



ARTIGO DE REVISÃO

ETIOLOGIA E MORTALIDADE POR PANCREATITE AGUDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**ETIOLOGY AND MORTALITY IN ACUTE PANCREATITIS: A SYSTEMATIC REVIEW**Glauco Frazão Flexa Ribeiro¹Guilherme Higa da Silva²Maylla Luanna Barbosa Martins³Eduarda Gomes Boguea⁴Joycilene Garces Cantanhede⁵Joana D'arc Matos França de Abreu⁶**RESUMO**

Este trabalho tem por objetivo verificar a etiologia de pancreatite aguda que apresenta maior mortalidade. Foi feita revisão sistemática de estudo nas bases de dados Pubmed e Web of Science. Os descritores utilizados foram “etiology”, “acute pancreatitis”, “cases fatality” or “mortality”. Os estudos foram rastreados por título e resumo, seguida da leitura completa daqueles considerados elegíveis. Foram identificados 17 artigos e 11 foram incluídos no estudo por fazer parte da análise quantitativa do preenchimento. A mortalidade geral por pancreatite aguda variou de 2,7 a 11,8% nos artigos desta revisão sistemática. Os artigos classificaram as etiologias da pancreatite aguda em alcoólica, biliar, idiopática e todas as outras etiologias foram incluídas em causas diversas. A maior prevalência de mortalidade nos artigos foi em ordem decrescente para a idiopática (4 artigos), causas diversas (4 artigos) e alcoólica (3 artigos). Os percentuais de mortalidade por etiologia dessa doença variaram de 3,7 a 24,0% para causas diversas, 0 a 16,5% para idiopática, 0,8 a 15,3 para alcoólica e 0,5 a 8,9% para biliar. A pancreatite de origem biliar não foi apontada por nenhum artigo como sendo a de maior mortalidade por pancreatite aguda, apesar de ter sido a etiologia mais prevalente no diagnóstico de pancreatite aguda nos artigos desta revisão sistemática (5 artigos). É necessária a realização de novos estudos que considerem a análise de todas as etiologias da pancreatite aguda a fim de auxiliarem na construção de conhecimentos para evitar maior mortalidade por estas causas de pancreatite aguda.

Palavras-chave: Etiologia. Mortalidade. Pancreatite.

¹ Residente de Cirurgia Geral no Hospital Beneficente Santa Casa de Campo Grande/MS. Brasil. E-mail: glaucoffr@hotmail.com.

² Cirurgião Oncológico. Preceptor da Residência de Cirurgia Geral no Hospital Beneficente Santa Casa de Campo Grande/MS. Brasil. E-mail: guilhermemj@yahoo.com.br.

³ Professora da Universidade Federal do Tocantins. Doutoranda no Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão. Brasil. E-mail: maylla@uft.edu.br.

⁴ Doutoranda no Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão. Brasil. E-mail: eduardabogea@gmail.com.

⁵ Mestranda no Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão. Brasil.

⁶ Endocrinologista do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Mestranda no Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Maranhão. Brasil. E-mail: joana-franca@hotmail.com.



ABSTRACT

This study aims to determine the etiology of acute pancreatitis that has a higher mortality. Systematic review study was made on Pubmed and Web of Science. The descriptors used were "etiology", "acute pancreatitis", "fatality cases" or "mortality". Studies were screened by title and abstract, followed by thorough reading of those eligible. We identified 17 articles and 11 were included in the study to be part of quantitative filling analysis. The overall mortality from acute pancreatitis ranged from 2.7 to 11.8% in the articles of this systematic review. The articles classified etiologies of acute pancreatitis in alcoholic, biliary, idiopathic and all other etiologies were included for various reasons. The higher prevalence of mortality in the articles was in descending order for idiopathic (4 articles), various causes (4 articles) and alcoholic (3 articles). The percentages of mortality etiology of this disease varied from 3.7 to 24.0% for various reasons, from 0 to 16.5% for idiopathic alcohol to 0.8 to 15.3 and 0.5 to 8.9% biliary. Pancreatitis biliary origin was not mentioned by any article as the higher mortality from acute pancreatitis, despite being the most prevalent etiology for the diagnosis of acute pancreatitis in the articles in this systematic review (5 articles). The new studies to consider the analysis of all etiologies of acute pancreatitis in order to assist in the construction of knowledge to avoid higher mortality from these causes of acute pancreatitis is required.

Keywords: Etiology. Mortality. Pancreatitis.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é definida como um processo inflamatório agudo do pâncreas que pode envolver áreas peripancreáticas ou sistemas de órgãos remotos ⁽¹⁾. Trata-se de um processo em que ocorre edema intersticial, infiltração de células inflamatórias e graus variáveis de apoptose celular, necrose e hemorragia. A apresentação clínica envolve náuseas, vômitos e dor abdominal em regiões epigástrica e periumbilical. A dor pode irradiar ainda para a região dorsal ^(2,3).

Esta doença é associada ou determinada por problemas congênitos, hereditários ou adquiridos. E pode ser de natureza química, traumática e infecto-parasitária ⁽⁴⁾. A litíase biliar e ingestão de álcool são as principais causas. Juntas correspondem aproximadamente por 80% dos casos. As causas idiopáticas representam 10%. Os outros 10% são por causas diversas a exemplo do uso de drogas, trauma, cirurgia abdominal, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, vasculite, tumores pancreáticos, pâncreas divisum, isquemia ou embolia, transplante de órgãos, insuficiência renal avançada, parasitas intraductais, infecção por mycoplasma e infecção viral ⁽⁵⁾.

A pancreatite aguda tem incidência que varia de 13 a 45 casos por 100.000 habitantes ao ano, com variações por área geográfica ⁽⁶⁾. Recentemente tem sido registrada maior incidência desta patologia. Este fato é devido principalmente pelas pessoas estarem consumindo mais álcool. A elevação dos casos de cálculos biliares é outro fator que contribui para o aumento da incidência de pancreatite aguda, pois as populações têm tornado-se mais obesas e idosas, que são fatores de risco



para os cálculos biliares. Além disso, tem ocorrido melhora dos métodos diagnósticos levando ao maior registro desta doença ⁽⁷⁾.

A pancreatite aguda tem apresentação clínica e gravidade muito variáveis ⁽⁸⁾. Esta doença abrange desde formas rápidas com recuperação completa a formas graves envolvendo necrose pancreática e peripancreática, abscessos, falência de múltiplos órgãos e casos fatais ⁽⁹⁾. Em 1992 foi realizado o “Simpósio de Atlanta” no qual foram definidas duas formas clínicas de pancreatite aguda: a intersticial (leve ou edematosa) e a grave (necro-hemorrágica ou necrosante) ⁽²⁾.

O diagnóstico e classificação da gravidade são pautados em parâmetros clínicos, laboratoriais ou de imagem ⁽¹⁰⁾. Vários grupos de critérios prognósticos ou marcadores isolados são utilizados: Critérios de Ranson ⁽¹¹⁾, dosagem da proteína C reativa ⁽¹²⁾, critérios do APACHE II ⁽¹³⁾, critérios tomográficos de Balthazar ⁽¹⁴⁾ e classificação de Atlanta ⁽²⁾. Os mais aplicados na prática clínica são os critérios de Ranson e APACHE-II ⁽¹⁵⁾.

Após a realização do diagnóstico e classificação da gravidade são estabelecidas as medidas terapêuticas. Nos últimos anos houve melhora na condução dos casos de pancreatite aguda. Os avanços foram em termos de melhor tratamento intensivo e de apoio aos pacientes, clareza sobre o momento ideal de realizar as intervenções (cirúrgicas, endoscopia ou drenagem percutânea) e pelo aumento na detecção de casos mais graves ⁽⁶⁾.

Estes fatores impactaram em menor morbidade e mortalidade proporcional ao ano. Apesar disso, a mortalidade global da pancreatite aguda não diminuiu. Em geral ela é baixa e ocorre em cerca de 5% das pessoas com esta patologia. Pode haver ainda variação das pessoas com esta doença na forma leve e grave. Pois, na pancreatite aguda leve a mortalidade é menor que 3% e na grave, ela atinge até 12% nos casos de necrose estéril, 20 a 30% dos casos com necrose infectada e 47% nos casos de disfunção orgânica ^(16, 17).

Outros fatores interferem na mortalidade. Eles são a idade do paciente, ocorrência de complicações e tempo de internação. Banks e Freeman relataram haver maior número de casos fatais em pessoas mais idosas ⁽¹⁸⁾. Floyd et al ⁽¹⁹⁾ e Roberts et al ⁽²⁰⁾ encontraram maior número de morte ocorridas de forma tardia, sendo depois de 14 dias de internação. Banks e Freeman ⁽¹⁸⁾ observaram que os óbitos tardios são geralmente decorrentes das complicações da necrose infectada. Enquanto, a mortalidade precoce é atribuível à insuficiência orgânica múltipla e a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica de origens não sépticas.

A mortalidade global e por gravidade da pancreatite aguda, a faixa etária de maior risco, o momento da internação em que ocorre maior número de mortes e suas complicações associadas já estão bem estabelecidos nos trabalhos científicos. Porém, pouco se sabe qual das etiologias impacta



em maior mortalidade. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo realizar revisão sistemática para verificar qual das etiologias da pancreatite aguda apresenta maior mortalidade.

MÉTODOS

Foi realizada revisão sistemática a partir de pesquisa de artigos científicos em bases de dados eletrônicas sobre a etiologia de maior mortalidade para a pancreatite aguda. Esta revisão contemplou quatro etapas: identificação, rastreamento, elegibilidade e inclusão de artigos científicos (Figura 1). Essas etapas foram realizadas por um revisor no período de 13 a 20 de agosto de 2016.

Na etapa de identificação realizou-se busca nas bases de dados eletrônicas Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed) e Web of Science. Os descritores utilizados foram definidos a partir de Medical Subject Headings (MeSH). Foram utilizados os descritores “etiology”, “acute pancreatitis”, “cases fatality” e “mortality”, sendo encontrados 166 artigos. Não houve restrição ao período de publicação dos artigos pesquisados devido à escassez de estudos encontrados em um menor período de tempo previamente estipulado, com poucos artigos publicados sobre esta temática a partir de 2010. Para o cômputo do total de artigos identificados, foi verificado que havia 13 artigos duplicados entre as duas bases de dados. Cada artigo foi contabilizado somente uma vez, resultando em 153 artigos. Estes tiveram seus títulos lidos e viu-se que 62 deles não tratavam sobre etiologia e mortalidade da pancreatite aguda, sendo excluídos. Ao final da etapa de identificação havia 91 artigos.

Na etapa de rastreamento, os resumos dos 91 artigos foram lidos pelo revisor. Este selecionou os artigos que tinham como objetivo de estudo ou que ainda forneciam informações sobre a mortalidade por etiologia da pancreatite aguda. Nesta etapa foram excluídos 74 artigos, resultando em 17 artigos.

Na etapa de elegibilidade o revisor leu na íntegra os 17 artigos selecionados. A partir da leitura completa desses artigos foram incluídos definitivamente nesta revisão sistemática aqueles que preenchiam os critérios de inclusão, que foram 11 artigos. Os critérios de inclusão foram: pesquisas originais realizadas em seres humanos; descrição do tamanho da amostra; caracterização da idade e sexo dos participantes; avaliação das etiologias da pancreatite aguda; contabilização da mortalidade da pancreatite aguda e avaliação da mortalidade por etiologia da pancreatite aguda.

Os critérios de exclusão foram artigos que não continham as informações definidas nos critérios de inclusão e os trabalhos que estavam no formato de resenhas, resumos, capítulos de livros, livros, ponto de vista de especialistas, manuais, artigos de revisão, monografias, dissertações, teses e trabalhos de conclusão de curso.



Após finalizar a inclusão dos 11 artigos nesta revisão sistemática, cada artigo foi caracterizado segundo o autor, ano de publicação, período do estudo, local do estudo, procedência da população, tamanho da amostra, idade dos participantes, sexo dos participantes e estatísticas sobre etiologia e mortalidade da pancreatite aguda.

RESULTADOS

Neste trabalho verificou-se que 11 artigos estavam elegíveis, contendo todas as informações definidas previamente nos critérios de inclusão⁽²⁰⁻³⁰⁾. Os artigos foram publicados nos anos de 1995 a 2014. O período de tempo em que as observações estavam compreendidas variou de três anos a 16 anos e 10 meses. A maior parte dos estudos foi realizada na Europa (oito artigos), seguida do continente asiático (dois artigos) e da América do Norte (um artigo) (Tabela 1).

Grande parte dos trabalhos foi desenvolvida em hospitais (seis artigos) e os demais foram feitos a partir de informações obtidas de sistemas de informação oficiais (cinco artigos). O tamanho amostral dos artigos variou de 279 a 70.231 pessoas com pancreatite aguda. A idade dos participantes do estudo variou de três a 108 anos. Em sete artigos a maior parte das pessoas com pancreatite aguda era do sexo masculino. O percentual de homens em todos os artigos desta revisão sistemática variou de 33,9% a 64,8% e de pessoas do sexo feminino variou de 35,2% a 66,1% (Tabela 1).

A pancreatite aguda de origem biliar foi indicada por cinco artigos como a de maior causa para esta patologia, seguida de outras causas (quatro artigos), alcoólica (um artigo) e idiopática (um artigo). Os percentuais de pancreatite aguda por etiologia variaram de 25,5 a 68,7% para biliar, 6,6 a 68,4% para outras causas, 4,8 a 41,0% para alcoólica e 0 a 36,7% para idiopática (Tabela 2).

A mortalidade geral por pancreatite aguda variou de 2,7 a 11,8% nos artigos desta revisão sistemática. Entre as etiologias, a idiopática e causas diversas foram apontadas por quatro artigos (cada uma dessas categorias) como as de maiores mortalidade. A pancreatite alcoólica foi apontada por três artigos como a principal causadora desta patologia e de origem biliar não foi apontada por nenhum artigo como sendo a de maior causa de mortalidade por pancreatite aguda. Os percentuais de mortalidade por etiologia dessa doença variaram de 3,7 a 24,0% para causas diversas, 0 a 16,5% para idiopática, 0,8 a 15,3 para alcoólica e 0,5 a 8,9% para biliar (tabela 3).

DISCUSSÃO

Este trabalho realizou revisão sistemática de artigos científicos em duas bases de dados eletrônicas para verificar qual etiologia de pancreatite aguda causa maior mortalidade. Verificou-se



que a pancreatite aguda de etiologias por causas diversas e idiopáticas foram as de maior mortalidade. Foi possível constatar que a pancreatite de origem biliar foi a mais prevalente entre as causas dessa doença, mas foi também a de menor mortalidade.

Os pontos fortes deste trabalho foram: a) o fato de não terem sido encontrados artigos científicos que tivessem como objetivo saber a etiologia de maior mortalidade para pancreatite aguda; b) a análise de artigos científicos nesta revisão sistemática que tiveram tamanhos amostrais grandes e que compreenderam períodos de tempo longos, o que tornou possível abranger maior número de observações sobre a mortalidade por etiologia.

As limitações desta revisão sistemática foram: a) os artigos científicos abordaram apenas três etiologias de forma mais definida (de origem biliar, alcoólica e idiopática) e classificaram todos os outros tipos de etiologias da pancreatite em causas diversas. Este fato deu ênfase para as etiologias mais frequentes que são a de origem biliar e alcoólica, mas impossibilitou conhecer que outras causas dessa patologia levam a maior mortalidade e, por isso, devem ter maior atenção e cuidados nas condutas médicas para os pacientes que as apresentam; b) nem todos os artigos incluídos nesta revisão sistemática avaliaram a gravidade da pancreatite aguda, o que pode ter interferido na análise da mortalidade por etiologia, uma vez que aqueles grupos de pacientes com pancreatite aguda grave têm mais chances de irem a óbito do que aqueles com pancreatite aguda leve.

Os artigos desta revisão sistemática não especificaram as mortalidades ocorridas por todas as etiologias. E sendo assim, faz-se necessário haver estudos que considerem a descrição e fatores associados de todas as etiologias de pancreatite aguda que apresentam mortalidade. É importante ressaltar que outras situações podem levar ao maior número de óbitos por pancreatite aguda. É o caso da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE)^(31, 32).

Está bem estabelecido que de todas as complicações ocorridas a partir da CPRE, a pancreatite aguda é a mais grave e mais frequentemente, ocorrendo em cerca de 4% e com grande probabilidade de evoluir para óbito^(33, 34). Chen e colaboradores explicam que a CPRE é um procedimento de escolha para o tratamento das vias biliares e doenças do pâncreas. E enquanto a tecnologia e os equipamentos para realizar a CPRE não são totalmente seguros, têm ocorrido complicações pós procedimentos, pois este exame é invasivo⁽³⁵⁾. Assim, é importante determinar os fatores de risco para pancreatite pós CPRE e correlacionar com a mortalidade, a fim de identificar os pacientes de alto risco.

A etiologia idiopática apresentou também maior mortalidade na pancreatite aguda. Apesar de ter havido disponibilidade crescente dos métodos de imagem e do maior conhecimento das etiologias desta patologia, novos avanços são necessários para haver menor registro de causas desconhecidas na mortalidade por pancreatite aguda⁽⁷⁾. Algumas estratégias podem ser adotadas. Um exemplo é a realização de anamnese mais detalhada que considere a investigação de vários fatores por etapas. A



primeira etapa corresponde a *história da doença atual* em que é questionado a ocorrência de trauma, picada de escorpião, cirurgia abdominal recente e realização de CPRE. A segunda etapa compreende a *história patológica progressa* na qual deve ser investigada a ocorrência de colelitíase, doença infecciosa recente e história de vasculite. Na terceira etapa investiga-se uso de medicamentos de forma contínua. Na quarta etapa os hábitos de vida são questionados com atenção para o uso de álcool e contato com organofosforado. Na quinta etapa são realizados os exames laboratoriais para investigar hipercalcemia e hipertrigliciridemia ^(2, 18, 36).

Galvão-Alves e colaboradores propõem outra estratégia para haver menor registro de pancreatite aguda de etiologia idiopática. Em sequência têm-se: investigação de histórico de etilismo, realização de ecoendoscopia para avaliar a região biliopancreática (para investigar microlitíase que é a causa mais comum de pancreatite aguda), investigação de história familiar, realização da CPRE (pode demonstrar a presença de pâncreas divisum e de alterações ductais. Além de permitir a coleta de bile em nível duodenal para avaliar cristais de bilirrubinato de cálcio, carbonato de cálcio ou monidrato de colesterol), estudo genético (analisar se há mutações capazes de caracterizar a pancreatite hereditária) e fazer uso da manometria do esfíncter de Oddi (em busca de disfunção do esfíncter) ⁽³⁷⁾.

O consumo excessivo de álcool levou ao maior percentual de óbitos em relação às doenças biliares. Alguns mecanismos parecem estar implicados na patogênese da pancreatite aguda de origem alcoólica. Os mais aceitos são a perturbação da função do esfíncter de Oddi e o efeito tóxico direto do álcool. Em relação ao esfíncter de Oddi, o álcool pode afetar a tonicidade do esfíncter de maneiras opostas. Este processo reduz a pressão basal do esfíncter, o que facilita o refluxo duodeno-pancreático ou provoca a obstrução por espasmo. Já a etiopatogenia do efeito tóxico direto do álcool no pâncreas consiste na teoria mais aceita. Acredita-se que o álcool pode promover lesão acinar por aumentar o fluxo de enzimas pancreáticas para a circulação e para o duodeno. Ao mesmo tempo, o álcool pode favorecer um aumento da permeabilidade ductular, o que permite difusão de enzimas ativadas para o interstício pancreático ⁽³⁸⁾.

A obstrução pancreática ductal consiste em outra via de explicação para etiologia alcoólica para pancreatite aguda. Embora seja mais frequentemente na origem de pancreatite crônica. Esse processo inicia com o consumo excessivo de álcool que aumenta a quantidade de proteínas no suco pancreático, formando rolhões proteicos. Estes ao se depositarem, desenvolvem cálculos de carbonato de cálcio, os quais obstruem os canais de pequeno calibre, levando à atrofia acinar e fibrose. Tem-se ainda que as zonas de necrose pancreática originariam áreas de estenose e de irregularidade ductal que permitem a formação de cálculos e rolhões nessas áreas, acelerando o processo ⁽³⁹⁾.

As doenças biliares causaram mais pancreatite aguda, mas levaram a menor número de óbitos proporcionalmente ao número de pessoas que tinham pancreatite aguda de origem biliar. Existem três



teorias que explicam a provável patogenia da pancreatite aguda de causa biliar. Estas teorias são baseadas na ocorrência de refluxo biliopancreático e hipertensão intrapancreática. A primeira teoria é a do “canal comum de Opie” a qual sugere que um cálculo encravado na papila de Vater promove o refluxo de bile e suco pancreático para o sistema ductal intrapancreático através de um canal biliopancreático comum. A segunda teoria é a do refluxo duodenal a qual sugere que a passagem do cálculo através da papila de Vater lesiona o esfíncter de Oddi, tornando-o incompetente, permitindo assim o refluxo de conteúdo duodenal para o sistema pancreático. A terceira teoria é a da migração do cálculo ou do canal pancreático obstruído, sendo a mais aceita. Nesta teoria é proposta a migração do cálculo que promove a obstrução da drenagem pancreática, levando à hiperpressão intraductal o que por sua vez inicia o processo de pancreatite aguda⁽⁴⁰⁾.

Neste trabalho viu-se que a etiologia de origem alcoólica foi a que apresentou menor prevalência no diagnóstico de pancreatite aguda, mas proporcionou maior mortalidade em relação à pancreatite aguda de etiologia biliar. Não foram encontrados em outros trabalhos fatores que possam explicar a maior mortalidade em pancreatites agudas de origem alcoólica. Mas, acredita-se que as pancreatites agudas de etiologia alcoólica apresentam maior risco para óbitos devido à sua etiopatogenia envolver tanto efeitos obstrutivos como efeitos tóxicos para o pâncreas por meio da ingestão excessiva de álcool. Em compensação a etiopatogenia da pancreatite aguda de origem biliar envolve apenas o efeito obstrutivo.

CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho apontam que a maior mortalidade de pancreatite aguda está para as causas idiopáticas e causas diversas. É necessária a realização de novos estudos que considerem a análise de todas as etiologias da pancreatite aguda a fim de auxiliarem na construção de conhecimentos para evitar maior mortalidade por estas causam de pancreatite aguda.



REFERÊNCIAS

1. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, et al. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007; 75(10):1513-20.
2. Bradley EL. III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the International Symposium of Acute Pancreatitis. *ArchSurg*1993; 128: 586-590.
3. Álvares LGGS, Da Silva AF, Da Silva ALS. Perfil Clínico-Epidemiológico de pacientes com pancreatite aguda em um hospital público de São Luís, Maranhão. *Revista de Pesquisa em Saúde* 2014; 14(2).
4. Santos JS, Júnior JE, Scarpelini Set al. Pancreatite aguda: atualização de conceitos e condutas. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)* 2003; 36(2/4): 266-282.
5. Ryder SD, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system acute pancreatitis. *BMJ* 2001; 322(7286): 595-598.
6. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144(6): 1252-1261.
7. Chebli JMF, Chebli LA, Júnior JERR et al. Abordagem moderna da pancreatite aguda Modern approach in acute pancreatitis Enfoque moderno em La pancreatitis aguda. *Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN 2178: 2091.2014.*
8. Amálio SMRA, Macedo MATV, de Carvalho SMMA et al. Avaliação da mortalidade na pancreatite aguda grave: estudo comparativo entre índices de gravidade específicos e gerais. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2012; 24(3): 246-251.
9. Carioca L, Jozala DR, Bem LOD et al. Avaliação da gravidade da pancreatite aguda: aplicando o sistema de pontuação de Marshall. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 2015; 42(5): 325-328.
10. Apodaca-Torrez FR, Loboiej, Monteiro, LMC et al. Severe acute pancreatitis: results of treatment. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* 2012; 39(5): 385-388.
11. Ranson HJC, Rifkind KM, Roses DF et al. Prognostic sings and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynaecol* 1974; 139: 69-81.
12. Puolakkainen P, Valtonen V, Paananen A et al. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987; 28(6):764-771.
13. Larvin M, Macmahon MD. APACHE II Score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *The Lancet* 1989; 334(8656): 201-205.
14. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology*, 1990; 174: 331-336.
15. Guimarães-Filho MAC, Maya MCA, Leal PRF et al. Pancreatite aguda: etiologia, apresentação clínica e tratamento. *Abdome Agudo Não Traumático* 2009;8(1).
16. Gravante G, Garcea G, Ong SL et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatology, New York* 2009; 9(5): 601-14.
17. Vege, S.S. Predicting the severity of acute pancreatitis. Available in: <http://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis> 2011. Acessado em 16/08/2016.
18. Banks PA, Freeman ML. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology, New York* 2006; 101(10): 2379-400.
19. Floyd A, Pederson L, Nielsen GL et al. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2002; 37(12): 1461-1465.



20. Roberts SE, William SJG, Meddings D et al. Incidence and case fatality for acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation, alcohol consumption and aetiology—a record linkage study. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2008; 28(7): 931-941.
21. Appelros S, Borgström A. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *British Journal of Surgery* 1999; 86(4): 465-470.
22. Bai Y, Liu Y, Jia L et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality on 1976 patients. *Pancreas* 2007; 35(3): 232-237.
23. Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37(1):121-126.
24. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G et al. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event. *Jop* 2005; 6(5):438-444.
25. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ et al. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33(4): 336-344.
26. Gullo L, Migliori M, Oláh A et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002; 24(3): 223-227.
27. Omdal T, Dale J, Lie SA et al. Time trends in incidence, etiology, and case fatality rate of the first attack of acute pancreatitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2011; 46(11): 1389-1398.
28. Roberts SE, Thorne K, Evans PA. Mortality following acute pancreatitis: social deprivation, hospital size and time of admission: record linkage study. *BMC Gastroenterology* 2014; 14(1): 1.
29. Sandzén B, Rosenmüller M, Haapamäki MM et al. First attack of acute pancreatitis in Sweden 1988–2003: incidence, aetiological classification, procedures and mortality—a register study. *BMC Gastroenterology* 2009; 9(1): 1.
30. Shen HN, Lu CL. Incidence, resource use, and outcome of acute pancreatitis with/without intensive care: a nationwide population-based study in Taiwan. *Pancreas* 2011; 40(1): 10-15.
31. Balbinotti RA, Braga DC, Balbinotti SS et al. Análise das complicações após realização de colangiopancreatografias retrógradas endoscópicas (CPRE). *GED Gastroenterol Endosc Dig* 2003;22:181-4.
32. Marçal MVL, Thuler FPBM, Ferrari AP. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser realizada com segurança em caráter ambulatorial. *Arquivos de gastroenterologia*, 2005, 42(1): 4-8.
33. Freeman ML, Disario JÁ, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425-34.
34. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *American Journal of Gastroenterology*, 2007;102: 1781–1788.
35. Chen JJ, Wang XM, Liu XQ et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *European journal of medical research* 2014; 19(1):1.
36. Mekitarian Filho E, Carvalho WB, Silva FD. Pancreatite aguda em pediatria: revisão sistemática da literatura. *Jornal de Pediatria*, 2012; 88(2): 101-114.
37. Galvão-Alves J, Galvão MC, Basile Ret et al. Pancreatite aguda de etiologia desconhecida. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 2015; 103(1).
38. Yadav D, Papachristou GI, Whitcomb DC. Alcohol-associated pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America* 2007; 36(2): 219-238.
39. Godinho, R. Etiopatogenia da Pancreatite aguda. *Revista Portuguesa de Medicina Intensiva*, 2000; 2:123-135, 2000.
40. Steer ML. Early events in acute pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 1999; 13(2): 213-225.

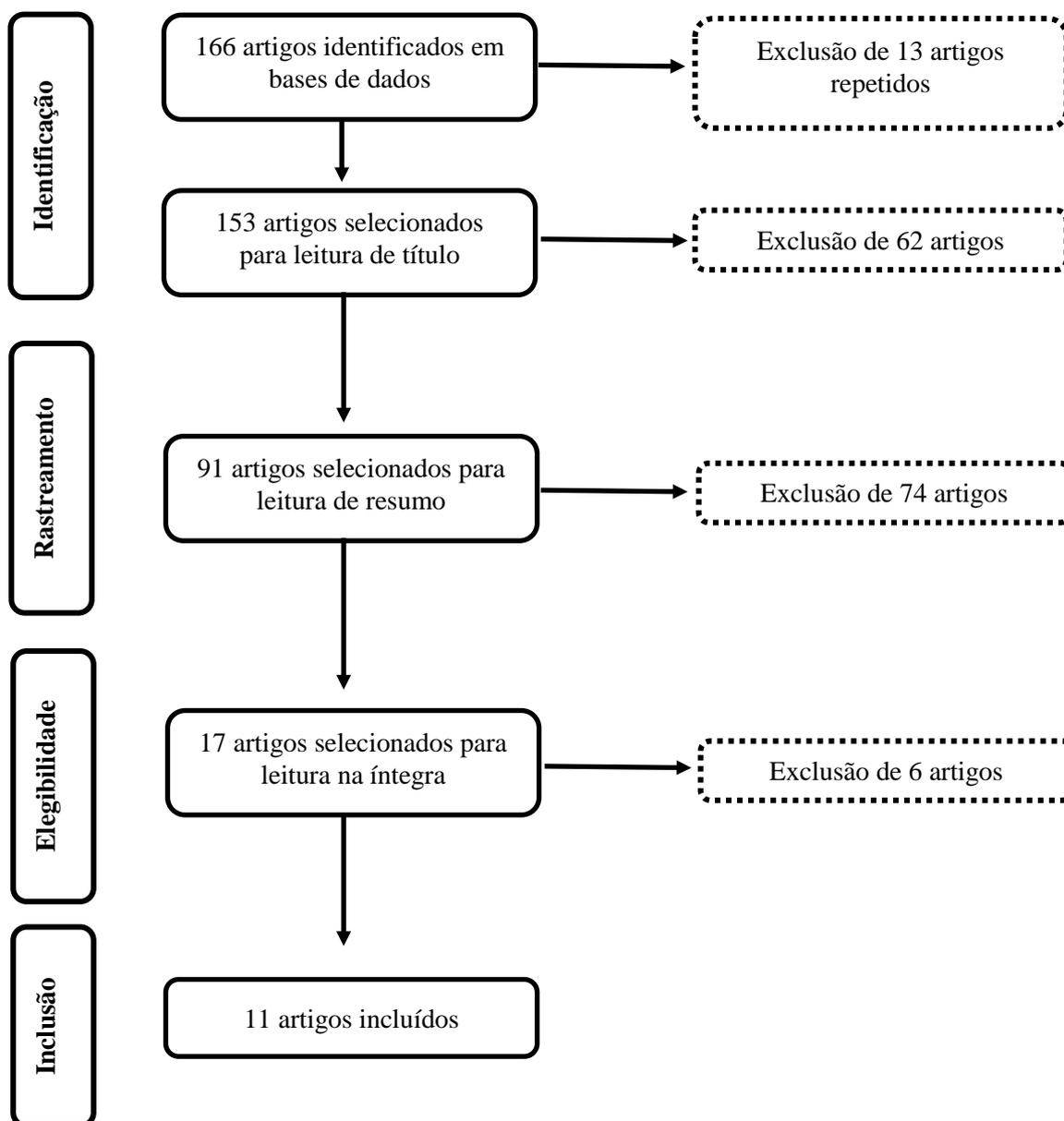


Figura 1 - Fluxo de identificação, rastreamento, elegibilidade e inclusão dos artigos na revisão sistemática sobre mortalidade por etiologia de pancreatite aguda, 2016.

Tabela 1 – Caracterização dos artigos sobre etiologia e mortalidade de pancreatite aguda segundo ano de publicação, período do estudo, local do estudo, público, tamanho da amostra, idade e sexo dos participantes dos estudos, 2016.

Autores	Ano de publicação	Período do estudo	Local do estudo	Público	Tamanho da amostra	Idade e/ou média	Sexo dos participantes
Appelros et al	1999	01/1985 a 12/1994	Malmo, Suécia	Pacientes registrados no sistema hospitalar estadual. Autópsias registradas no Departamento de Patologia.	547	10 a 101 anos	H: 58,1% M: 41,9%
Bai et al	2007	12/1990 a 12/2005	China	Pacientes de Hospitais na China	1.976	9 a 94 anos	H: 52% M: 48%
Beaux et al	1995	01/1989 a 12/1993	Edimburgo, Escócia	Pacientes do Hospital Universitário	279	56,2 anos	H: 62,4% M: 37,6%
Carnovale et al	2005	10/1984 a 12/2000	Napoli, Itália	Pacientes do Hospital Cardarelli	1.150	11 a 92 anos	H: 38% M: 62%
Frey et al	2006	01/1994 a 09/2001	Califórnia, EUA	Pacientes de Hospitais Públicos	70.231	18 a 93 anos	H: 46% M: 54%
Gullo et al	2002	01/1990 a 12/1994	Europa	Pacientes de Hospitais Universitários	1.068	55 anos	H: 64,8% M: 35,2%
Omdal et al	2011	01/1996 a 12/2006	Bergen, Noruega	Pacientes de Hospitais Universitários	567	10 a 95anos	H: 47,1% M: 52,9%
Roberts et al	2008	04/1998 a 03/2003	Inglaterra	Sistema Nacional de informação sobre internação, mortalidade e atenção primária	55.215	3 a 98anos	H: 51,7% M: 48,3%
Roberts et al	2014	01/1999 a 12/2010	País de Gales	Sistema Nacional de informação sobre internação, mortalidade e atenção primária	10.589	Não informado	H: 50,7% M: 49,3%
Sandzén et al	2009	01/1988 a 12/2003	Suécia	Pessoas cadastradas no Sistema de informação do Conselho Nacional de Saúde	43.415	57,7anos	H: 54,8% M: 45,2%
Shen et al	2011	01/2005 a 12/2007	Taiwan	Pacientes do Sistema Nacional de Saúde	1.693	9 a 89 anos	H: 33,9% M: 66,1%

Tabela 2 – Percentual de pancreatite aguda por etiologia em onze artigos científicos pertencentes a uma revisão sistemática sobre etiologia e mortalidade de pancreatite aguda, 2016.

Autores por publicação											
	Appelros et al	Bai et al	Beaux et al	Carnovale et al	Frey et al	Gullo et al	Omdal et al	Roberts et al	Roberts et al	Sandzén et al	Shen et al
Etiologia	Pancreatite aguda % (n)										
Biliar	38,4 (210)	58,7 (1160)	41,6 (116)	68,7 (790)	32,6 (22886)	37,1 (396)	50,0 (283)	27,2 (14990)	36,9 (3903)	26,8 (11636)	25,0 (423)
Alcoólica	31,8 (174)	9,0 (178)	34,8 (97)	6,5 (75)	20,4 (14299)	41,0 (438)	10,0 (55)	6,5 (3606)	22,0 (2327)	4,8 (2101)	7,9 (133)
Idiopática	23,2 (127)	25,2 (498)	14,7 (41)	12,3 (141)	36,7 (25801)	13,0 (139)	7,0 (40)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Outras	6,6 (36)	7,1 (140)	8,9 (25)	12,5 (144)	10,3 (7245)	8,9 (95)	33,0 (189)	66,3 (36619)	41,1 (4359)	68,4 (29678)	67,1 (1137)
Total	100 (547)	100 (1976)	100 (279)	100 (1050)	100 (70231)	100 (1068)	100 (567)	100 (55215)	100 (10589)	100 (43415)	100 (1693)

Tabela 3– Percentual de mortalidade de pancreatite aguda geral e por etiologia em onze artigos científicos pertencentes a uma revisão sistemática sobre etiologia e mortalidade de pancreatite aguda, 2016.

Autores por publicação											
	Appelros et al	Bai et al	Beaux et al	Carnoval et al	Frey et al	Gullo et al	Omdal et al	Roberts et al	Roberts et al	Sandzén et al	Shen et al
Mortalidade geral	5,7% (31)	11,8% (233)	6,1% (17)	4,8% (55)	6,0% (4227)	7,8% (83)	3,5% (20)	6,7% (3.720)	6,4% (675)	10,8% (4.716)	2,7% (45)
Mortalidade por etiologia % (n)											
Biliar	3,3 (7)	8,9 (103)	3,5 (4)	3,2 (25)	5,3 (1204)	6,8 (27)	0,7 (2)	8,8 (1326)	5,2 (201)	7,4 (859)	0,5 (2)
Alcoólica	4,6 (8)	15,3 (28)	1,0 (1)	9,3 (7)	4,6 (660)	7,5 (33)	9,1 (5)	11,5 (414)	3,1 (72)	12,6 (266)	0,8 (1)
Idiopática	9,5 (12)	16,5 (82)	14,6 (6)	10,6 (15)	7,4 (1907)	10,1 (14)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Outras	11,1 (4)	14,2 (20)	24,0 (6)	8,7 (8)	6,3 (456)	9,5 (9)	5,9 (13)	5,4 (1980)	9,2 (402)	12,1 (3591)	3,7 (42)