV = Qualidade de vida.

A questão 2 do questionário SF-36, apesar de não ser utilizada para pontuar os domínios avaliados, permite a análise de como o paciente classifica sua saúde no momento da entrevista comparando-a com a de um ano atrás. Desse modo, constatou-se que: cinco pacientes (31,2%) referiam sentir-se muito melhores; cinco pacientes (31,2%) um pouco melhores; cinco pacientes (31,2%) quase a mesma coisa; um paciente (6,2%) um pouco pior agora; nenhum paciente sentia-se muito pior.

A comparação da QV nas três etiologias de PA encontradas no estudo mostrou que houve maior comprometimento do domínio saúde mental na etiologia alcoólica, seguida da biliar e hipertrigliceridêmica, nesta ordem, com diferenças estatisticamente significantes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as três etiologias nos demais sete domínios (Tab. 15).

TABELA 15. Comparação da QV entre as três diferentes etiologias.

Domínios	Etiologia	n	Média	Desvio - padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	p
Capacidade funcional	Álcool	4	82,50	5,00	80,00	90,00	80,00	80,00	85,00	0,163
	Biliar	10	74,44	18,11	40,00	95,00	65,00	80,00	90,00	
	↑TG	2	95,00	7,07	90,00	100,00	90,00	95,00	100,00	
	Total	16	79,33	15,80	40,00	100,00	75,00	80,00	90,00	
Aspectos físicos	Álcool	4	75,00	35,36	25,00	100,00	50,00	87,50	100,00	0,247
	Biliar	10	52,78	42,29	0,00	100,00	25,00	50,00	100,00	
	↑TG	2	100,0	0,00	100,00	100,00	100,0	100,00	100,00	
	Total	16	65,00	39,87	0,00	100,00	25,00	75,00	100,00	
Dor	Álcool	4	62,50	19,91	41,00	84,00	46,00	62,50	79,00	0,092
	Biliar	10	55,11	16,15	41,00	84,00	41,00	51,00	62,00	
	↑TG	2	92,00	11,31	84,00	100,00	84,00	92,00	100,00	
	Total	16	62,00	20,06	41,00	100,00	41,00	61,00	84,00	
Estado geral da saúde	Álcool	4	56,75	28,73	22,00	85,00	33,50	60,00	80,00	0,613
	Biliar	10	67,11	18,62	30,00	92,00	62,00	65,00	82,00	
	↑TG	2	77,00	21,21	62,00	92,00	62,00	77,00	92,00	
	Total	16	65,67	21,20	22,00	92,00	57,00	65,00	85,00	
Vitalidade	Álcool	4	48,75	17,02	25,00	65,00	37,50	52,50	60,00	0,065
	Biliar	10	57,78	15,83	35,00	80,00	45,00	55,00	70,00	
	↑TG	2	95,00	7,07	90,00	100,00	90,00	95,00	100,00	
	Total	16	60,33	20,57	25,00	100,00	45,00	55,00	75,00	
Aspectos sociais	Álcool	4	75,00	17,68	62,50	100,00	62,50	68,75	87,50	0,279
	Biliar	10	77,78	22,34	50,00	100,00	50,00	87,50	100,00	
	↑TG	2	100,0	0,00	100,00	100,00	100,0	100,00	100,00	
	Total	16	80,00	20,49	50,00	100,00	62,50	87,50	100,00	

Continuação

Domínios	Etiologia	n	Média	Desvio - padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75	p
Aspectos emocionais	Álcool	4	74,98	31,93	33,30	100,00	49,95	83,30	100,00	0,260
	Biliar	10	55,53	40,82	0,00	100,00	33,30	66,60	100,00	
	↑TG	2	100,0	0,00	100,00	100,00	100,0	100,00	100,00	
	Total	16	66,65	37,80	0,00	100,00	33,30	66,60	100,00	
Saúde mental	Álcool	4	38,00	24,77	4,00	60,00	20,00	44,00	56,00	0,028
	Biliar	10	66,67	14,42	40,00	88,00	60,00	68,00	76,00	
	↑TG	2	86,00	14,14	76,00	96,00	76,00	86,00	96,00	
	Total	16	61,60	22,92	4,00	96,00	52,00	60,00	76,00	

Teste de Kruskal Wallis.

Abreviações: QV = Qualidade de vida. p = significância estatística. ↑TG = hipertrigliceridemia.

O estudo das relações entre a QV e as variáveis prognósticas extensão da necrose, PCR e APACHE II não mostrou associação estatisticamente significativa (Tab. 16).

TABELA 16. Relação entre QV e extensão da necrose, PCR e APACHE II nos 16 pacientes com PA necrosante prévia.

Domínios	Estatística	Extensão da Necrose	PCR	APACHE II
Capacidade funcional	r	-0,057	0,237	0,267
	p	0,841	0,395	0,336
Aspectos físicos	r	0,183	0,422	0,388
	p	0,513	0,117	0,153
Dor	r	-0,058	0,026	0,352
	p	0,836	0,928	0,198
Estado geral da saúde	r	-0,340	0,022	0,031
	p	0,215	0,939	0,912
Vitalidade	r	0,069	0,000	0,096
	p	0,807	> 0,999	0,732
Aspectos sociais	r	-0,002	0,245	0,189
	p	0,994	0,379	0,499
Aspectos emocionais	r	-0,183	0,080	0,374
	p	0,514	0,777	0,169
Saúde mental	r	0,112	0,118	0,364
	p	0,692	0,674	0,183

Análise de Correlação de Spearman.

Abreviações: QV = Qualidade de vida. PCR = Proteína C Reativa. APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. r = coeficiente de correlação. p = significância estatística.

5. DISCUSSÃO

A PA pode ser considerada uma doença comum especialmente para os que trabalham em serviços de emergência. A principal causa é biliar, seguida da etiologia alcoólica⁸⁸. No presente estudo, foram encontradas proporções semelhantes das etiologias mais comuns, seguidas pela hipertrigliceridemia.

As diferenças etiológicas entre os sexos feminino e masculino também são esperadas e corroboradas por esta casuística⁸⁹: a etiologia biliar foi responsável por 85% dos casos em mulheres e não houve nenhum caso de PA alcoólica neste sexo; no sexo masculino, as etiologias alcoólica e biliar foram responsáveis por 44% dos casos, cada uma.

A PA necrosante é mais comumente descrita em homens, dado também encontrado neste estudo⁸⁹.

Dentre os indivíduos convocados para este estudo, 13 não compareceram. A grande maioria (70%) foi composta por pacientes que apresentaram PA alcoólica. O alcoolismo é uma distúrbio psiquiátrico muito prevalente, que prejudica as funções orgânicas e psíquicas, além de afetar as atividades laborativas, o auto-cuidado e a preocupação com a saúde, levando ao absenteísmo evidente nos serviços de saúde⁹⁰.

Com a melhora das medidas de suporte intensivo nas últimas três décadas, a mortalidade da PA necrosante tem diminuído. Porém, ainda é considerada uma condição séria, com alto risco de complicações e mortalidade variando de 10% a 25% na necrose estéril e infectada, respectivamente³⁰. A mortalidade da PA necrosante encontrada neste estudo foi de 22%.

Nos últimos anos, a abordagem da PA necrosante tem sido cada vez mais conservadora; cirurgias menos frequentes e, quando realizadas, são mais tardias e empregam técnicas menos invasivas⁹¹. Nesta casuística, apenas dois pacientes (12,5%) foram submetidos a procedimento cirúrgico devido à necrose infectada e piora clínica (agravamento de falência orgânica), 30 e 60 dias após a admissão hospitalar. Esse dado também corrobora para a

adequada interpretação dos resultados, uma vez que ameniza o viés de que as possíveis disfunções poderiam ser secundárias ao procedimento cirúrgico.

A maioria das pesquisas sobre PA priorizam estudar aspectos imediatos da doença, como causas, tratamentos, critérios prognósticos e modelos experimentais. O que acontece após o ápice do processo inflamatório e da necrose pancreática ainda é incerto.

Assim, os pacientes que se recuperam de um quadro de PA necrosante não são seguidos rotineiramente para que haja a comprovação da recuperação clínica e constatação que não apresentam complicações como pseudocistos, e ainda, se são submetidos à colecistectomia na PA de origem biliar. A função pancreática nestes indivíduos não é estudada na prática clínica. Este pode ser considerado outro fator limitante na realização deste estudo, pois houve a necessidade de convocar pacientes que não tinham mais qualquer vínculo com a ISCMSP, como seguimento ambulatorial.

Outra limitação evidenciada neste estudo foi o número reduzido de pacientes incluídos, fator também notado em várias pesquisas sobre o tema^{37,39,44,45}. As dificuldades para a realização de estudos a respeito de PA grave são conhecidas, devido ao pequeno número desses casos, mesmo nos centros de referência. Os principais obstáculos encontrados foram a mortalidade da PA necrosante, o grande número de pacientes que não compareceram (especialmente etilistas) e a desatualização dos dados cadastrais dos indivíduos na ISCMSP, pois não vinham em acompanhamento regular. Para obtenção de um número maior de pacientes seria necessária a realização de um estudo multicêntrico.

Pesquisas sobre as consequências tardias da PA, após a fase de convalescença, tentam definir se há comprometimento da função e morfologia do pâncreas e da qualidade de vida dos indivíduos. A capacidade de recuperação da glândula é controversa; alguns autores sugerem que há funcionamento normal; outros descrevem disfunções permanentes. Desse

modo, a prevalência de deterioração da função pancreática é incerta, com grande variação na literatura³⁵⁻⁴².

Além dos resultados discordantes na possibilidade de perda funcional, outro aspecto contraditório nos estudos atuais é a grande variedade de testes utilizados para avaliar a função do pâncreas e o tempo em que são realizados. O uso indiscriminado de exames e a falta de sistematização em relação ao tempo transcorrido entre o surto agudo de PA e o estudo são fatores que podem levar a conclusões precipitadas³⁵⁻⁴².

Dessa forma, optou-se por realizar o estudo pelo menos seis meses após o diagnóstico da PA, intervalo considerado como período de convalescença da doença³⁰. O tempo médio entre o diagnóstico de PA e esta pesquisa variou de um a 7,5 anos (média de 2,9 anos).

Encontramos apenas um paciente (6,2%) com insuficiência pancreática exócrina, avaliada pela presença de esteatorréia (Sudam III positivo), cuja etiologia foi biliar. Essa baixa prevalência pode ser explicada pela grande reserva funcional pancreática (em que há evidências de disabsorção apenas quando a secreção enzimática pancreática diminui a menos de 10% do normal) e pela baixa sensibilidade deste método indireto para detectar falência pancreática leve a moderada, diagnosticando apenas disfunção avançada com esteatorréia acima de 25 g ao dia⁵¹. O uso de um método de análise da função exócrina mais sensível seria o ideal, porém são exames com elevado custo e pouco disponíveis na prática clínica diária (alguns invasivos, com necessidade de intubação duodenal). Consequentemente, apresentam aplicabilidade rotineira reduzida.

Estes achados de disfunção exócrina são coerentes com os relatos de Pareja *et al.* e Ibars *et al.*, que, utilizando combinações entre testes diretos e indiretos da função, não constataram disfunção pancreática exócrina significativa 12 meses após a PA, apesar do intervalo entre a pesquisa e o episódio de PA ser menor que o utilizado neste presente estudo^{37,38}. Pelli *et al.* também não encontraram evidências de falência exócrina dois anos

após um único episódio de PA alcoólica, embora usados testes também pouco sensíveis e inespecíficos (elastase fecal-1 e dosagem sérica de vitaminas A e E)³⁶.

Migliori *et al.* analisaram o grau de insuficiência pancreática nas duas principais etiologias da PA (alcoólica e biliar) quatro meses após o ataque agudo. É um intervalo consideravelmente pequeno, em que pode não ter ocorrido completa resolução do processo inflamatório. Assim, seus resultados podem ser superestimados: deterioração da função em 84% dos pacientes que apresentaram PA alcoólica, independente se edematosa ou necrosante; após PA biliar, disfunção foi evidenciada apenas após quadros com necrose. A inclusão de casos de PA necrosante e edematosa neste estudo também dificulta possíveis comparações precisas³⁵.

Outros estudos descrevem a insuficiência pancreática em pacientes com PA necrosante tratados cirurgicamente: Tsiotos *et al.* descrevem que metade dos pacientes desenvolveram disfunção. Este achado pode demonstrar apenas a diminuição anatômica da massa funcional pancreática secundária ao procedimento cirúrgico, e não prejuízo da função como sequela da necrose⁴¹.

Outras controvérsias podem ser apontadas na literatura atual. A maioria define falência pancreática endócrina baseada apenas nos valores da glicemia de jejum e do TOTG isoladamente, e não provam que a disfunção endócrina é consequência direta de alterações funcionais das células beta pancreáticas^{36,92}. Ignoram que alterações do metabolismo glicêmico podem ter variados mecanismos fisiopatológicos, como a resistência insulínica e a falência pancreática.

Assim, para definir os mecanismos envolvidos na elevação glicêmica, foi optado por realizar a investigação através da dosagem da glicemia e TOTG, acompanhados de dosagem de Peptídeo C e índices HOMA.

No estudo do perfil glicêmico, quatro pacientes (25%) exibiram glicemias normais. 12 pacientes (75%) apresentaram alterações que variaram de estado pré-diabético a DM estabelecido. Pré-diabetes é reconhecido como um estágio intermediário em que os níveis glicêmicos não preenchem critérios de DM, mas também não são considerados normais. Compreende um grupo de indivíduos com risco aumentado de evolução para DM⁸⁷.

Nenhum paciente era diagnosticado como diabético ou pré-diabético na internação por PA. Além disso, a média das glicemias da admissão hospitalar durante o episódio agudo de pancreatite foi baixa (112 mg/dL), apesar de não ter sido obtida em jejum e os pacientes apresentarem-se em estado de resposta inflamatória evidente, quadro que sabidamente predispõe à hiperglicemia⁹³.

Desse modo, cinco pacientes (31,2%) foram diagnosticados com DM iniciado após a PA necrosante. Destes, quatro (25% da amostra total) apresentaram sinais de insuficiência pancreática endócrina (todos tiveram valores de HOMA-beta abaixo de 90), porém ainda com alguma secreção remanescente (caracterizada pela secreção adequada de Peptídeo C). Nenhum doente diabético era insulino-dependente, o que contribui para estas conclusões.

Dos sete pacientes (43,7%) que receberam o diagnóstico de Pré-Diabetes, quatro (25% da amostra total) apresentaram sinais de diminuição da secreção de insulina pelo pâncreas endócrino (HOMA-beta abaixo de 150), mas também com alguma função residual das células beta (Peptídeo C > 0,9 ng/mL).

Em dois pacientes diabéticos (40% dos diabéticos) e três pré-diabéticos (42,8% dos pré-diabéticos) foram evidenciados sinais de resistência periférica à insulina (HOMA-IR > 2,7). A resistência insulínica é uma anormalidade metabólica secundária à reduzida sensibilidade tecidual à ação da insulina. Estes aspectos surgem da crescente epidemia de obesidade, que é considerada atualmente um grave problema de saúde pública mundial⁹⁴. O aumento da adiposidade visceral predispõe respostas periféricas dos tecidos-alvo diminuídas à

insulina, favorecendo o aumento da glicemia e o surgimento da Síndrome Metabólica, que é definida quando presentes três dos seguintes cinco critérios: obesidade central com circunferência abdominal superior a 88 cm em mulheres e 102 cm em homens; triglicérides ≥ 150 mg/dL; níveis de HDL-colesterol < 50 mg/dL em mulheres e < 40 mg/dL em homens; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg; glicemia de jejum superior a 110 mg/dL ou diagnóstico de DM^{55,95}. Todos os pacientes com índice de HOMA-IR elevado preenchem os critérios de Síndrome Metabólica, confirmando que na fisiopatologia da elevação glicêmica deve ser considerada a resistência insulínica.

Um dos pacientes diabéticos apresentou o índice de HOMA-IR mais elevado do estudo (10,3), além de HOMA-beta diminuído. Além disso, preencheu todos os critérios de Síndrome Metabólica. Assim, é possível concluir que, neste caso, o quadro de DM tem fisiopatologia mista: Síndrome Metabólica com resistência insulínica evidente, além de algum grau de insuficiência pancreática endócrina. A etiologia da PA neste doente foi a hipertrigliceridemia, o que contribui ainda mais para esta conclusão.

Assim, a incidência de disfunção pancreática endócrina (definida pelo HOMA-beta baixo em diabéticos e pré-diabéticos) em pacientes com PA necrosante prévia foi de 50% (25% para DM e 25% para Pré-Diabetes), porém não é uma falência completa. Este achado sugere que os pacientes que sobrevivem a um episódio de PA necrosante devem ser rotineiramente acompanhados, pois deve-se ter a preocupação em diagnosticar e iniciar terapêutica específica para os quadros hiperglicêmicos, prevenindo o risco de complicações temidas, como doença aterosclerótica, falência renal, cetoacidose, retinopatia, dentre outras⁹⁶.

Esses achados do estudo da função pancreática endócrina vão de acordo com os descritos por Pelli *et al.*, que referiram em 37% dos casos alteração do metabolismo glicêmico após PA alcoólica, com surgimento de DM ou pré-Diabetes³⁶. No entanto, nesse estudo não foram consideradas a insulinemia tampouco a presença de resistência insulínica. Symersky *et*

al. constataram 42% de insuficiência endócrina após PA grave, através de TOTG e secreção plasmática de polipeptídeo pancreático após estímulo por refeição pré-determinada³⁹. Este hormônio é secretado pelas células F pancreáticas, que correspondem a apenas 1% da massa celular total das ilhotas de Langerhans. Por isso, este teste pode não refletir adequadamente a função endócrina de todo o pâncreas.

No estudo da relação entre disfunção pancreática endócrina e a extensão da necrose, não foi detectada associação estatisticamente significativa. Por ser teoricamente plausível haver relação entre estas duas variáveis, não é possível assumir uma conclusão definitiva e descartar-se esta associação, devido ao número reduzido de pacientes incluídos.

Quanto à morfologia pancreática, seis pacientes (37,5%) não apresentaram alterações. Desses, todos tiveram necrose pouco extensa (< 30%) durante a PA. Este fato deve-se, provavelmente, à menor área do pâncreas acometida por tecido isquêmico, propiciando recuperação mais adequada do órgão.

Dez pacientes (62,5%) exibiram pelo menos uma alteração, que variou de achados inespecíficos como densificação da gordura peripancreática a situações crônicas que merecem acompanhamento ou tratamento específico como: pseudocistos, calcificações pancreáticas, atrofia glandular e dilatação do ducto de Wirsung. Não foram evidenciados sinais de processo inflamatório agudo, como edema pancreático.

A densificação da gordura peripancreática encontrada em três pacientes (18,7%) tinha aspecto residual, e pode refletir processo cicatricial remanescente de áreas que apresentaram esteatonecrose durante a PA.

As calcificações pancreáticas foram encontradas apenas em indivíduos etilistas. A ingestão crônica de álcool induz à secreção de suco pancreático rico em proteínas e pobre em bicarbonato, e em menor volume. Estas características levam à precipitação de proteínas, que podem sofrer calcificação⁵¹. Estes pacientes não apresentavam calcificações ou outros sinais

de pancreatite crônica durante a PA necrosante. A presença de calcificações teve relação direta com a etiologia alcoólica, e não há como definir associação com a extensão da necrose. Reszetow *et al.* haviam descrito dados semelhantes, o que pode favorecer a hipótese de que a PA alcoólica possa ser, na verdade, um episódio de exacerbação de um quadro de pancreatite crônica subclínica⁴². Este seria um dos maiores fatores confundidores em classificar a pancreatite em aguda, aguda recorrente ou crônica.

Os pseudocistos são complicações comuns da PA, e demoram cerca de 4 a 6 semanas para se desenvolver após o quadro agudo⁴⁹. Foram encontrados em três pacientes (18,7%), dos quais dois pacientes apresentaram necrose > 50% e um necrose < 30%. Pela casuística pequena, não foi possível concluir a relação entre a extensão da necrose com a formação de pseudocistos, apesar de ser justificável sua presença.

A atrofia glandular pode ser considerada uma consequência direta da necrose pancreática. A diminuição do suprimento sanguíneo leva à isquemia e perda da viabilidade tecidual, que tardiamente pode não recuperar-se e levar ao achado de fibrose e atrofia³¹.

Dos oito pacientes com disfunção endócrina, seis apresentaram alguma alteração morfológica crônica, como calcificação, atrofia glandular, pseudocisto e dilatação do ducto de Wirsung. Nos pacientes com estado hiperglicêmico por resistência insulínica não foram evidenciadas alterações morfológicas (com exceção do doente que apresentou DM com sinais de fisiopatologia mista: disfunção de células beta e resistência insulínica). Estes dados sugerem que as alterações morfológicas pancreáticas podem ser um dos responsáveis pela insuficiência endócrina.

O estudo da QV foi, por muitos anos, considerado secundário e dispensável. A ênfase principal era direcionada para parâmetros convencionais, como mortalidade, morbidade, complicações e dados clínicos. Entretanto, a partir da década de 80, a avaliação da QV tem se tornado mais frequente e valorizada, provavelmente pela maior prevalência de doenças

crônicas incuráveis e menor mortalidade de doenças potencialmente fatais, como a PA necrosante^{44,67}.

Para estudo da QV em condições patológicas específicas é recomendável que se inclua instrumentos genéricos e específicos relacionados à doença a ser avaliada. Porém, não existem questionários específicos para estudar a QV em pacientes com PA prévia. Deste modo, fez-se necessária a utilização de questionário genérico (inespecífico para determinada doença ou grupo). Optou-se pelo SF-36, pois já foi validado para a população brasileira, possui boa responsividade e grau de discernimento, além de ter sido previamente usado para estudar inúmeras condições, inclusive pacientes com antecedente de PA^{43,73,74}.

O estudo da QV é particularmente útil para definir o impacto das doenças ou tratamentos no bem-estar dos indivíduos. O ideal é realizar o estudo antes e após a doença ou intervenção. Entretanto, não há dados sobre a QV no período anterior à PA para permitir comparações. Assim, foram confrontados os resultados obtidos com os escores normativos do SF-36 descritos previamente por Cruz *et al.*, que refletem os valores esperados para a população brasileira geral⁸⁰. O mesmo procedimento já havia sido adotado anteriormente por outros autores, que compararam a QV de pacientes após PA grave com a população geral de seus países^{43,45}.

Nas avaliações da QV do presente estudo não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em sete dos oito domínios estudados pelo SF-36 (capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais e aspectos emocionais); esse resultado leva à interpretação de que não houve comprometimento da QV nos pacientes com PA necrosante prévia. Assim, podemos concluir que, de uma forma geral, os pacientes não apresentam limitações relacionadas à capacidade física, as atividades diárias e profissionais não sofrem impacto pelos aspectos físicos, não apresentam dor que limite suas

vidas, apresentam boa vitalidade e nível de energia e não têm dificuldades para integrar-se em atividades sociais.

Quando um indivíduo experimenta uma doença séria, com percepção real de ameaça à própria vida, ele pode mudar sua opinião sobre o que é realmente importante na sua existência, o que pode explicar porque ele se sente bem, apesar de possíveis restrições na vida diária⁴⁴. Além disso, os pacientes podem mudar seus conceitos sobre a vida, adaptando-se a seus sintomas e limitações. Outro motivo que justifica os bons resultados encontrados é a presença apenas de PA de etiologia benigna (não houve nenhum caso de PA necrosante causada por neoplasia maligna pancreática ou biliar). Finalmente, pode ter havido uma seleção não planejada dos pacientes, estudando-se apenas pessoas que puderam ser contatadas e compareceram voluntariamente, sugerindo que estavam motivadas.

Os indivíduos que não se apresentaram poderiam apontar piores resultados da QV, principalmente os etilistas, o que levaria a resultados diferentes. Contrariamente, os indivíduos que não compareceram poderiam sentir-se tão bem a ponto de não julgar necessária sua ida ao serviço de saúde. Não há como confirmar ou descartar estas associações.

O domínio saúde mental foi o único que se mostrou alterado, quando comparado à população brasileira. Este domínio considera o humor e o bem-estar; questiona o entrevistado sobre quanto do tempo tem se sentido uma pessoa nervosa, deprimida, calma/tranquila, desanimada/abatida e feliz^{72,73}.

Alguns fatores podem ser apontados como responsáveis pelo comprometimento deste domínio em particular. Como o questionário utilizado é genérico, não inclui perguntas direcionadas para condições específicas. Isto leva à desvantagem de não se focar a atenção exatamente na área de interesse (como as consequências tardias da PA necrosante, neste caso). Assim, outros elementos podem ter influenciado negativamente este domínio, como fatores ambientais e eventos de vida produtores de estresse (desemprego, dificuldades

financeiras, moradias inadequadas, perda de entes queridos, processo acelerado de urbanização, laços familiares inapropriados, dentre outros)⁹⁷.

O estudo contou com a participação de etilistas crônicos, o que também pode ser um dos responsáveis pelo prejuízo encontrado no domínio saúde mental. Já é bem estabelecida a coocorrência de dependência de substâncias psicoativas e transtornos da saúde mental, como depressão e ansiedade. Há evidências de que mesmo o uso infrequente e de pequenas doses de drogas, legais ou ilegais, podem levar o indivíduo a consequências mais sérias do que as vistas na população geral e estão associados a mais efeitos negativos na saúde mental^{98,99}.

Esta hipótese é apoiada pela diferença encontrada no domínio saúde mental entre as três etiologias de PA incluídas no estudo: os pacientes que apresentaram PA alcoólica foram os que exibiram menores valores neste domínio, com diferenças estatisticamente significantes dos pacientes com PA de etiologias biliar e hipertrigliceridêmica. Dos pacientes que apresentaram PA alcoólica incluídos no estudo, apenas um era abstinente.

Este achado já havia sido relatado anteriormente, em 2007: escores de avaliação emocional e mental foram mais comprometidos em indivíduos que apresentam PA alcoólica, quando comparados à PA biliar⁴².

Não foram detectadas diferenças entre os outros sete domínios na comparação entre as três etiologias. É provável que este questionário, devido às suas características, não tenha detectado pequenas discrepâncias. O número reduzido da amostra também pode justificar este achado.

Dados na literatura não são unânimes sobre alterações na QV após quadro de PA necrosante. Os resultados encontrados no presente estudo são coerentes com os descritos por Broome *et al.*, utilizando o SF-36, não detectaram prejuízo na QV em indivíduos após recuperação de PA necrosante tratada cirurgicamente⁴⁶. O mesmo foi evidenciado por Bosscha *et al.*, em 2001⁴⁴.

Contrariamente, Hochman *et al.*, utilizando o mesmo questionário, concluíram que há redução estatisticamente significativa na QV após PA grave. Porém, dos oito domínios comparados com a população canadense geral, três não apresentaram diferenças estatisticamente significantes, o que não pode ser interpretado como prejuízo⁴³. Outra crítica a este estudo foi a aplicação do questionário entre 24 e 36 meses após o surto de PA. Um tempo de acompanhamento mais prolongado pode delimitar mais precisamente se há alteração na QV, pois com o passar dos meses os pacientes podem adaptar-se à nova realidade, sem prejuízo na sua satisfação.

Essas foram exatamente as sugestões de Wright *et al.*, que descreveram melhora evolutiva da QV entre terceiro, sexto e décimo segundo meses após a PA, entretanto mantendo prejuízo no último mês de avaliação⁴⁵.

O mesmo resultado foi alcançado ao analisarmos a questão 2 do SF-36: a maioria dos pacientes (62,4%) encontrava-se muito melhor ou um pouco melhor que há um ano. Esta análise isolada demonstra que muitos dos pacientes com PA necrosante prévia sentem-se melhores no momento do que num passado recente. Esses dados sugerem adequações às suas dificuldades, sem comprometimento do seu bem-estar.

Não foram encontradas relações estatisticamente significantes entre a QV e os índices prognósticos extensão da necrose, PCR e APACHE II apresentados durante a PA. Isto sugere que estes itens, apesar de adequados para predizer a gravidade da doença, não tem relação com resultados da QV a longo prazo. Symersky *et al.* também não encontraram relação entre a gravidade da PA com a QV³⁹. Diferentemente, Hochman *et al.* encontraram relações diretas entre QV e os critérios de Ranson e sugeriram que estratégias de reabilitação devem ser adotadas logo após a alta hospitalar⁴³. No presente estudo, não se relacionou a QV com os critérios de Ranson, pois eles não são rotineiramente utilizados na avaliação dos pacientes na

ISCMSP, uma vez que há necessidade de se esperar 48 horas para definir a gravidade da doença, além de não permitir reavaliação posterior.

O presente estudo pode ser usado para apoiar medidas enérgicas para tratamento da PA necrosante. Apesar da gravidade da doença, com alta morbimortalidade, dos altos custos e do tempo prolongado de internação, os resultados a longo prazo mostram que os pacientes apresentam boa função pancreática exócrina e QV, justificando todas as abordagens. A função pancreática endócrina pode estar acometida em até 50% dos casos, sendo necessário acompanhamento regular para diagnóstico e instituição de terapêutica apropriada precocemente. A morfologia do pâncreas pode estar acometida em até 62,5% dos pacientes, especialmente naqueles que apresentaram necrose extensa, justificando seguimento ambulatorial destes pacientes. Medidas de combate ao alcoolismo também devem ser adotadas, com intuito de melhorar a QV dos pacientes, especialmente a saúde mental.

6. CONCLUSÕES

Nas condições de execução do presente estudo, pode-se concluir que:

- a ocorrência de insuficiência pancreática exócrina é baixa após um episódio de PA necrosante;
- a insuficiência pancreática endócrina é frequente em pacientes com PA necrosante prévia;
- as alterações morfológicas tardias são frequentes, particularmente nos pacientes que apresentaram necrose extensa;
- a qualidade de vida é preservada, exceto o domínio saúde mental naqueles que apresentaram PA de etiologia alcoólica.

7. ANEXOS

Anexo 1: APACHE II

(A) Variáveis Fisiológicas	Acima do normal						Abaixo do normal		
	+ 4	+ 3	+2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4
Temperatura axilar (°C)	≥ 41	39 – 40,9		38,5 -38,9	36 - 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	≤ 29,9
PAM (mmHg)	≥ 160	130 - 159	110 - 129		70 - 109		50 - 69		≤ 49
Frequência cardíaca	≥ 180	140 - 179	110 - 139		70 - 109		55 - 69	40 - 54	≤ 39
Frequência respiratória	≥ 50	35 - 49		25 - 34	12 - 24	10 - 11	6 - 9		≤ 5
Oxigenação									
FiO ₂ ≥ 0,5: A-aDO ₂	≥ 500	350 - 499	200 - 349		< 200				
FiO ₂ < 0,5: paO ₂ (mmHg)					> 70	61 - 70		55 - 60	< 55
pH arterial	≥ 7,7	7,6 – 7,69		7,5 – 7,49	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	< 7,15
HCO ₃ (venoso, mEq/L)	≥ 52	41 - 51,9		32 - 40,9	22 – 31,9		18 - 21,9	15 - 17,9	< 15
Sódio sérico (mEq/L)	≥ 180	160 - 179	155 - 159	150 -154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	≤ 110
Potássio sérico (mEq/L)	≥ 7,0	6,0 - 6,9		5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3,0 - 3,4	2,5 - 2,9		< 2,5
Creatinina sérica (mg/dL) (dobrar pontos se IRA)	≥ 3,5	2,0 - 3,4	1,5 - 1,9		0,6 – 1,4		< 0,6		
Hematócrito (%)	≥ 60		50 - 59,9	46 - 49,9	30 - 45,9		20 - 29,9		< 20
Leucometria (X 10 ³ /mm ³)	≥ 40		20 - 39,9	15 - 19,9	3 - 14,9		1 - 2,9		< 1
Escala de coma de Glasgow	15 – valor atual								

Abreviações: PAM = Pressão arterial média. FiO₂ = Fração inspirada de oxigênio. A-aDO₂ = Gradiente alvéolo-arterial de oxigênio. paO₂ = Pressão parcial de oxigênio. HCO₃ = Bicarbonato. IRA = Insuficiência renal aguda.

(B) Pontuação para a idade

Idade	Escore
≤ 44	0
45 – 54	2
55 – 64	3
65 – 74	5
≥ 75	6

(C) Doenças crônicas: Se o paciente tem história de insuficiência orgânica grave ou imunocomprometimento, considerar:

5 pontos: tratamento clínico ou pós cirurgia de urgência.

2 pontos: pós cirurgia eletiva.

Definição de insuficiência orgânica e imunocomprometimento:

- Fígado: cirrose comprovada por biópsia; hipertensão portal documentada; falência hepática; encefalopatia; coma.

- Cardiovascular: insuficiência cardíaca classe funcional IV da *New York Heart Association*.

- Respiratório: restrição crônica; obstrução; dispnéia aos pequenos esforços; hipóxia crônica; hipercapnia; hipertensão pulmonar severa; dependência de ventilação mecânica.

- Renal: diálise crônica.

- Imunocomprometimento: Imunossupressão (quimioterapia, radiação, uso crônico de esteroides); leucemia; linfoma; síndrome da imunodeficiência adquirida; outras doenças que diminuem a resistência a infecções.

APACHE II (Escore final) = Variáveis fisiológicas **(A)** + idade **(B)** + doenças crônicas **(C)**.

Anexo 2: Versão brasileira do questionário de Qualidade de Vida – SF-36

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer atividades da vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1- Em geral, você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há 1 ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um pouco melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades rigorosas , que exigem muito esforço, como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b) Atividades moderadas , como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

- 4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?**

	Sim	Não
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava a seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho?	1	2
d) Teve dificuldade em fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo, precisou de um esforço extra)?	1	2

- 5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade diária, **como consequência de algum problema emocional** (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava a seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

- 6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

- 8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora e dentro de casa)?

De maneira nenhuma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. **Em relação às últimas 4 semanas.**

	Todo o tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

- 10- Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitiva- mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitiva- mente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

Anexo 3: Cálculo dos escores do questionário SF-36

Fase I – Ponderação dos dados

	Se a resposta for a opção:	A pontuação será:
Questão 1	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0

Questão 3	Cada uma das alternativas (a-j) apresenta uma única opção de resposta. Atribua 1 ponto para cada opção “Sim, dificulta muito”; 2 pontos para cada opção “Sim, dificulta um pouco”; 3 pontos para cada opção “Não, não dificulta de modo algum”. Some o total de pontos para obter o resultado.
-----------	--

Questão 4	Cada uma das alternativas (a-d) deve ser pontuada da seguinte forma: 1 ponto para cada opção “SIM” e 2 pontos para cada opção “NÃO”. Some o total de pontos para obter o resultado.
-----------	---

Questão 5	Cada uma das alternativas (a-c) deve ser pontuada da seguinte forma: 1 ponto para cada opção “SIM” e 2 pontos para cada opção “NÃO”. Some o total de pontos para obter o resultado.
-----------	---

	Se a resposta for a opção:	A pontuação será:
Questão 6	1	5
	2	4
	3	3
	4	2
	5	1

	Se a resposta for a opção:	A pontuação será:
Questão 7	1	6,0
	2	5,4
	3	4,2
	4	3,1
	5	2,2
	6	1,0

	A pontuação da questão 8 depende da questão 7:
Questão 8	<p>Se a questão 7 = opção 1 e se questão 8 = opção 1 → 6 pontos</p> <p>Se a questão 7 = opção 2 a 6 e se 8 = 1 → 5 pontos</p> <p>Se a questão 7 = opção 2 a 6 e se 8 = 2 → 4 pontos</p> <p>Se a questão 7 = opção 2 a 6 e se 8 = 3 → 3 pontos</p> <p>Se a questão 7 = opção 2 a 6 e se 8 = 4 → 2 pontos</p> <p>Se a questão 8 = opção 2 a 6 e se 8 = 5 → 1 ponto</p>

	Pontuação:
Questão 9	<p>1. Alternativas b, c, f, g, i: Pontua conforme o valor indicado em cada opção.</p> <p>2. Alternativas a, d, e, h: Opção 1 → 6 pontos Opção 2 → 5 pontos Opção 3 → 4 pontos Opção 4 → 3 pontos Opção 5 → 2 pontos Opção 6 → 1 ponto</p>

Questão 10	Deve ser pontuada conforme o valor indicado em cada opção.
------------	--

Questão 11	Pontuação: Alternativas a, c: Pontua conforme o valor indicado em cada opção. Alternativas b, d: Opção 1 → 5 pontos Opção 2 → 4 pontos Opção 3 → 3 pontos Opção 4 → 2 pontos Opção 5 → 1 ponto Some o total de pontos para obter o resultado.
------------	--

Fase II – Cálculo da Escala Bruta

Nesta fase, cada um dos oito domínios será analisado individualmente, recebendo valores de 0 a 100, de acordo com a pontuação das questões. Para isso, deve ser utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Escala Bruta} = \frac{[(\text{valor obtido nas questões correspondentes}) - (\text{limite inferior})]}{\text{variação do escore}} \times 100$$

Os limites inferiores e a variação do escore são pré-estabelecidos, conforme demonstrado no Quadro 1.

QUADRO 1: Valores estipulados para cálculo da Escala Bruta

Domínio	Questão	Limites (inferior – superior)	Varição do escore
Capacidade funcional	3	10 - 30	20
Aspectos físicos	4	4 – 8	4
Dor	7 + 8	2 – 12	10
Estado geral da saúde	1+ 11	5 – 25	20
Vitalidade	9 (a, e, g, i)	4 – 24	20
Aspectos sociais	6 + 10	2 – 10	8
Aspectos emocionais	5	3 – 6	3
Saúde mental	9 (b, c, d, f, h)	5 – 30	25

Exemplo: Domínio Capacidade funcional:
 Pontuação na questão 3: 21 pontos
 Limite inferior: 10
 Variação do escore: 20

$$\text{Escala Bruta} = \frac{(21-10)}{20} \times 100 = 55$$

Anexo 4: Classificação tomográfica de Balthazar-Ranson

Critérios de Balthazar		
Grau	Morfologia	Escore
A	Normal	0
B	Aumento focal ou difuso	1
C	Inflamação peripancreática	2
D	Coleção líquida única	3
E	Duas ou mais coleções	4

Presença de necrose	
Necrose	Escore
Ausência	0
Até 30%	2
30 – 50%	4
50%	6

Índice tomográfico de gravidade = Escore de Balthazar (0 – 4) + Escore de necrose (0 – 6)

Anexo 5: Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Irmãdade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

PROJETO DE PESQUISA**Título:** Avaliação tardia da qualidade de vida, função e morfologia pancreáticas em pacientes com Pancreatite Aguda Necrótica prévia**Pesquisador:** Rafaela Cristina Goebel Winter Gasparoto**Versão:** 1**Instituição:** IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE SAO PAULO ((ISMCSPP))**CAAE:** 01183512.4.0000.5479**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****Número do Parecer:** 16425**Data da Relatoria:** 25/04/2012**Apresentação do Projeto:**

Avaliação tardia da qualidade de vida, função e morfologia pancreáticas em pacientes com Pancreatite Aguda Necrótica prévia

Finalidade: Mestrado

Objetivo da Pesquisa:

Estudar as funções endócrina e exócrina pancreáticas, determinar a qualidade de vida dos indivíduos e avaliar parâmetros morfológicos pancreáticos. Correlacionar o grau de disfunção pancreática e possível prejuízo na qualidade de vida com parâmetros preditivos de gravidade/mortalidade da doença, obtidos durante o processo agudo e correlacionar o grau de insuficiência orgânica e diminuição da qualidade de vida ao tratamento imposto durante a doença aguda (clínico x cirúrgico)

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

baixo risco

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

trata-se de um estudo prospectivo

Segundo os pesquisadores, o exame que não é rotina do hospital no atendimento destes pacientes, será custeado pelos próprios pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento: adequado

Comissão Científica: aprovado

Diretoria Clínica: aprovado

Parecer dos Departamentos e Serviços Envolvidos: aprovado

Outros centros envolvidos: não

TCLE: aprovado

folha de rosto: adequada

estrutura do protocolo: adequada

Recomendações:

não

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado

Anexo 6: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Título do Projeto: “Análise tardia da qualidade de vida, função e morfologia pancreática em pacientes com Pancreatite Aguda Necrosante prévia”

Pesquisador Responsável: Rafaela Cristina Goebel Winter Gasparoto (CRM-SP 130.752; médica, gastroenterologista, aluna da pós-graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo).

Telefone para contato: (11)2176-7264.

Nome do Voluntário: _____

Idade: ____ anos RG: _____ Órgão Expedidor: _____

O Senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “Análise tardia da qualidade de vida, função e morfologia pancreática em pacientes com Pancreatite Aguda Necrosante prévia”, de responsabilidade do pesquisador Rafaela C. G. Winter Gasparoto. Esta pesquisa tem como objetivo estudar pessoas que tiveram um quadro de Pancreatite Aguda anteriormente, para avaliar se seu pâncreas atualmente funciona bem ou ficou com algum tipo de seqüela pela Pancreatite. Se o seu pâncreas não estiver funcionando normalmente, você poderá ter diarreia, dor abdominal ou Diabetes, e nós poderemos orientar rapidamente tratamento para estas situações. O estudo será realizado através de exames de sangue e fezes e um questionário com perguntas sobre sua saúde e vida atuais. Sua participação não expõe sua saúde a riscos.

O senhor(a) poderá, se desejar, desistir de participar da pesquisa em qualquer momento, sem qualquer tipo de prejuízo ao seu acompanhamento na Santa Casa de São Paulo. Você terá direito aos resultados de todos exames realizados durante a pesquisa. Os resultados de exames e a avaliação do seu prontuário somente serão vistos pelos pesquisadores envolvidos nesse projeto e outros profissionais de saúde que possam ter algum relacionamento de atendimento com você. Você não terá custo financeiro em nenhuma fase do estudo, nem com os exames. Também não haverá nenhum tipo de retribuição financeira pela sua participação. Sua identidade será preservada e os resultados obtidos ao final do

estudo serão publicados em revistas médicas. Nunca haverá qualquer tipo de discriminação contra você.

Você receberá uma cópia deste termo onde constam os dados do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas a qualquer momento.

Eu, _____, RG nº _____, declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito. Ficaram claros para mim os propósitos do estudo, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesa e que tenho garantia ao tratamento hospitalar se necessário.

São Paulo, ____ de _____ de 201__.

Assinatura do paciente

Assinatura da pesquisadora

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current management of acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2005; 9: 440-52.
2. Mergener K, Baillie J. Acute Pancreatitis. *BMJ.* 1998; 316: 44-8.
3. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. (2007) Informações de saúde – 2006 [acesso em 2007 out 25]. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?sih/cnv/mrbr.def>
4. Ferreira-Santos R, Santos JS. Pancreatite Aguda 1940 – 2000: evolução de conceitos e condutas. In: Federação Brasileira de Gastroenterologia – A Gastroenterologia do Brasil. Rio de Janeiro: Revinter; 2001. p.269-90.
5. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga., September 11 through 13, 1992. *Arch Surg.* 1993; 128: 596-90.
6. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 17: S15-39.
7. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(38): 5043-51.
8. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg.* 2008; 95: 6-21.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62: 102-11.
10. Pitchumoni CS, Patel NM, Shah P. Factors influencing mortality in acute pancreatitis: can we alter them? *J Clin Gastroenterol.* 2005; 39(9): 798-814.
11. de Campos T, Cerqueria C, Kuryura L, Parreira JG, Soldá S, Perlingeiroa JAG et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP.* 2008; 9(6): 690-7.
12. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(24): 2945-59.
13. Knaus WA, Zimmermann JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE – Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981; 9: 591-7.
14. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13: 818-29.

15. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet*. 1989; 2(8656): 201-5.
16. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, de Mendonça A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on sepsis-related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996; 22: 707-10.
17. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med*. 1998; 26(11): 1793-800.
18. Marshall JC. The Multiple organ dysfunction (MOD) score. *Sepsis*. 1997; 1: 49-52.
19. de Campos T, Parreira JG, Assef JC, Rizoli S, Nascimento B, Fraga GP. Classification of severity of acute pancreatitis. *Rev Col Bras Cir*. 2013; 40(2): 164-8.
20. Werner J, Hartwig W, Uhl W, Müller C, Büchler MW. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2003; 3(2): 115-27.
21. Triester SL, Kowdley KV. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2002; 34: 167-76.
22. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1974; 61: 443-51.
23. Steer ML. The early intra-acinar cell events which occur during acute pancreatitis. *Pancreas*. 1998; 17(1): 31-7.
24. Lerch MM, Saluja AK, Dawra R, Saluja M, Steer ML. The effect of chloroquine administration on two experimental models of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1993; 104: 1768-79.
25. Hofbauer B, Saluja AK, Lerch MM, Bhagat L, Bhatia M, Lee HS et al. Intraacinar cell activation of trypsinogen during caerulein induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol*. 1998; 275: G352-62.
26. Yamauchi J, Shibuya K, Sunamura M, Arai K, Shimamura H, Motoi F et al. Cytokine modulation in acute pancreatitis. *J Hep Bil Pancr Surg*. 2001; 8: 195-203.
27. Sunamura M, Yamauchi J, Shibuya K, Chen HM, Ding L, Takeda K et al.. Pancreatic microcirculation in acute pancreatitis. *J Hep Bil Pancr Surg*. 1998; 5: 62-8.
28. Isenmann R, Büchler M, Uhl W, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 1993; 8(3): 358-61.
29. Zhou ZG, Chen YD, Sun W, Chen Z. Pancreatic microcirculatory impairment in experimental acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterol*. 2002; 8(5): 933-6.

30. Sand J, Nordback I. Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; 6: 470-7.
31. Aoun E, Slivka A, Papachristou DJ, Gleeson FC, Whitcomb DC, Papachristou GJ. Rapid evolution from the first episode of acute pancreatitis to chronic pancreatitis in human subjects. *JOP*. 2007; 8(5): 573-8.
32. Whitcomb DC. Hereditary pancreatitis: new insights into acute and chronic pancreatitis. *Gut*. 1999; 45: 317-22.
33. Caperan C, Heyries L, Barthet M, Sahel J. Evolution of lesions of the pancreatic duct following acute pancreatitis associated with a pseudocyst. *Gastroenterol Clin Biol*. 2006; 30: 949-53.
34. Bouwens L, Rooman I. Regulation of pancreatic beta-cell mass. *Physiol Rev*. 2005; 85(4): 1255-70.
35. Migliori M, Pezzilli R, Tomassetti P, Gullo L. Exocrine pancreatic function after alcoholic or biliary acute pancreatitis. *Pancreas*. 2004; 28(4): 359-63.
36. Pelli H, Lappalainen-Lehto R, Piironen A, Järvinen S, Sand J, Nordback I. Pancreatic damage after the first episode of acute alcoholic pancreatitis and its association with the later recurrence rate. *Pancreatol*. 2009; 9(3): 245-51.
37. Pareja E, Artigues E, Aparisi L, Fabra R, Martínez V, Trullenque R. Exocrine pancreatic changes following acute attack of biliary pancreatitis. *Pancreatol*. 2002; 2(5): 478-83.
38. Ibars EP, Sánchez de Rojas EA, Quereda LA, Ramis RF, Sanjuan VM, Peris RT. Pancreatic function after biliary acute pancreatitis: does it change? *World J Surg*. 2002; 26: 479-86.
39. Symersky T, van Hoorn B, Masclee AA. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic function after recovery from acute pancreatitis. *JOP*. 2006; 7(5): 447-53.
40. Boreham B, Ammori BJ. A prospective evaluation of pancreatic exocrine function in patients with acute pancreatitis: correlation with extent of necrosis and pancreatic endocrine insufficiency. *Pancreatol*. 2003; 3(4): 303-8.
41. Tsiotos GG, Luque-De León E, Sarr G. Long term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. *Br J Surg*. 1998; 85: 1650-3.
42. Reszetow J, Hac S, Dobrowolski S, Stefaniak T, Wajda Z, Gruca Z et al. Biliary versus alcohol-related infected pancreatic necrosis similarities and differences in the follow-up. *Pancreas*. 2007; 35(3): 267-72.
43. Hochman D, Loule B, Bailey R. Determination of patient quality of life following severe acute pancreatitis. *Can J Surg*. 2006; 49(2): 101-6.
44. Bosscha K, Rejnders K, Jacobs MH, Post MW, Algra A, van der Werken C. Quality of life after severe bacterial peritonitis and infected necrotizing pancreatitis treated

- with open management of the abdomen and planned re-operations. *Crit Care Med.* 2001; 29: 1539-43.
45. Wright SE, Lochan R, Imrie K, Baker C, Nesbitt ID, Kilner AJ et al. Quality of life and functional outcome at 3, 6 and 12 months after acute necrotizing pancreatitis. *Intensive Care Med.* 2009; 35: 1974-8.
 46. Broome AH, Eisen GM, Harland RC, Collins BH, Meyers WC, Pappas TN. Quality of life after treatment for pancreatitis. *Ann Surg.* 1996; 223: 665-72.
 47. Soran A, Chelluri L, Lee KKW, Tisherman SA. Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care. *J Surg Res.* 2000; 91(1): 89-94.
 48. Pandol SJ. Pancreatic secretion. In: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Diseases: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p.921-30.
 49. Jensen EH, Borja-Cacho D, Al-Refaie WD, Vickers SM. Exocrine Pancreas. In: *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice.* 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p.1515-47.
 50. Hruban RH, Iacobuzio-Donahue C. O Pâncreas. In: *Robbins e Cotran. Patologia: Bases patológicas das doenças.* 8^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.899-912.
 51. Forsmark CE. Chronic Pancreatitis. In: *Feldman: Sleisenger and Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Diseases: Pathophysiology, Diagnosis, Management.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p.985-1015.
 52. Glasbrenner B, Kahl S, Malfertheiner P. Modern diagnostics of chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002; 14: 935-41.
 53. Maitra A. O Sistema Endócrino. In: *Robbins e Cotran. Patologia: Bases patológicas das doenças.* 8^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.1105-1172.
 54. Riall TS, Townsend CM. Endocrine Pancreas. In: *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice.* 18th ed. Philadelphia: Elsevier; 2007. p.944-962.
 55. Hall JE. Insulina, glucagon e Diabetes Mellitus. In: *Tratado de Fisiologia Médica.* 12^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p.987-1004.
 56. Buse JB, Polonsky KS, Burant CF. Disorders of Carbohydrates and Metabolism. In: *Melmed: Williams Textbook of Endocrinology.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p.1371-1435.
 57. Hardt PD, Brendel MD, Kloer HU, Bretzel RG. Is Pancreatic Diabetes (Type 3c Diabetes) underdiagnosed and misdiagnosed? *Diabetes Care.* 2008; 31(S2): S165-9.
 58. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-9.

59. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care*. 2004; 27(6): 1487-95.
60. Vasques ACJ, Rosado LEFPL, Alfenas RCG, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- β pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008; 52: 32-9.
61. Hermans MP, Levy JC, Morris RJ, Turner RC. Comparison of tests of β -cell function across a range of glucose tolerance from normal to Diabetes. *Diabetes*. 1999; 48: 1779-86.
62. Czako L, Hegyi P, Rakonczay Z Jr, Wittmann T, Otsuki M. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. *Pancreatology*. 2009; 9(4): 351-9.
63. Sjoberg RJ, Kidd GS. Pancreatic Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1989; 12: 715-24.
64. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41: 1403-9.
65. Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD. A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics*. 2000; 17: 13-35.
66. Glise H, Hallerbäck B, Wiklund I. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns. *Scand J Gastroenterol*. 1996; S221: 14-7.
67. Cruz LN. Medidas de qualidade de vida e utilidade em uma amostra da população de Porto Alegre. Tese (Doutorado). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010.
68. Fleck MPA. Avaliação da qualidade de vida. In: *Depressões em Medicina Interna e em outras condições médicas*. São Paulo: Atheneu; 2000. p.33-43.
69. Higginson IJ, Carr AJ. Using quality of life measures in the clinical setting. *BMJ*. 2001; 322: 1297-300.
70. Mosteller F, Falotico-Taylor. Quality of life and technology assessment. Monograph of the council on health care technology. Mosteller F and Falotico-Taylor. 1989. Washington, National Academy Press.
71. Chen TH, Li L, Kochen MM. A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? *J Zhejiang Univ Sci*. 2005; 6: 936-40.
72. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF -36). I Conceptual Framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30(6): 473-81.
73. Ware JE Jr. SF-36 Health Survey Update. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25(24): 3130-9.

74. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999; 39: 143-50.
75. Yacavone RF, Locke GR 3rd, Provenzale DT, Eisen GM. Quality life measurement in gastroenterology: what is available? *Am J Gastroenterol.* 2001; 96: 285-97.
76. Rentz AM, Battista C, Trudeau E, Jones R, Robinson P, Sloan S et al. Symptom and health-related quality-of-life measures for use in selected gastrointestinal diseases studies: a review and synthesis of literature. *Pharmacoeconomics.* 2001; 19(4): 349-63.
77. Castro M, Caiuby AVS, Draibe SA, Canziani MEF. Qualidade de vida de pacientes com insuficiência renal crônica em hemodiálise avaliada através do instrumento genérico SF-36. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(3): 245-9.
78. Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gandek B, editors. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center, 1993.
79. Pereira WL. Qualidade de vida após transplante cardíaco: Análise de pacientes operados na Universidade Federal de São Paulo. Tese (Mestrado). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2000.
80. Cruz LN, Fleck MPA, Oliveira MR, Camey SA, Hoffmann JF, Bagattini AM et al. Health-related quality of life in Brazil: Normative data for the SF-36 in a general population sample in the south of the country. *Ciênc Saúde Colet.* 2013; 18: 1911-21.
81. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1997; 92: 377-86.
82. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich D, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology.* 1985; 156: 767-72.
83. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990; 174: 331-6.
84. Parreira JG, de Campos T. Pancreatite Aguda – Critérios de gravidade: aspectos práticos. In: de Campos T, Rasslan S. *Pancreatite Aguda.* São Paulo: Atheneu; 2013. p.67-84.
85. Gupta K, Wu B. In the clinics. Acute pancreatitis. *Ann Intern Med.* 2010; 153(9): ITC51-5.
86. de Campos T, Assef JC, Rasslan S. Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2006; 1: 20.
87. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2013; 36(1): S67-74.
88. de Campos T, Furbetta PR. Etiopatogenia. A causa determina a evolução? In: de Campos T, Rasslan S. *Pancreatite Aguda.* São Paulo: Atheneu; 2013. p.67-84.

89. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. *JAMA*. 2004; 291: 2865-8.
90. da Costa JSD, Silveira MF, Gazallea FK, Oliveira SS, Hallal PC, Menezes AMB et al. Consumo abusivo de álcool e fatores associados: estudo de base populacional. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(2): 284-91.
91. de Campos T, Perlingeiro JAG, Assef JC. Momento do tratamento operatório. In: de Campos T, Rasslan S. *Pancreatite Aguda*. São Paulo: Atheneu; 2013. p.249-57.
92. Angelini G, Pederzoli P, Caliani S. Long-term outcome necrohemorrhagic pancreatitis. *Digestion*. 1984; 30: 131-7.
93. Losser MR, Damoiseil C, Payen D. Bench-to-bedside review: Glucose and stress conditions in the intensive care unit. *Crit Care*. 2010; 14(4): 231.
94. Mello MM. Obesity – personal choice or public health issue? *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008; 4: 2-3.
95. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005; 366(9491): 1059-62.
96. Nathan DM. Long-term complications of Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 328(23): 1676-85.
97. Lopes CS, Faerstein E, Chor D. Eventos de vida produtores de estresse e transtornos mentais comuns: resultados do Estudo Pró-Saúde. *Cad Saúde Pública*. 2003; 9(6): 1713-20.
98. Gupta S, Hendricks S, Kenkel AM, Bhatia SC, Haffke EA. Relapse in schizophrenia: is there a relationship to substance abuse? *Schizophrenia Res*. 1996; 20: 153-6.
99. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry*. 1996; 66: 17-31.

FONTES CONSULTADAS

1. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Pós-graduação. Normatização para apresentação de dissertações e teses. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2013. 26p.

2. Ferreira ABH. Novo Aurélio, século XXI: o Dicionário da Língua Portuguesa. 3ª ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1999. 2128p.

3. Konder RW. Longman English Dictionary for Portuguese Speakers. São Paulo: Ao Livro Técnico; 2005. 568p.

4. Pimentel FHB. Análise da qualidade de vida dos portadores de Pancreatite Crônica alcoólica em tratamento clínico. Tese (Mestrado). São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2005.

RESUMO

Gasparoto, Rafaela Cristina Goebel Winter. **Avaliação morfofuncional pancreática e análise da qualidade de vida em pacientes com pancreatite aguda necrosante prévia.** Tese (mestrado). São Paulo, 2013.

Vários trabalhos têm estudado a evolução a longo prazo dos pacientes que apresentaram pancreatite aguda necrosante, avaliando se há prejuízo na função e morfologia do pâncreas, além de comprometimento na qualidade de vida (QV) dos pacientes. Porém os resultados são contraditórios. O objetivo desse estudo é avaliar a função exócrina e endócrina e a morfologia pancreáticas, além da QV dos pacientes. Para estudo da função exócrina foi utilizada pesquisa de gordura fecal qualitativa; a função endócrina foi avaliada através de teste oral de tolerância à glicose, HOMA-beta (*Homeostasis Model Assessment*-beta) e Peptídeo C; a morfologia pancreática foi examinada por Tomografia Computadorizada abdominal; a QV foi medida pelo questionário *36-Item Short-Form Health Survey* (SF-36). Os testes foram realizados pelo menos seis meses após o quadro agudo (o intervalo médio entre o diagnóstico e o estudo foi de 2,9 anos). A prevalência de disfunção pancreática exócrina foi de 6,2%. Insuficiência endócrina foi observada em metade dos casos, e não houve correlação com a extensão da necrose ($p > 0,999$). Alterações morfológicas foram comuns (62,5% dos casos), particularmente nos pacientes que apresentaram necrose extensa ($p = 0,011$). Os achados tomográficos encontrados foram: atrofia glandular, dilatação do ducto de Wirsung, calcificações pancreáticas, pseudocistos e densificação da gordura peripancreática. QV foi considerada boa, quando comparada à população brasileira geral. Prejuízo da QV foi encontrado exclusivamente no domínio saúde mental, especialmente em pacientes que tiveram pancreatite aguda alcoólica ($p = 0,028$). Não houve correlação ente a QV e os índices prognósticos APACHE II, Proteína C Reativa e a extensão da necrose. Dessa forma, os pacientes exibem boa função pancreática exócrina tardiamente, porém a disfunção endócrina é comum. Existe correlação entre a extensão da necrose pancreática e as alterações morfológicas tardias. Quanto à QV, o domínio saúde mental mostra-se comprometido, especialmente nos pacientes com etiologia alcoólica. Estes resultados justificam a necessidade de acompanhamento de todos os pacientes que apresentaram necrose pancreática extensa, permitindo início de medidas terapêuticas específicas precocemente.

ABSTRACT

Gasparoto, Rafaela Cristina Goebel Winter. **Functional and morphological pancreatic evaluation and quality of life assessment in patients with prior acute necrotizing pancreatitis.** Thesis (master's degree). São Paulo, 2013.

Several researches have studied the long-term outcome of patients after recovery from acute necrotizing pancreatitis, assessing whether there is damage in pancreatic function and morphology, associated with impairment in patients' quality of life (QoL). But yet the results are contradictory, with prevalence in late pancreatic dysfunction ranging from 10 to 80% in literature. The aim of this study is to evaluate exocrine and endocrine pancreatic function, pancreatic morphology and patients' QoL after a single episode of acute necrotizing pancreatitis. Pancreatic exocrine function was studied by qualitative fecal fat excretion; endocrine function was evaluated by oral glucose tolerance test, HOMA-beta (Homeostasis Model Assessment-beta) and C-Peptide; pancreatic morphology was examined by abdominal Computed Tomography; QoL was measured by 36-item Short-Form Health Survey (SF-36) questionnaire. Tests were performed at least six months after the acute injury (average interval from diagnosis and the study was 2,9 years). The prevalence of pancreatic exocrine insufficiency was 6,2%. Endocrine dysfunction was observed in half of the cases, and there was no relation with extension of necrosis ($p > 0,999$). Morphological changes were frequent (62,5%) and more prevalent in those who faced extensive necrosis ($p = 0,011$). Computed Tomography findings were: glandular atrophy, dilation of pancreatic duct, pancreatic calcifications, pseudocysts and peripancreatic fat densification. QoL was considered good, when compared to general Brazilian population. QoL impairment was found exclusively in mental health domain in patients who had alcoholic acute pancreatitis ($p = 0,028$). There was no correlation between QoL and prognostic indicators, such as APACHE II, C-reactive protein and extension of necrosis. Thus, patients exhibit good pancreatic exocrine function in long-term outcomes. Pancreatic endocrine dysfunction is frequent. There is correlation between extension of pancreatic necrosis and development of late morphological abnormalities. QoL mental health domain may be compromised specially in patients with alcoholic etiology. These can justify the need for a long-term follow-up in all patients with previous extensive acute necrotizing pancreatitis to initiate specific treatment as soon as possible.

Apêndice 1: SOFA

Sistemas Orgânicos	Escore				
	0	1	2	3	4
<i>Respiratório</i> Razão paO_2/FiO_2 (mmHg)	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 (com suporte ventilatório)	≤ 100 (com suporte ventilatório)
<i>Coagulação</i> Plaquetas ($\times 10^3/mm^3$)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
<i>Hepático</i> Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	> 12,0
<i>Cardiovascular</i> Hipotensão arterial	normotenso	PAM < 70 mmHg	dopamina $\leq 5^*$ OU dobutamina (qualquer dose)	dopamina > 5* OU epinefrina $\leq 0,1$ OU norepinefrina $\leq 0,1$	dopamina > 15* OU epinefrina > 0,1 OU norepinefrina > 0,1
<i>Sistema Nervoso Central</i> Escala de Coma de Glasgow	15	13 – 14	10 – 12	6 - 9	< 6
<i>Renal</i> Creatinina sérica (mg/dL) OU Débito urinário (mL/dia)	< 1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4,9 OU < 500 mL	> 5,0 OU < 200 mL

Abreviações: paO_2 = Pressão parcial de oxigênio. FiO_2 = Fração inspirada de oxigênio. PAM = Pressão arterial média.

*Agentes adrenérgicos administrados por pelo menos uma hora (doses em $\mu g/kg.min$). Escore maior ou igual a três define falência orgânica.

Apêndice 2: MODS modificado

Sistemas Orgânicos	Escore				
	0	1	2	3	4
<i>Respiratório</i> Razão paO_2/FiO_2 (mmHg)	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	≤ 100
<i>Renal</i> Creatinina (mg/dL)	< 1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,7 – 4,9	$\geq 5,0$
<i>Cardiovascular</i> Pressão arterial sistólica (mmHg)	> 90	< 90 (responsiva a fluidos)	< 90 (não responsiva a fluidos)	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2

Abreviações: paO_2 = Pressão parcial de oxigênio. FiO_2 = Fração inspirada de oxigênio.
Escore maior ou igual a dois define falência orgânica.

Apêndice 3: Critérios de Ranson

	Pancreatite não biliar	Pancreatite biliar
Na admissão		
Idade (anos)	> 55	> 70
Leucocitose (mm ³)	> 16000	> 18000
Glicemia (mg/dL)	> 200	> 220
LDH (U/L)	> 350	> 400
TGO (U/L)	> 250	> 250
48 horas		
Queda do Hematócrito	> 10%	> 10%
Nitrogênio uréico (mg/dL)	> 5	> 2
Cálcio (mg/dL)	< 8	< 2
paO ₂ arterial (mmHg)	< 60	< 60
Déficit de bases (mEq/L)	> 4	> 5
Sequestro de Líquidos (L)	> 6	> 4

Abreviações: LDH = Desidrogenase láctica. TGO = Transaminase glutâmico oxalacética. paO₂ = Pressão parcial de oxigênio.