



CÁLCULO DO APACHE II E EVOLUÇÃO CLÍNICA DA PANCREATITE AGUDA DE PACIENTES ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

APACHE II calculation and clinical evolution of patients with acute pancreatitis attended in a University Hospital

Ana Beatriz Affonseca Paez¹, Ronaldo Nonose²

^{1,2}Serviço de Cirurgia Geral. Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista, SP.

Resumo

Introdução: A pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas, com envolvimento variável de outros tecidos regionais ou sistemas de órgãos remotos. Sua fisiopatologia não é ainda totalmente esclarecida, porém são conhecidos seus fatores etiológicos. **Objetivo:** Avaliar a evolução clínica dos pacientes internados com diagnóstico de pancreatite aguda com base no escore APACHE II e a eficácia desse sistema de pontuação na pancreatite aguda. **Método:** Trata-se de um estudo prospectivo e observacional. Foram revisados os prontuários dos pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda atendidos no Serviço de março de 2017 a março de 2019, além da análise dos seus escores de APACHE II da admissão e observação da evolução clínica desses pacientes. **Resultados:** Os pacientes com pancreatite aguda atendidos no Serviço avaliado possuíam em média 56 anos, em sua maioria eram mulheres e sem comorbidades associadas, com predomínio de etiologia biliar. A maior parte dos casos foram classificados como leve, com remissão do quadro e alta hospitalar. **Conclusão:** O escore APACHE II foi calculado em apenas um terço dos pacientes avaliados. Destes, a maioria apresentou classificações entre 15 e 19. Nesse sentido, entende-se que os responsáveis pelo acolhimento ao paciente no Serviço avaliado sejam orientados a calcular o escore, visando assim melhorar o atendimento aos pacientes portadores da doença, mesmo nos pacientes que não apresentam disfunção orgânica.

Palavras-chave: Cirurgia Geral, Pancreatite, Evolução, Gravidade, APACHE II.

Introdução

Segundo a definição do Simpósio Internacional de Atlanta de 1992, a pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas, com envolvimento variável de outros tecidos regionais ou sistemas de órgãos remotos. Sua fisiopatologia ainda não é totalmente esclarecida, porém, seus fatores etiológicos são conhecidos, sendo a origem biliar e alcoólica as mais frequentes (BRADLEY, 1993).

A Classificação de Atlanta de 1992 (BRADLEY, 1993), revisada em 2012 (BANKS *et al.*, 2013), estratifica a pancreatite aguda em leve, moderadamente grave e grave. A classificação leve é descrita como sendo aquela sem disfunção orgânica, sistêmica ou complicações locais. A moderadamente grave envolve o surgimento de complicações sistêmicas e ou locais associadas à disfunção orgânica transitória. Por sua vez, a pancreatite é classificada como grave na presença de disfunção orgânica persistente (duração maior do que 48 horas), ou falência múltipla de órgãos (BANKS *et al.*, 2013).

Para avaliar a gravidade do quadro de pancreatite aguda, a classificação de Atlanta utiliza escores prognósticos, como Ranson e APACHE II. Porém, desde os primeiros critérios prognósticos



de gravidade desenvolvidos por Ranson e colaboradores (1974), há o desafio de se conseguir prever a evolução de cada paciente de acordo com seus dados clínicos, laboratoriais e de imagem, por meio de sistemas que sejam confiáveis e ao mesmo tempo práticos em sua aplicação. E esses escores, além de terem muitos critérios de difícil memorização, apresentam limitações já descritas na literatura (BOLLEN *et al.*, 2012; CHO *et al.*, 2015).

A disfunção ou falência de órgãos é reconhecida como o mais importante fator determinante do prognóstico na fase inicial, e está possivelmente relacionada com a translocação bacteriana (CICALESE *et al.*, 2001) e de endotoxinas (VASILESCU *et al.*, 2003), que por sua vez favorecem a evolução do quadro clínico para sepse e para a síndrome de falência múltipla de órgãos.

Para a definição da falência de órgãos, a revisão da classificação de Atlanta sugere o *Marshall Scoring System*, que estabelece pontuação >2 para determinar a falência de um órgão. Nesse sistema de pontuação são utilizados os seguintes parâmetros: vpO_2/FIO_2 para o sistema respiratório; creatinina sérica em $\mu\text{mol/l}$ ou mg/dl para avaliação renal; pressão sanguínea sistólica em mmHg para o aparelho cardiovascular. Pela praticidade que apresenta, esse escore tem sido escolhido por diversos autores (CAMPOS *et al.*, 2013; CARIOCA *et al.*, 2015; HATOUM *et al.*, 2015; KASPER *et al.*, 2018).

A avaliação fisiológica aguda e a avaliação crônica da saúde, com a utilização do escore APACHE II, devem ser calculadas na admissão e diariamente nas primeiras 72 horas após a admissão. Um escore APACHE II de 8 ou mais na linha de base, ou nas primeiras 72 horas, é sugestivo de pancreatite aguda grave, e é preditivo de um pior curso clínico. O escore de APACHE II estima o risco de letalidade do paciente, obedecendo a seguinte escala: 0-4 pontos: 4%; 5-9 pontos 8%; 10-14 pontos 15%; 15 - 19 pontos: 15%; 20 - 24 pontos: 40%; 25 - 29 pontos: 55%; 30 - 34 pontos: 75%; e >34 pontos: 85% (GREENBERG *et al.*, 2016). Na atualidade, o escore APACHE II é considerado um dos índices mais precisos para predição da falência de órgãos na pancreatite (WAN *et al.*, 2019).

Objetivo

Avaliar a evolução clínica dos pacientes internados com diagnóstico de pancreatite aguda de março de 2017 a março de 2019, com base no escore APACHE II da admissão, avaliando a eficácia desse sistema de pontuação para determinar evolução clínica e predição de falência orgânica da pancreatite aguda.

Método

Trata-se de um estudo prospectivo e observacional. Foram revisados os prontuários dos pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda atendidos no Serviço de março de 2017 a março de 2019, além de avaliados seus escores APACHE II na admissão. Em seguida, buscou-se avaliar a relação entre o escore e a evolução clínica do paciente.

O estudo não apresentou riscos para os pacientes, uma vez que os dados foram coletados dos prontuários já arquivados no Serviço, e nenhuma nova intervenção foi realizada, além de garantida a privacidade do paciente. Os autores se comprometeram em manter a confidencialidade dos dados por meio da assinatura de documento específico.

Para o cálculo do APACHE II foram observados os critérios estabelecidos pela literatura (KNAUS *et al.*, 1985; LARVIN; MCMAHON, 1989). Variáveis numéricas foram apresentadas por média e desvio-padrão, ou por mediana, mínimo e máximo, dependendo da distribuição dos dados. Variáveis categóricas foram apresentadas por frequência absoluta e relativa ao total da amostra. Comparações entre variáveis numéricas foram realizadas pelo teste t, considerando um erro de 5%.



Este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco – USF, tendo sido aprovado por respeitar as diretrizes previstas na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde quanto aos aspectos éticos e legais envolvendo seres humanos.

Resultados

A amostra deste estudo foi constituída por 44 pacientes, sendo 19 do sexo masculino (43%) e 25 do sexo feminino (57%) (Figura 1), com média de idade de 56 ± 18 anos.

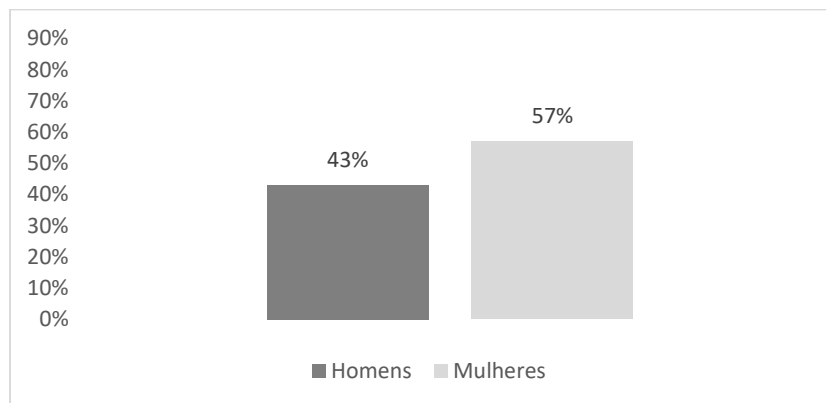


Figura 1: Distribuição dos pacientes pelo sexo.

Fonte: Dados coletados pelos autores.

A média de idade entre as mulheres foi de 55 ± 21 anos (mediana de 58, mínima de 16 e máxima de 88 anos), e entre os homens foi de 57 ± 13 anos (mediana de 59, mínima de 35 e máxima de 82 anos). O teste t não revelou diferença estatística entre as médias de idade observadas em ambos os grupos ($p = 0,78$) (Figura 2).

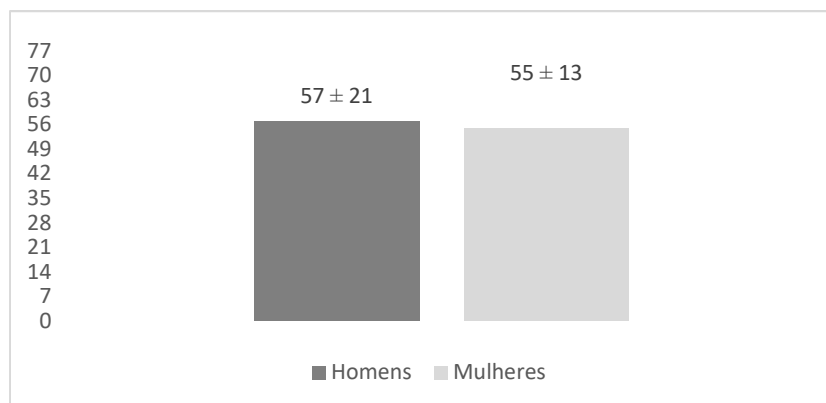


Figura 2: Comparação das idades entre homens e mulheres.

Fonte: Dados coletados pelos autores.

Todos os pacientes do estudo apresentaram quadro de pancreatite aguda. Destes, 30 foram classificados como leves (68%), 2 como moderadamente grave (5%), enquanto 12 episódios foram classificados como graves (27%) (Figura 3).

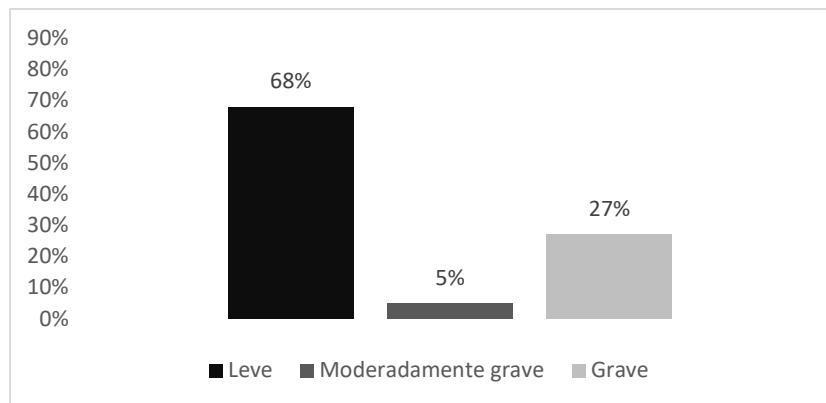


Figura 3: Distribuição dos pacientes quanto à gravidade da pancreatite.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Na avaliação do escore APACHE II, notou-se que este foi calculado em 17 pacientes na admissão (39% da amostra) (Figura 4).

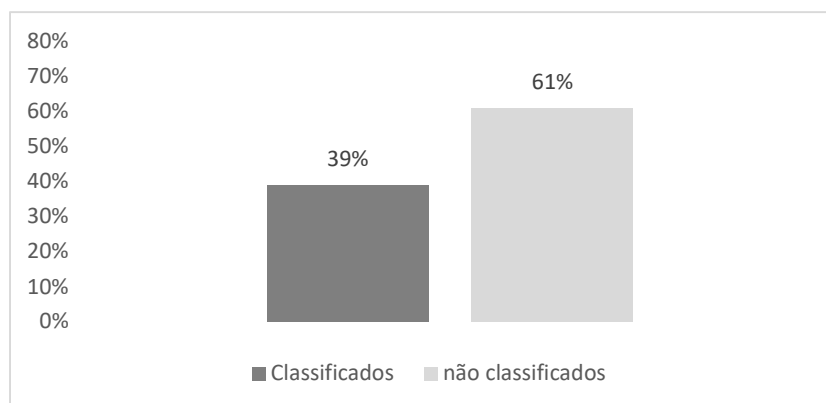


Figura 4: Total de pacientes onde foi calculado o APACHE II.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Dentre os 17 pacientes classificados, 4 apresentaram classificação entre 0 e 4 (24%), 2 apresentaram classificação entre 5 e 9 (12%), 3 apresentaram classificação entre 10 e 14 (18%), 6 apresentaram classificação entre 15 e 19 (35%), e 2 apresentaram classificação entre 21 e 24 (11%) (Figura 5).

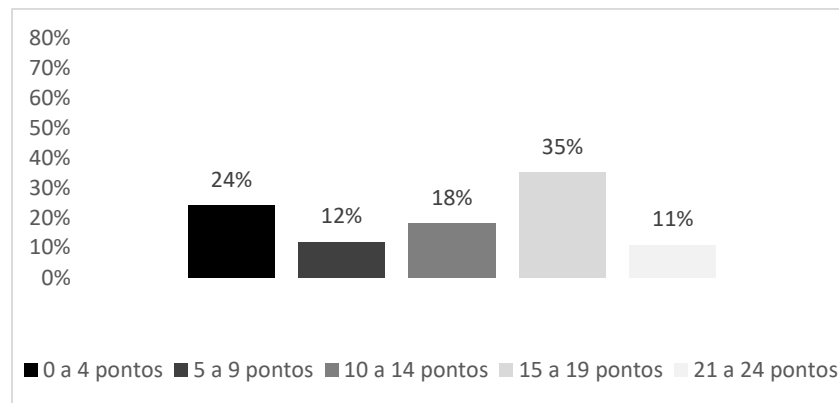


Figura 5: Distribuição dos pacientes com base no escore APACHE II.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Dentre os óbitos, apenas em 1 deles foi calculado o escore de apache II que foi de 26, o que significa letalidade > 85%. Os outros 2 óbitos não tiveram seus escores calculados, o que indica a provável ocorrência de falha do atendimento inicial, onde geralmente se calcula o APACHE II em pancreatites moderadamente graves a graves.

Além disso, deve-se desconsiderar o fato de que a pancreatite pode não manter a mesma classificação da admissão. Pode evoluir rapidamente, tornando-se grave. Portanto é interessante calcular o APACHE de todos os pacientes, independentemente se a classificação inicial foi leve, moderadamente grave ou grave. E repetir o cálculo de acordo com a evolução clínica do paciente nas primeiras 72 horas.

Outra opção seria a utilização de um escore mais simplificado, como por exemplo, o escore Marshall. Caso este escore indique gravidade, deve-se partir para o cálculo do escore APACHE II, que é um escore mais complexo, com mais variáveis, e que necessita de exames laboratoriais mais invasivos, como a gasometria arterial.

Na avaliação da etiologia da pancreatite, em um paciente a condição decorreu da presença de um adenoma papilar (2,5%), em dois foi classificado como alcoólica (5%), biliar em 30 (68%), idiopática em 10 (22%), e medicamentosa em 1 (2,5%) (Figura 6).

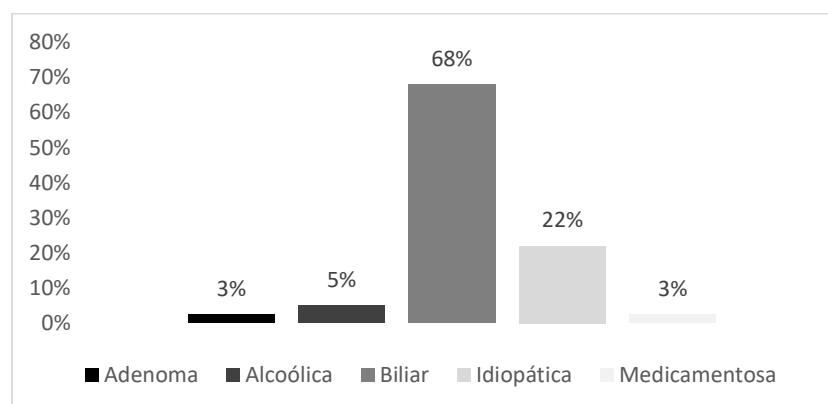


Figura 6: Distribuição dos pacientes com base na etiologia da pancreatite.
Fonte: Dados coletados pelos autores.



Comorbidades foram observadas em apenas 4 pacientes (9% do total). Dentre elas, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) esteve presente em 3 (7% da amostra total), *Diabetes Mellitus* (DM) em 2 (5% de todos os pacientes avaliados), Doença Renal Crônica (DRC) em 2 (5% da amostra), hipotireoidismo (HPT) em 1 (2,5% do total), e dislipidemia (DLP) também em apenas 1 paciente (2,5% dos participantes) (Figura 7).

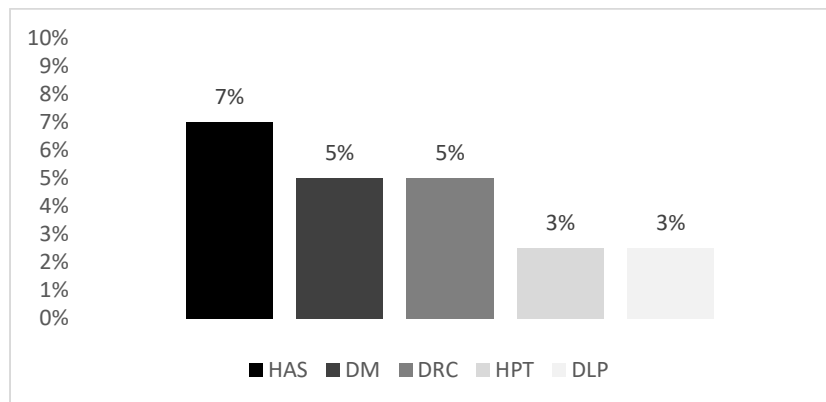


Figura 7: Distribuição dos pacientes quanto à presença de comorbidades.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Quando avaliada a ocorrência de complicações, estas foram observadas em 9 pacientes (20% do total), em sua maioria em associação, sendo ela a necrose pancreática (NP) em 1 (2,5%), broncopneumonia (BCP) em 1 (2,5% da amostra total), pseudocisto (PDC) em 2 (5% dos pacientes), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em 1 (2,5% dos participantes), coledocolitíase (CLDL) em 1 (2,5% da amostra), novo episódio de pancreatite (PDN) em 2 (5% do total), Insuficiência Renal Aguda (IRA) também em 2 pacientes (5% da amostra), Trombose Venosa Profunda (TVP) em 1 (2,5%), Fibrilação Atrial (FA) em 1 (2,5%) e colangite (COL) também em apenas 1 participante (2,5% do total) (Figura 8).

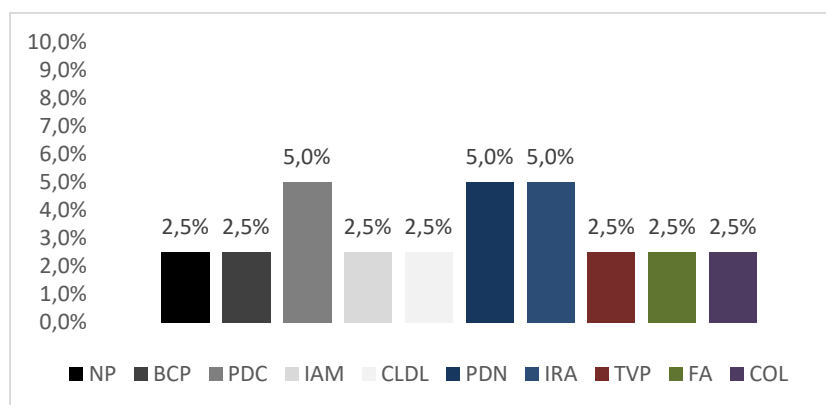


Figura 8: Distribuição dos pacientes quanto à ocorrência de complicações.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Quando avaliado o desfecho do caso, encaminhamento para realização de colecistectomia com colangiografia intraoperatória durante a mesma internação (CCT + COL) ocorreu em 17 pacientes



(38%), colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) em 4 (9%, neste caso), óbito em 3 (7%), enquanto melhora do quadro foi observada em 22 pacientes (50%) (Figura 9).

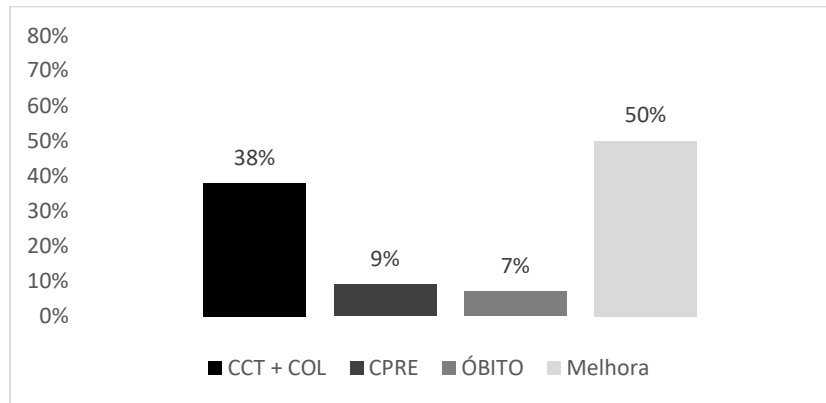


Figura 9: Distribuição dos pacientes quanto ao desfecho.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Em uma análise mais aprofundada, dos 17 pacientes que foram calculados o APACHE II, estes foram analisados de acordo com o desfecho do caso. Dentre os 4 pacientes com classificação entre 0 e 4 pontos, 3 realizaram CCT + COLANGIO (75%), e um foi encaminhado para CCT eletiva (25%). Dos 2 pacientes que apresentaram classificação entre 5 e 9, um deles realizou CCT + COLANGIO (50%), e o outro apresentou remissão da pancreatite e recebeu alta (50%). Quando avaliados os 3 pacientes com classificação entre 10 e 14, em 2 houve remissão, com indicação de alta (66,5%), e o outro realizou CCT + COLANGIO (33,5%). Dentre os 6 que apresentaram classificação entre 15 e 19, um apresentou melhora e recebeu alta (17%), 3 foram submetidos à CCT + COLANGIO (50%), e 2 realizaram CPRE (33%). Por fim, os 2 pacientes que apresentaram classificação entre 21 e 24, um evoluiu para óbito (50%) e o outro apresentou melhora e recebeu alta sem a necessidade de intervenção cirúrgica.

Dentre os 22 pacientes com melhora do quadro de pancreatite, 12 obtiveram alta (55%), 7 foram encaminhados para CCT + COL eletiva (40%), e 3 (14%) foram encaminhados para acompanhamento no setor de gastroenterologia clínica (GC) (Figura 10). Dos pacientes encaminhados para CCT + COL eletiva, 2 deles também realizaram papilotomia (28% desse recorte amostral).

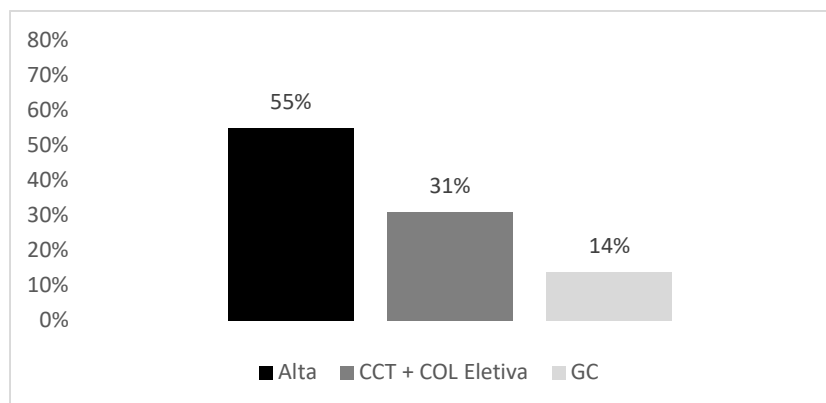




Figura 9: Distribuição quanto ao desfecho dos pacientes que apresentaram melhora.
Fonte: Dados coletados pelos autores.

Discussão

Este trabalho buscou avaliar o perfil dos pacientes com pancreatite aguda de um hospital universitário, considerando sexo idade, presença de complicações, gravidade da pancreatite, desfecho primário e desfechos secundários, além dos valores de predição de falência de órgãos com base no cálculo do escore APACHE II. Em resumo, buscou-se identificar o número de casos em que o escore foi calculado, além de verificar se existe alguma relação entre o desfecho do caso e a gravidade da pancreatite.

No presente levantamento, a mediana de idade dos pacientes foi de 58 anos, com predomínio de indivíduos afetados do sexo feminino. Ainda, notou-se que o maior número de casos foi de pancreatite considerada leve.

A pancreatite parece não demonstrar predileção por indivíduos de um ou outro sexo (VARLEY *et al.*, 2019), levando-nos a afirmar que o predomínio de mulheres em nosso estudo foi apenas um fruto do acaso.

O escore APACHE II foi calculado em apenas um terço dos pacientes avaliados. Destes, a maioria apresentou classificações entre 15 e 19. Na pancreatite aguda, o escore de APACHEII pode facilitar a seleção rápida de pacientes para terapia intensiva, ou melhor, avaliação clínica (LARVIN; MCMAHON, 1989). Nesse sentido, entende-se que os responsáveis pelo acolhimento ao paciente no Serviço avaliado sejam orientados a calcular o escore, visando assim melhorar o atendimento aos pacientes portadores da doença, mesmo nos pacientes que não apresentam disfunção orgânica.

A principal etiologia observada nos casos de pancreatite incluídos neste levantamento foi a de origem biliar. Este resultado está de acordo com aqueles obtidos por Lehibi e colaboradores (2019), que em um recente estudo com 107 pacientes diagnosticados com pancreatite aguda, também identificaram as causas biliares como as principais responsáveis do desenvolvimento da doença. Segundo Acosta e Ledesma (1974), a pancreatite aguda associada à doença da vesícula biliar é frequentemente causada pelo bloqueio transitório da ampola de Vater em decorrência à migração dos cálculos biliares. Conforme orientado por Kelly (1974), como a história natural da pancreatite por cálculos biliares é de recorrência frequente, a correção da doença do trato biliar deve ser realizada já na internação inicial.

Apenas uma minoria dos pacientes avaliados apresentou comorbidades, sendo a HAS a mais prevalente entre eles. De qualquer forma, acreditamos que nos poucos pacientes que apresentaram alguma comorbidade, esta não influenciou no desenvolvimento da pancreatite. Segundo Uomo (1998), a presença de comorbidades tem apenas influência limitada no curso e no resultado da pancreatite aguda.

Complicações também foram notadas apenas em uma minoria dos participantes, dentre elas o pseudocisto, a IRA e novo episódio de pancreatite. Todavia, vale ressaltar que nenhum dos pacientes incluídos na amostra desenvolveu SEPSE. Sabe-se que pacientes tratados em tempo hábil e de forma adequada desenvolvem menos episódios de SEPSE (PEDERZOLI *et al.*, 1993). Pacientes submetidos à cirurgia para complicações da pancreatite, como necrosectomia, têm um risco aumentado de complicações perioperatórias, com aumento da taxa geral de complicações e da incidência de complicações maiores, embora a cirurgia seja considerada segura quando realizada por cirurgiões experientes (SCHNELLDORFER; LEWIN; ADAMS, 2006).



A taxa de óbitos observada neste estudo foi maior do que a identificada em um recente estudo americano, que aferiu uma taxa de morte de aproximadamente 2% em indivíduos com pancreatite aguda. A pesquisa, que incluiu pacientes atendidos de 2001 a 2014, verificou existir aumento do número de óbitos especialmente em pacientes acima dos 65 anos (GAPP *et al.*, 2019). Apesar do fato de que a média de idade em nosso estudo tenha sido menor, acredita-se que o diagnóstico tardio, em especial, devido à demora do paciente pela busca do Serviço, possa ter contribuído para a elevação da taxa de mortalidade na amostra estudada.

Além disso, sendo o Serviço estudado um hospital terciário, acaba recebendo em sua maioria casos graves e que receberam cuidados iniciais em hospital secundário. Este fato nos permite considerar que a amostra deste estudo pode ter apresentado o viés de ter sido constituído efetivamente por casos em que o atendimento inicial é desconhecido, e muitas vezes inadequado.

Metade dos pacientes apresentou melhora do quadro, sendo que também metade da amostra recebeu alta, enquanto a outra metade foi encaminhada para realização de CCT + COL eletiva ou acompanhamento com o setor de GC.

Desde a década de 1970, nos casos de pancreatite de origem biliar, a colecistectomia e estudo das vias biliares é o procedimento mais indicado, após a melhora da pancreatite aguda, conforme realizado em nosso Serviço (KELLY, 1974).

Conclusão

Os pacientes com pancreatite aguda atendidos no Serviço avaliado possuíam média de idade de 58 anos, em sua maioria eram mulheres, sem comorbidades associadas, com predomínio de etiologia biliar. A maior parte dos casos foi classificada como leve, permitindo remissão da pancreatite. Dos pacientes que foram submetidos à cirurgia, poucos apresentaram complicações, sendo a colecistectomia (após a melhora da pancreatite biliar) o procedimento mais realizado.

Apesar do cálculo do escore APACHE II ter sido realizado em apenas alguns pacientes, as análises obtidas neste trabalho mostram que o Serviço avaliado apresenta resultados de evolução clínica semelhantes com a literatura. Como esta pesquisa foi realizada com uma amostra de conveniência, associado ao fato de que não houve um acompanhamento tardio dos pacientes atendidos, sugere-se que novos trabalhos com uma amostra representativa, assim como prevendo um acompanhamento em longo prazo, sejam conduzidos com o intuito de avaliar se os resultados observados poderão se repetir quando avaliados em maior escala.

Referências

ACOSTA, J. M.; LEDESMA, C. L. Gallstone Migration as a Cause of Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 290, n. 9, p. 484–487, 1974.

BANKS, P. A. *et al.* Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, v. 62, n. 1, p. 102–111, 2013.

BOLLEN, T. L. *et al.* A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 107, n. 4, p. 612, 2012.



- BRADLEY, E. L. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis: Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 Through 13, 1992. *Archives of Surgery*, v. 128, n. 5, p. 586–590, 1993.
- CAMPOS, T. D. *et al.* Classificação de gravidade na pancreatite aguda. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 40, n. 2, p. 164–168, 2013.
- CARIOCA, A. L. *et al.* Avaliação da gravidade da pancreatite aguda: aplicando o sistema de pontuação de Marshall. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 42, n. 5, p. 325–327, 2015.
- CHO, J. H. *et al.* Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, v. 21, n. 8, p. 2387, 2015.
- CICALESE, L. *et al.* Acute pancreatitis and bacterial translocation. *Digestive diseases and sciences*, v. 46, n. 5, p. 1127–1132, 2001.
- GAPP, J. *et al.* Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas*, v. 48, n. 4, p. 548, 2019.
- GREENBERG, J. A. *et al.* Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery*, v. 59, n. 2, p. 128–140, 2016.
- HATOUM, U. *et al.* Escores prognósticos em pancreatite aguda: revisão da literatura. In: IX EPCC – ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA UNICESUM, 2015, Maringá, 2015. p. 4–8.
- KASPER, D. *et al.* *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Professional Publishing, 2018.
- KELLY, T. R. Gallstone Pancreatitis. *Archives of Surgery*, v. 109, n. 2, p. 294–297, 1974.
- KNAUS, W. A. *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*, v. 13, n. 10, p. 818–829, 1985.
- LARVIN, M.; MCMAHON, MICHAELJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *The Lancet*, Originally published as Volume 2, Issue 8656. v. 334, n. 8656, p. 201–205, 1989.
- LEHIBI, A. A. *et al.* Acute Pancreatitis: An Exploratory, Cross-sectional, Single-center Study of the Epidemiological Features of the Disease in a Sample of Saudi Patients. *Journal of Epidemiology and Global Health*, v. 9, n. 3, p. 158–162, 2019.
- PEDERZOLI, P. *et al.* A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surgery, gynecology & obstetrics*, v. 176, n. 5, p. 480–483, 1993.



RANSON, J. H. *et al.* Objective early identification of severe acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*, v. 61, n. 6, 1974.

SCHNELLDORFER, T.; LEWIN, D. N.; ADAMS, D. B. Reoperative surgery for chronic pancreatitis: is it safe? *World journal of surgery*, v. 30, n. 7, p. 1321–1328, 2006.

UOMO, G. *et al.* Influence of advanced age and related comorbidity on the course and outcome of acute pancreatitis. *Italian journal of gastroenterology and hepatology*, v. 30, n. 6, p. 616–621, 1998.

VARLEY, S. *et al.* Review of Current Evidence in the etiopathogenesis, epidemiology, diagnosis and management of acute pancreatitis. 2019. Disponível em: <<https://www.preprints.org/manuscript/201903.0282/v1>>. Acesso em: 20 set. 2019.

VASILESCU, C. *et al.* Endotoxin translocation in two models of experimental acute pancreatitis. *Journal of cellular and molecular medicine*, v. 7, n. 4, p. 417–424, 2003.

WAN, J. *et al.* Serum Creatinine Level and APACHE-II Score within 24 h of Admission Are Effective for Predicting Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. Research article. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/grp/2019/8201096/abs/>>. Acesso em: 19 set. 2019.