

Protocolo de Estudio

Título: coMpliAnce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managemT of acute biliaRy pancreAtitis (MANCTRA-1)

ClinicalTrials.Gov Número de ID: NCT04747990

Endossado por:

The World Society of Emergency Surgery (WSES)

Italian Society of Endoscopic Surgery and new technologies (SICE)

Association of Italian Surgeons in Europe (ACIE)

Italian Surgical Research Group (ItSurg)

The American College of Surgeons (ACS) – Capítulo Italiano

“Mario Negri” Institute for Pharmacological Research, Milão, Itália.



The World Society of Emergency Surgery



SICE
Società Italiana
di Chirurgia Endoscopica
e Nuove Tecnologie



American College of Surgeons - Italy Chapter



Associazione Chirurghi Italiani in Europa



@it_surg

www.itsurg.org

Investigador Principal

Dr. Mauro Podda, M.D.

Department of Emergency Surgery, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, University Hospital Policlinico Duilio Casula, Cagliari, Italy.

mauropodda@gmail.com

Comitê de Direção

Mauro Podda, MD. Department of Emergency Surgery, Cagliari University Hospital "D. Casula", AOU Cagliari, Italy.

Chiara Gerardi, Ph.D. Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS, Milan, Italy.

Federico Coccolini, MD. General, Emergency and Trauma Surgery, Pisa University Hospital, Pisa, Italy.

Salomone di Saverio, MD. Ph.D. Department of Surgery, University Hospital of Varese, Varese, Italy.

Gianluca Pellino, MD. Ph.D. Università degli Studi della Campania 'Luigi Vanvitelli', Naples, Italy and Colorectal Unit, University Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain.

Francesco Pata, MD. General Surgery Unit, Nicola Giannettasio Hospital, Corigliano-Rossano, Italy.

Benedetto Ielpo, MD. Ph.D. HPB Surgery Unit, Hospital del Mar, Barcelona, Spain.

Francesco Viridis, MD. Trauma and Acute Care Surgery Unit, Niguarda Ca Granda Hospital, Milan, Italy.

Dimitrios Damaskos, MD. Department of Upper GI Surgery, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, Scotland, UK.

Stavros Gourgiotis, MD. Ph.D. Department of Surgery, Addenbrooke's Hospital, Cambridge University, UK.

Gaetano Poillucci, MD. Department of General and Specialized Surgery "Paride Stefanini", Policlinico Universitario Umberto I, La Sapienza University, Rome, Italy.

Daniela Pacella. University of Naples Federico II, Department of Public Health, Naples, Italy.

Kumar Jayant, MD. Department of Surgery, Transplant Division, University of Chicago, Chicago, IL, USA.

Ferdinando Agresta, MD. Department of Surgery, Vittorio Veneto Civil Hospital, Vittorio Veneto, Italy.

Massimo Sartelli, MD. Department of Surgery, Macerata Hospital, Italy.

coMpliAnce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managemenT of acute biliaRy pancreAtitis (MANCTRA-1).

Ari Leppaniemi, MD. Ph.D. Department of Abdominal Surgery, Abdominal Center, University of Helsinki and Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland.

Fausto Catena, MD. Ph.D. Emergency and Trauma Surgery Department, Maggiore Hospital of Parma, Parma, Italy.

Yoram Kluger, MD. Ph.D. Division of General Surgery, Rambam Health Care Campus, Haifa, Israel.

Adolfo Pisanu, MD. Ph.D. Department of Emergency Surgery, Cagliari University Hospital “D. Casula”, AOU Cagliari, Italy.

Conformidade com as diretrizes clínicas baseadas em evidências no tratamento da pancreatite biliar aguda (MANCTRA-1). (Tradução para o Português-BR)

Introdução

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória do pâncreas, mais comumente causada por cálculos biliares ou pelo uso excessivo de álcool. Ela representa um desafio em seu manejo e um importante fardo aos serviços de saúde. A incidência de PA varia globalmente de 5 a 30 casos por 100.000 habitantes / ano, e existe evidência de que sua incidência tem aumentado nos últimos anos. A taxa geral de letalidade para PA é cerca de 5%, sendo ainda maior nos estágios mais graves da doença [1, 2]. Na maioria dos casos (80%), a evolução da PA é rapidamente favorável [3]. No entanto, a pancreatite necrosante aguda (PNA) pode se desenvolver em até 20% dos casos e está associada a taxas significativas de falência de órgãos precoce (38%), necessidade de alguma intervenção cirúrgica / endoscópica (38%) e morte (15%) [4].

Nos Estados Unidos, a PA é uma das principais causas de internação hospitalar entre as doenças gastrointestinais: mais de 270.000 pacientes são hospitalizados para PA anualmente, a um custo agregado de mais de 2,5 bilhões de dólares por ano [5]. Na Europa, a incidência de PA no Reino Unido é estimada em 15-42 casos por 100.000 / ano e aumenta 2,7% a cada ano [6].

Várias sociedades científicas publicaram suas diretrizes de prática clínica fazendo recomendações sobre o gerenciamento da PA [7] (Tabela_1-4). Os principais tópicos dessas diretrizes são o diagnóstico, tratamento antibiótico, manejo na unidade de terapia intensiva, manejo cirúrgico e operatório e manejo de abdome aberto.

Auditorias sobre PA biliar foram realizadas na Itália, Alemanha, França e Inglaterra, com resultados decepcionantes [8-11]. De fato, nessas auditorias, o tratamento da PA biliar diferiu substancialmente das recomendações. Por exemplo, menos de 15% dos entrevistados afirmaram que seguiram estritamente todas as recomendações incluídas nas diretrizes na Alemanha, e 25,8% dos pacientes não receberam tratamento definitivo para PA biliar dentro de um ano no Reino Unido [12].

Um estudo recente da Cingapura, que objetivava revisar o manejo clínico de pacientes com PA em um Centro de referência HPB à luz da avaliação do cumprimento da *International Association of Pancreatology* de 2013 (IAP) / *American Pancreatic Association* (APA) e as diretrizes japonesas de 2015, encontrou que apenas 50% dos pacientes receberam Ringer lactato para reanimação inicial com fluidos, 38,7% receberam antibióticos como profilaxia, 21,4% dos pacientes com PA grave tiveram nutrição enteral precoce e apenas 21,4% dos pacientes com PA biliar tiveram colecistectomia de admissão, apesar das recomendações [13].

Em outro estudo recente de um grupo canadense, apenas 25% dos pacientes com PA por cálculos biliares foram submetidos a uma colecistectomia na mesma admissão. Além disso, apenas um quarto dos pacientes nos quais uma colecistectomia de admissão não era possível foram submetidos à CPRE com esfínterectomia, e apenas um terço de pacientes com PA por cálculos biliares e um ducto biliar comum obstruído confirmado por imagem foram submetidos à CPRE com esfínterectomia [14]. A lentidão na implementação da recomendação sobre colecistectomia precoce também foi relatada em uma pesquisa dinamarquesa que buscava conformidade com as recomendações do programa nacional de referência para o tratamento de pacientes com doença calculosa biliar [15], e tal falta de adesão com as diretrizes também foi encontrada na Itália, principalmente em relação às indicações para o manejo endoscópico e cirúrgico [16].

Por outro lado, um estudo recente da Suécia mostrou que a taxa de recorrência e os custos associados podem ser reduzidos por uma melhor adesão às diretrizes atuais de PA. Os autores descobriram que 80% dos pacientes com PA biliar foram submetidos a tratamento definitivo durante seu primeiro ataque (68% colecistectomia, 17% CPRE com esfínterectomia, 15% ambas as intervenções) [17]. Além disso, diferenças significativas entre a prática de especialistas em HPB e não especialistas em PA por cálculos biliares foram relatadas, especialmente em relação à avaliação de gravidade, indicação e tempo para solicitação de tomografia computadorizada (TC), suporte nutricional e avaliação do ducto biliar comum antes da colecistectomia [18].

Esses resultados apoiam a visão de que a publicação isolada de diretrizes desenvolvidas e aprovadas apenas nacionalmente ou internacionalmente são insuficientes para modificar a prática de não especialistas e levanta a questão de como seria a melhor forma de divulgar recomendações de diretrizes. Relatórios anteriores, incluindo um da França de 2012, mostraram que grandes mudanças no manejo de pacientes com PA biliar foram notadas desde a publicação da diretriz francesa. Em particular, após a publicação das diretrizes mencionadas, os níveis séricos de lipase foram medidos para estabelecer o diagnóstico de PA em 99% (vs. 83% pré-diretriz), e uma TC foi realizada em 48h por 69% (vs. 29% pré-diretriz) para avaliar a gravidade da PA. Profilaxia antibiótica e nutrição enteral foram propostos por 20% (vs. 57% pré-diretrizes) e 58% (vs. 25% pré-diretrizes) para PA necrosante [19].

Manejo da necrose pancreática

A infecção da necrose pancreática é o fator causal predominante na morbidade sustentada e mortalidade tardia em pacientes com PA grave. O subconjunto de pacientes com Pancreatite Aguda Necrosante (PAN) pode enfrentar um curso clínico complicado e prolongado, com uma mortalidade associada de até 30% caso desenvolva uma infecção na coleção necrótica [20, 21]. O manejo ideal de pacientes com necrose pancreática requer uma abordagem multidisciplinar, e diretrizes específicas para este subgrupo específico de

pacientes foram lançadas recentemente (Tabela_5). Embora a profilaxia antibiótica possa prevenir ou reduzir a colonização da necrose, os resultados dos ensaios clínicos randomizados e meta-análises que avaliam esta abordagem não apoiam a profilaxia [22]. Consequentemente, as recomendações aplicáveis internacionalmente são de que a profilaxia antibiótica intravenosa não é recomendada para prevenir complicações infecciosas na PA. No entanto, diversas avaliações internacionais que avaliam relatórios de todo o mundo sobre o uso de antibióticos na profilaxia em PA mostraram uma disseminação de tal comportamento [23].

COVID-19 e o manejo da PA

Em 2020, a propagação do vírus Covid-19 representou uma pandemia, que também impactou profundamente a comunidade cirúrgica [24, 25]. O aumento constante do número de pacientes que requerem tratamento tem representado um enorme desafio para os sistemas de saúde de muitos países envolvidos e pode representar seu ponto de ruptura. Em uma situação de emergência, os recursos devem ser concentrados e usados racionalmente para lidar com a pandemia e continuar lidando com as doenças pré-existentes. Neste contexto, a maioria dos departamentos de cirurgia foram forçados a reprogramar suas atividades, dando prioridade aos casos cirúrgicos urgentes / emergentes e casos oncológicos não deferíveis. Existem muitas maneiras que o surto da pandemia pelo Covid-19 pode ter influenciado a prática clínica diária para pacientes com PA biliar, levando a uma falha na adesão às recomendações oriundas das diretrizes, especialmente aquelas relativas à antecipação e tratamento definitivo com colecistectomia ou CPRE e esfínterectomia. Em primeiro lugar, a recomendação para adiar todos os procedimentos endoscópicos não urgentes durante o pico da pandemia. Em segundo lugar, a recomendação para tratar conservadoramente condições inflamatórias, como colecistite aguda e aguda apendicite sempre que possível.

Fundamento do Estudo

Apesar das diretrizes práticas baseadas em evidências existentes para a gestão da PA biliar, na Europa, a conformidade clínica com as recomendações é deficiente. Estudos neste campo identificaram discrepâncias significativas entre as recomendações baseadas em evidências e prática clínica diária. Muitos acreditam que as diretrizes clínicas ajudariam a diminuir a variação inadequada da prática, que elas forneçam uma base racional de referência e que ajudariam a reduzir a incerteza na gestão de algumas condições. As diretrizes clínicas também fornecem uma base para educação médica continuada e pode melhorar o controle dos custos de cuidados médicos. No entanto, o valor das diretrizes nacionais e/ou internacionais dependem muito de uma estratégia adequada de implementação. Embora diferentes diretrizes para o manejo da PA biliar tenham sido publicadas, elas não foram adequadamente avaliadas, e o grau de adesão em geral tem sido insatisfatório. Deficiências e a falta de padronização da gestão de PA tem sido relatadas em todo o

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis (MANCTRA-1).

mundo. As lacunas relatadas com mais frequência entre a prática clínica e as diretrizes de PA incluem indicações para TC, necessidade e tempo suporte nutricional artificial, indicações para terapia antibiótica e o tratamento cirúrgico / endoscópico da PA biliar.

O estudo MANCTRA-1 visa identificar uma série de áreas para melhoria de qualidade que exigirão novas estratégias de implementação. Nosso objetivo é resumir as principais áreas de atendimento sub otimizadas devido ao não cumprimento das diretrizes atuais para estabelecer as bases para a introdução de uma série de pacotes no manejo de pacientes com PA que serão implementados durante os próximos anos.

Objetivos do Estudo

Uma vez que a conformidade clínica com as recomendações sobre PA é pobre e o impacto da implementação das recomendações de diretrizes sobre PA biliar não foram bem estudadas globalmente, lançamos o Estudo MANCTRA-1 com a intenção de demonstrar áreas onde há atualmente uma baixa implementação das diretrizes atuais sobre PA biliar. Além disso, argumentamos que durante a pandemia de Covid-19, a tendência de desconsiderar as recomendações das diretrizes foram mais marcadas do que o normal, e vamos tentar descobrir se o cuidado de pacientes com PA durante a pandemia de Covid-19 resultou em uma maior taxa de resultados adversos em comparação com épocas não-pandêmicas devido à falta de conformidade com as diretrizes.

Objetivo Primário

- Para avaliar quais itens das diretrizes atuais de PA, caso desconsiderados, se correlacionam com resultados clínicos negativos de acordo com as diferentes apresentações clínicas da doença.

Objetivos Secundários

- Avaliar a conformidade dos cirurgiões em todo o mundo com as diretrizes internacionais mais atualizadas no PA biliar.
- Avaliar a prática médica e cirúrgica no manejo da PA biliar durante os períodos não pandêmico (2019) e pandêmico de Covid-19 (2020)
- Investigar os resultados de pacientes com tratamento para PA biliar durante os dois períodos de estudo.

Resultados Primários

- Mortalidade em 30 dias: avaliada pelo número de pacientes com PA com etiologia biliar falecidos durante o período não pandêmico (2019) e o período pandêmico Covid-19 (2020)

coMpliA nce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managemenT of acute biliar pancreAtitis (MANCTRA-1).

- Morbidade em 30 dias: avaliada pelo número de pacientes com PA de etiologia biliar que apresentaram qualquer tipo de complicação relacionada a PA dentro de 30 dias a partir da admissão hospitalar durante o período não pandêmico (2019) e o período pandêmico Covid-19 (2020)

Resultados Secundários

- Taxa de tratamento definitivo precoce em 2019 vs. 2020: definido como tratamento de acordo com as diretrizes atuais (colecistectomia ou CPRE com esfínterectomia endoscópica durante a mesma admissão hospitalar ou dentro de 2 semanas após a alta).
- Taxa de readmissão hospitalar de 30 dias em 2019 vs. 2020: definida como readmissão hospitalar dentro de 30 dias a partir da alta por PA biliar recorrente enquanto aguarda a colecistectomia de intervalo, ou devido a complicações pós-colecistectomia.
- Fatores preditivos de morbidade e mortalidade em pacientes com PA biliar

A conformidade dos cirurgiões com as diretrizes internacionais mais atualizadas sobre PA biliar será avaliada através da análise das seguintes atitudes:

- Uso de sistemas de pontuação para o diagnóstico e classificação da gravidade da PA biliar.
- Uso da dosagem de lipase (para o diagnóstico) e PCR (para a graduação de gravidade) durante a avaliação diagnóstica.
- Uso de ultrassom, tomografia computadorizada, CPRM e ultrassom endoscópico (EUS) no correto caminho e tempo.
- Uso de CPRE precoce e esfínterectomia em caso de colangite e / ou coledocolitíase.
- Uso de drenagem percutânea e / ou endoscópica em caso de pseudocisto infectado ou necrose.
- Momento da necrosectomia cirúrgica.
- Momento da re-lapatomia em casos de estratégias de abdome aberto.
- Uso de profilaxia antibiótica/antifúngica.
- Uso de análogos de somatostatina.
- Uso de dieta enteral.
- Uso de estratégias de tratamento definitivo precoce, incluindo colecistectomia e/ou CPRE com esfínterectomia.

Desenho do Estudo

O estudo MANCTRA-1 (*coMpliA nce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managemenT of acute biliar pancreAtitis*) é um estudo multicêntrico internacional de coorte retrospectivo para avaliar os

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis (MANCTRA-1).

desfechos de pacientes admitidos no hospital com diagnóstico de PA biliar e a conformidade de cirurgiões de todo o mundo com as diretrizes internacionais mais atualizadas sobre PA biliar. O estudo compara dados coletados em 2019 (período pré-pandêmico) com os de 2020 (período pandêmico Covid-19).

População do Estudo

Todos os pacientes adultos consecutivos admitidos nos departamentos cirúrgicos participantes com diagnóstico clínico e radiológico de PA biliar (com e sem colecistite concomitante) entre 01/01/2019 e 31/12/2020. Os dados dos pacientes serão analisados retrospectivamente e as características demográficas, comorbidades, achados clínicos e radiológicos, estratégias de tratamento, morbidade em 30 dias e a mortalidade será avaliada.

Critérios de Inclusão

Pacientes de ambos os sexos, ≥ 16 anos de idade, admitidos em qualquer um dos departamentos cirúrgicos e / ou de medicina interna ou gastroenterologia participantes por PA biliar em 2019 e 2020.

Critérios de Exclusão

Pacientes com PA de outra etiologia que não cálculos biliares; Pacientes grávidas.

Período do Estudo

O período pré-pandêmico vai de 01/01/2019 a 31/12/2019. O período de pandemia Covid-19 vai de 01/01/2020 a 31/12/2020. Os dados serão inseridos no banco de dados de 01/03/2021 a 31/08/2021.

Coleta dos Dados (Veja também a “Dados Analisados” – CRF – nos parágrafos abaixo)

Todos os dados epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos serão coletados em um CRF que será preenchido por acesso a um sistema de dados protegido. O link para acesso ao preenchimento do CRF será enviado via e-mail para apenas uma pessoa de contato (Líder Local) de cada centro participante.

Tamanho da Amostra

Estudos sobre PA biliar encontraram mortalidade de aproximadamente 10%. Pacientes com PA biliar tendem a apresentarem mortalidade maior do que pacientes com pancreatite alcoólica. No entanto, essa taxa vem caindo nas últimas duas décadas, à medida que as melhorias nos cuidados de suporte foram iniciadas. Em pacientes com doença grave (falência de órgãos), que respondem por cerca de 20% das apresentações, a mortalidade é de aproximadamente 30%. Essa taxa não diminuiu nos últimos 10 anos. Estimamos que um mínimo de 200 pacientes por grupo (2019 vs. 2020) produziria uma potência de 0,80 ($1 - \beta$) para estabelecer

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis (MANCTRA-1).

As mudanças no atendimento clínico para pacientes com PA biliar durante o Covid-19 pandemia tiveram impacto na mortalidade geral usando um nível de significância unilateral α de 0,05 (5%) com calculadora de tamanho de amostra de poder (sealenvelope.com).

Análise Estatística

As variáveis dicotômicas serão expressas em números e porcentagens, enquanto as variáveis contínuas serão expressas como média e DP, ou mediana e IQR (valores mínimo e máximo). O teste T de Student ou o ANOVA será usado para comparações de variáveis contínuas entre os grupos. Teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado, será usado para análise de dados categóricos. Modelos de regressão multilogística serão usados para investigar atitudes clínicas, físicas, laboratoriais e radiológicas. Variáveis preditivas de morbimortalidade. Um valor de $P < 0,05$ será considerado estatisticamente significativo.

Aspectos Éticos

Este é um estudo observacional internacional, que não tentará alterar ou modificar a prática clínica dos médicos participantes. O estudo irá atender e estar em conformidade com os padrões descritos na Declaração de Helsinque e Boas Práticas Epidemiológicas. Cada centro clínico que participa do estudo é responsável pela aprovação do Comitê de Ética dependendo da política local para estudos observacionais e não intervencionais. Todos os cirurgiões envolvidos no recrutamento dos pacientes serão incluídos na autoria da pesquisa.

Política de Publicação

O Líder Local e dois Colaboradores de cada centro serão listados como co-autores na final publicações. Os dados serão publicados como um pool de todas as unidades cirúrgicas participantes. Dados obtidos pelo estudo MANCTRA-1 serão publicado independentemente dos resultados. Os resultados serão publicados em ClinicalTrials.gov e cada manuscrito gerado com base no registro será disseminado para todos os centros participantes antes da publicação final.

Problemas de Segurança

Nenhum.

Coleta dos Dados

Em cada centro, o coordenador irá coletar e compilar dados em um sistema de relato de caso online. Os dados vão ser gravados simultaneamente em um servidor dedicado e seguro que permite aos colaboradores

coMpliAnce with evideNce-based cliniCal guidelines in the managemenT of acute biliarY pancreAtitis (MANCTRA-1).

entrar e armazenar dados em um sistema seguro. Nenhum dado que identifique os pacientes (nome, data de nascimento, endereço, número de telefone, etc.) serão gravados.

Consentimento Informado

Devido ao seu desenho retrospectivo, este estudo observacional não tentará alterar ou modificar as práticas laboratoriais ou clínicas dos médicos participantes. Consequentemente, o consentimento informado não é necessário.

Manejo dos Dados

Cada investigador local é responsável por inserir dados em um formulário de relato de caso online para cada paciente incluídos no estudo.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum subsídio específico de agências de financiamento públicas, comerciais ou setores sem fins lucrativos.

Finanças e Seguros

Não aplicável.

Dados Analizados – CRF-

Sessão 1 – Informações Gerais

- País
- Nome e Sobrenome da liderança local
- Email da liderança local
- Nome e Sobrenome do Colaborador local 1
- Email Colaborador Local 1
- Nome e Sobrenome do Colaborador Local 2
- Email do Colaborador Local 2

Sessão 2 – Características Demográficas

- Ano de Hospitalização por pancreatite aguda biliar (2019 vs. 2020)
- Idade do paciente
- Sexo (M/F)
- Status de Covid-19 na admissão (Negative/Positive/Untested)
- Episódios prévios de pancreatite biliar (Yes/No)
- Especialidade que admitiu (HPB surgery/General Surgery/Internal Medicine/Gastroenterology)

Sessão 3 – Comorbidades

- Índice de Comorbidade de Charlson
- Índice de Massa Corporal
- História clínica de Diabetes (No diabetes/Diabetes with organ dysfunction/Diabetes without organ dysfunction)
- História clínica de doença crônica pulmonar diferente de pneumonia por Covid-19 (Yes/No)
- História Clínica de Hipertensão (Yes/No)
- História Clínica de fibrilação atrial (Yes/No)
- História Clínica de doença isquêmica cardíaca (Yes/No)
- História Clínica doença renal crônica (Yes-under medications/Yes-in permanent renal replacement therapy or in preparation for it/No)
- História Clínica de doenças do sistema hematopoiético (Yes/No)
- Paciente em uso de medicamentos imunossupresivos à admissão hospitalar (Yes/No)

Sessão 4 – Escores Clínicos

- Escala de Coma de Glasgow
- qSOFA
- WSES (World Society of Emergency Surgery) escore de sepse
- BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) score
- ASA score (1-2-3-4-5)
- Glasgow-Imrie score
- Ranson's score
- Apache II score
- Revised Atlanta Classification (Mild acute pancreatitis/Moderately severe acute pancreatitis/Severe acute pancreatitis)
- Falência de Órgãos durante estadia hospitalar (None/Cardiovascular/Respiratory/Renal)

Sessão 5 – Sinais Vitais na Admissão

- Temperatura
- Pressão arterial sistólica
- Frequência Cardíaca
- Frequência Respiratória
- Saturação de Oxigênio
- Admissão em CTI durante estadia hospitalar (Yes/No)

Sessão 6 – Testes Laboratorias na admissão

- Leucometria
- Neutrofilia
- Plaquetas
- INR (International Normalized Ratio)
- PCR
- AST
- ALT
- Bilirrubina Total
- Bilirrubina Conjugada
- GGT
- Amilase Sérica

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis (MANCTRA-1).

- Lipase Sérica
- LDH
- Procalcitonina
- Lactatos

Sessão 7 – Diagnóstico por Imagem

- Imagem diagnóstica inicial (Ultrasound scan on admission/CT scan on admission/CT scan <24h/CT scan 24-48h/CT scan >48h)
- Colangiopancreatografia por ressonância magnética (MRCP on admission/MRCP <24h/MRCP >24h/No)
- Ultrassom endoscópico (Yes <24 hours/Yes >24 hours/No)
- Reavaliação com TC (None/<7 days/7-14 days/15-30 days/>30 days)

Sessão 8 – Exame Físico na Admissão: (Localized abdominal pain/Localized abdominal rigidity/Diffuse abdominal pain/Diffuse abdominal rigidity/No abdominal pain/No abdominal rigidity)

Sessão 9 – Achados Concomitantes na admissão

- Coledocolitíase (Yes/Yes with common bile duct obstruction/No)
- Colangite (Yes/No)
- CPRE com esfínterectomia (Yes-within 24 hours/Yes within 24-48 hours/Yes within 48-72 hours/No)

Sessão 10 – Morbidade em 30 dias

- Obstrução de saída gástrica (Yes/No)
- Pseudocisto (Yes/No)
- Necrose infectada (Yes/No)
- Drenagem endoscópica de pseudocisto/coleção necrótica contida (Yes/No)
- Aspiração por agulha fina guiada por TC em caso de pseudocisto infectado/coleção necrótica contida (Yes/No)
- Necrosectomia Cirúrgica (Yes-laparoscopic/Yes-open/No)
- Tempo para necrosectomia cirúrgica (< 2 weeks from the onset of symptoms/2-4 weeks/>4 weeks)
- Contexto da necrosectomia cirúrgica y (Upfront/After failure of endoscopic necrosectomy/After failure of endoscopic and percutaneous necrosectomy)
- Cistogastrostomia (Yes-endoscopic/Yes-surgical/No)

compliance with evidence-based clinical guidelines in the management of acute biliary pancreatitis (MANCTRA-1).

- Síndrome Compartimental no Abdome (Yes/No)
- Abdome Aberto (Yes/No)
- Tempo para re-exploração (24-48 hours/48-72 hours/>72 hours)
- Sangramento (Yes/No)
- Isquemia intestinal (Yes/No)
- Fístula intestinal (Yes/No)
- Colecistite Necrosante (Yes/No)

Sessão 11 – Terapia Médica

- Profilaxia Antibiótica (Yes/No)
- Profilaxia Antifúngica (Yes/No)
- Uso de análogos de somatostatina (Yes/No)
- Suporte Nutricional na admissão (Oral/Enteral via nasogastric feeding tube/Enteral via nasojejunal feeding tube/Total parental nutrition/Nihil per os)

Sessão 12 – Colectomia ((Yes-within 3 days/Yes-within 7 days/Yes-within 14 days/No-delayed cholecystectomy)

Sessão 13 – Mortalidade em 30 dias (Yes/No)

Sessão 14 – Morbidade e Mortalidade de Colectomia após 30 dias

- Morbidade (Yes/No)
- Mortalidade (Yes/No)
- Readmissão em 30 dias (No/Yes-due to surgical complications/Yes-due to recurrent pancreatitis while awaiting interval cholecystectomy)

Tabela 1: Declarações e recomendações das diretrizes da WSES de 2019 para o tratamento de pacientes com pancreatite aguda.

<p>1. Grau de gravidade</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A pancreatite aguda grave está associada à insuficiência persistente de órgãos (cardiovascular, respiratória e / ou renal) e alta mortalidade. Ambos os novos sistemas de classificação, Classificação Revisada de Atlanta e Classificação Baseada em Determinantes da Severidade da Pancreatite Aguda, são semelhantes no estabelecimento do diagnóstico e da gravidade da pancreatite aguda (1C). • Pacientes com falência persistente de órgãos com necrose infectada apresentam maior risco de morte (1C). • Pacientes com falência de órgãos devem ser internados em unidade de terapia intensiva sempre que possível (1C).
<p>2. Imagem</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Na admissão, ultrassonografia (US) deve ser realizada para determinar a etiologia da pancreatite aguda (biliar) (1C). • Quando houver dúvida, a tomografia computadorizada (TC) fornece boas evidências da presença ou ausência de pancreatite (1C). • Todos os pacientes com pancreatite aguda grave precisam ser avaliados com tomografia computadorizada com contraste (CE-TC) ou ressonância magnética (RNM). O momento ideal para a primeira avaliação CE-CT é de 72–96 h após o início dos sintomas (1C). • A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) ou ultrassonografia endoscópica deve ser considerada para a triagem de cálculos ocultos do ducto biliar comum em pacientes com etiologia desconhecida (1C).
<p>3. Parâmetros laboratoriais de diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O valor de corte da amilase e lipase séricas é normalmente definido como três vezes o limite superior. • O nível de proteína C reativa ≥ 150 mg / l no terceiro dia pode ser usado como um fator prognóstico para pancreatite aguda grave (2A). • Hematócrito $> 44\%$ representa um fator de risco independente de necrose pancreática (1B). • Ureia > 20 mg / dl se apresenta como um preditor independente de mortalidade (2B). • A procalcitonina é o teste laboratorial mais sensível para detecção de infecção pancreática, e valores séricos baixos parecem ser fortes preditores negativos de necrose infectada (2A). • Na ausência de cálculos biliares ou história significativa de uso de álcool, os níveis séricos de triglicérides e cálcio devem ser medidos. Níveis séricos de triglicérides acima de 11,3 mmol / l (1000 mg / dl) indicam essa etiologia (2C).
<p>4. Diagnóstico em pancreatite idiopática</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Na pancreatite idiopática, a etiologia biliar deve ser descartada com dois exames de ultrassom e, se necessário, CPMR e / ou EUS de ultrassom endoscópico, para prevenir pancreatite recorrente (2B).
<p>5. Scores de Risco</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Não há score prognóstico “padrão ouro” para prever pancreatite aguda grave. Provavelmente, o índice de gravidade da pancreatite aguda (BISAP) é um dos mais precisos e aplicáveis na prática clínica diária devido à simplicidade e capacidade de prever gravidade, morte e falência de órgãos, bem como o APACHE-II (muito complexo) e outras pontuações (1B).

6. Acompanhamento por Imagem	<ul style="list-style-type: none"> • Na pancreatite aguda grave (índice de gravidade da tomografia computadorizada ≥ 3), uma varredura CECT de acompanhamento é indicada 7–10 dias a partir da TC inicial (1C). • Varreduras CE-CT adicionais são recomendadas apenas se o estado clínico piorar ou não mostrar melhora contínua, ou quando uma intervenção invasiva for considerada (1C).
7. Antibióticos profiláticos	<ul style="list-style-type: none"> • Evidências recentes mostraram que antibióticos profiláticos em pacientes com pancreatite aguda não estão associados a uma redução significativa na mortalidade ou morbidade. Assim, os antibióticos profiláticos de rotina não são mais recomendados para todos os pacientes com pancreatite aguda (1A).
8. Necrose infectada e antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • Antibióticos são sempre recomendados para tratar a pancreatite aguda grave infectada. No entanto, o diagnóstico é desafiador devido ao quadro clínico que não pode ser diferenciado de outras complicações infecciosas ou do estado inflamatório causado pela pancreatite aguda (2A). • As medições séricas de procalcitonina (PCT) podem ser valiosas na previsão do risco de desenvolver necrose pancreática infectada (1B). • A aspiração por agulha fina guiada por TC (FNA) para coloração de Gram e cultura pode confirmar uma pancreatite aguda grave infectada e conduzir a terapia com antibióticos, mas não é mais usado de rotina (1B).
9. Tipo de antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes com necrose infectada, antibióticos que penetram na necrose pancreática devem ser usados (1B). • Em pacientes com necrose infectada, o espectro do esquema antibiótico empírico deve incluir microorganismos Gram-negativos e Gram-positivos aeróbios e anaeróbios. A administração profilática rotineira de antifúngicos não é recomendada em pacientes com pancreatite aguda infectada, embora <i>Candida</i> spp. são comuns em pacientes com necrose pancreática infectada e indicam pacientes com maior risco de mortalidade (1B).
10. Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> • O monitoramento contínuo dos sinais vitais em unidades de cuidados de alta dependência é necessário se ocorrer disfunção orgânica. Disfunção orgânica persistente ou ocorrência de falência orgânica apesar da ressuscitação com fluidos adequada é uma indicação para admissão na UTI (1C).
11. Reanimação com fluidos	<ul style="list-style-type: none"> • A ressuscitação com fluidos precoce é indicada para otimizar os alvos de perfusão tecidual, sem esperar a piora hemodinâmica. A administração de fluidos deve ser guiada por reavaliações frequentes do estado hemodinâmico, uma vez que a sobrecarga de fluidos é conhecida por ter efeitos prejudiciais. Cristaloides isotônicos são o fluido preferido (1B).
12. Controle da dor	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhuma evidência ou recomendação sobre qualquer restrição à medicação para dor está disponível. Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) devem ser evitados na lesão renal aguda (LRA). A analgesia peridural deve ser uma alternativa ou um agonista com analgesia intravenosa, em uma abordagem multimodal. A analgesia controlada pelo paciente (PCA) deve ser integrada a todas as estratégias descritas. (1C) Dilaudid é preferível à morfina ou fentanil no paciente não intubado.

13. Ventilação mecânica	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilação mecânica deve ser instituída se o suprimento de oxigênio, mesmo com oxigênio nasal de alto fluxo, ou a pressão positiva contínua nas vias aéreas se tornarem ineficazes na correção da taquipneia e da dispneia. Tanto as técnicas não invasivas quanto as invasivas podem ser utilizadas, mas a ventilação invasiva é obrigatória quando a eliminação das secreções brônquicas passa a ser ineficaz e / ou o paciente se cansa ou se cansa antes do previsto. Estratégias de proteção pulmonar devem ser utilizadas quando a ventilação invasiva é necessária (1C).
14. Aumento da pressão intra-abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sugere-se a limitação de sedação, fluidos e drogas vasoativas para atingir as metas de ressuscitação nos limites normais inferiores. Sedação profunda e paralisia podem ser necessárias para limitar a hipertensão intra-abdominal se todos os outros tratamentos não operatórios, incluindo drenagem percutânea de fluido intraperitoneal, forem insuficientes, antes de realizar a descompressão abdominal cirúrgica (1B)
15. Tratamento farmacológico	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhum tratamento farmacológico específico, exceto para suporte de órgãos e nutrição, deve ser administrado (1B).
16. Nutrição enteral	<ul style="list-style-type: none"> • A nutrição enteral é recomendada para prevenir insuficiência intestinal e complicações infecciosas. A nutrição parenteral total (NPT) deve ser evitada, mas a integração da nutrição parenteral parcial deve ser considerada para atingir as necessidades calóricas e protéicas se a via enteral não for completamente tolerada. Tanto a alimentação gástrica quanto a jejunal podem ser fornecidas com segurança (1A).
17. Indicações para CPRE de emergência	<ul style="list-style-type: none"> • CPRE de rotina com pancreatite biliar aguda não é indicada (nota 1A). • A CPRE em pacientes com pancreatite biliar aguda e colangite é indicada (nota 1B). • A CPRE na pancreatite biliar aguda com obstrução do ducto biliar comum é indicada (nota 2B). • A CPRE em pacientes com pancreatite aguda de cálculo biliar grave prevista sem colangite ou obstrução do ducto biliar comum não pode ser recomendada neste momento (nota 2B).
18. Indicações para drenagem percutânea / endoscópica de coleções pancreáticas	<ul style="list-style-type: none"> • A deterioração clínica com sinais ou forte suspeita de pancreatite necrosante infectada é uma indicação para realizar a intervenção (drenagem percutânea / endoscópica) <p>Após 4 semanas após o início da doença:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiência de órgãos em curso sem sinal de necrose infectada - Saída gástrica contínua, obstrução biliar ou intestinal devido a uma grande coleção necrótica com paredes - Síndrome do duto desconectado - Pseudocisto sintomático ou em crescimento <p>Após 8 semanas após o início da doença:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dor e / ou desconforto contínuo <p>(nota 1C)</p>
19. Indicações para intervenção cirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • Como um continuum em uma abordagem progressiva após procedimento percutâneo / endoscópico com as mesmas indicações

	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome do compartimento abdominal - Sangramento contínuo agudo quando a abordagem endovascular é malsucedida - Isquemia intestinal ou colecistite necrosante aguda durante a pancreatite aguda - Fístula intestinal estendendo-se para uma coleção peripancreática (Grau 1C)
20. Momento da cirurgia	<ul style="list-style-type: none"> • O adiamento das intervenções cirúrgicas por mais de 4 semanas após o início da doença resulta em menos mortalidade (2B).
21. Estratégia cirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> • Na necrose pancreática infectada, a drenagem percutânea como primeira linha de tratamento (abordagem progressiva) atrasa o tratamento cirúrgico para um momento mais favorável ou mesmo resulta na resolução completa da infecção em 25-60% dos pacientes e é recomendada como a primeira linha de tratamento (1A). • Estratégias cirúrgicas minimamente invasivas, como necrosectomia endoscópica transgástrica ou desbridamento retroperitoneal assistido por vídeo (VARD), resultam em menos insuficiência de órgãos de início no pós-operatório, mas requerem mais intervenções (1B). • Considerando a mortalidade, não há evidências suficientes para apoiar a abordagem cirúrgica aberta, minimamente-invasiva ou endoscópica (1B). • Em casos selecionados com necrose isolada e em pacientes com ducto pancreático desconectado, uma necrosectomia transgástrica cirúrgica de estágio único é uma opção (2C). • Um grupo multidisciplinar de especialistas deve individualizar o tratamento cirúrgico levando em consideração a especialização local (2C)
22. Momento da colecistectomia	<ul style="list-style-type: none"> • A colecistectomia laparoscópica durante a admissão inicial é recomendada na pancreatite biliar aguda leve (1A). • Quando a CPRE e a esfínterectomia são realizadas durante a admissão índice, o risco de pancreatite recorrente é reduzido, mas a mesma colecistectomia na admissão ainda é recomendada, pois há um risco aumentado de outras complicações biliares (1B). • Na pancreatite aguda do cálculo biliar com coleções de fluidos peripancreáticos, a colecistectomia deve ser adiada até que as coleções de fluidos se resolvam ou se estabilizem e a inflamação aguda cesse (2C).
23. Abdome Aberto	<ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes com pancreatite aguda grave que não responde ao tratamento conservador de IAH / ACS, a descompressão cirúrgica e o uso de abdome aberto são eficazes no tratamento da síndrome do compartimento abdominal (2C). • Sugerimos que os médicos sejam cautelosos para não ressuscitar em excesso os pacientes com PAS precoce e medir a pressão intra-abdominal regularmente (1C). • Sugerimos que o abdômen aberto (OA) seja evitado se outras estratégias puderem ser usadas para mitigar ou tratar hipertensão intra-abdominal grave em SAP (1C). • Recomendamos não utilizar o OA após a necrosectomia para SAP (a menos que o IAH grave requeira OA como um procedimento obrigatório) (1C).

	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendamos não desbridar ou realizar necrosectomia precoce se for forçado a realizar uma OA precoce devido à síndrome do compartimento abdominal ou isquemia visceral (1A).
24. Gerenciamento do abdômen aberto e fechamento abdominal temporário	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendamos o uso de terapia peritoneal de pressão negativa para o tratamento da OA (1B). • Sugerimos que a tração fascial seja adicionada aos métodos de NPWT (2B). • Sugerimos que mais estudos controlados sejam realizados em terapias osmóticas intra-peritoneais em SAP (sem recomendação)
25. Momento das trocas de curativos	<ul style="list-style-type: none"> • A reexploração do abdome aberto deve ser realizada no máximo 24–48 h após o índice e qualquer operação subsequente, com o tempo da operação anterior encurtando com graus crescentes de não melhora do paciente e instabilidade hemodinâmica (1C).
26. Momento do fechamento abdominal	<ul style="list-style-type: none"> • O fechamento definitivo fascial e / ou abdominal precoce deve ser a estratégia para o tratamento do abdômen aberto, uma vez que quaisquer requisitos para ressuscitação em curso tenham cessado, o controle da fonte tenha sido definitivamente alcançado, nenhuma preocupação quanto à viabilidade intestinal persistir, nenhuma nova cirurgia cirúrgica a exploração é necessária e não há preocupações com a síndrome do compartimento abdominal (1B).

De: Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. PMID: 31210778; PMCID: PMC6567462.

Tabela 2. Declarações e recomendações das diretrizes do Reino Unido de 2005 para o tratamento da pancreatite aguda.

<p>1. Diagnóstico</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico correto de pancreatite aguda deve ser feito em todos os pacientes dentro de 48 horas da admissão (grau de recomendação C). • A etiologia da pancreatite aguda deve ser determinada em pelo menos 80% dos casos e não mais do que 20% deve ser classificada como idiopática (grau de recomendação B). • Embora a amilase esteja amplamente disponível e forneça uma precisão aceitável de diagnóstico, onde a estimativa de lipase está disponível, ela é preferida para o diagnóstico de pancreatite aguda (grau de recomendação A). • Onde houver dúvida, a imagem pode ser usada: a ultrassonografia geralmente é inútil e a imagem do pâncreas por tomografia computadorizada com contraste fornece boas evidências para a presença ou ausência de pancreatite (grau de recomendação C).
<p>2. Avaliação</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Devem ser utilizadas as definições de gravidade propostas nos critérios de Atlanta. No entanto, a falência de órgãos presente na primeira semana, que remite em 48 horas, não deve ser considerada um indicador de um ataque grave de pancreatite aguda (grau de recomendação B). • As características prognósticas disponíveis que predizem complicações na pancreatite aguda são: impressão clínica de gravidade, obesidade ou APACHE II > 8 nas primeiras 24 horas de admissão e proteína C reativa > 150 mg / l, escore de Glasgow 3 ou mais ou órgão persistente falha após 48 horas no hospital (grau de recomendação B). • Pacientes com insuficiência orgânica persistente, sinais de sepse ou deterioração do estado clínico 6–10 dias após a admissão necessitarão de tomografia computadorizada (grau de recomendação B).
<p>3. Prevenção de complicações</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As evidências que permitem uma recomendação sobre a profilaxia antibiótica contra a infecção da necrose pancreática são conflitantes e difíceis de interpretar. Alguns testes mostram benefícios, outros não. No momento, não há consenso sobre esta questão. • Se for usada profilaxia antibiótica, ela deve ser administrada por no máximo 14 dias (grau de recomendação B). Mais estudos são necessários (recomendação grau C). • As evidências não são conclusivas para apoiar o uso de nutrição enteral em todos os pacientes com pancreatite aguda grave. No entanto, se o suporte nutricional for necessário, a via enteral deve ser usada se puder ser tolerada (grau de recomendação A). • A via nasogástrica para alimentação pode ser usada, pois parece ser eficaz em 80% dos casos (recomendação grau B).

<p>4. Tratamento de cálculos biliares</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada terapêutica urgente (CPRE) deve ser realizada em pacientes com pancreatite aguda de etiologia de cálculo biliar suspeita ou comprovada que satisfazem os critérios para pancreatite grave prevista ou real, ou quando há colangite, icterícia ou ducto biliar comum dilatado. O procedimento é melhor realizado nas primeiras 72 horas após o início da dor. Todos os pacientes submetidos à CPRE precoce para pancreatite de cálculo biliar grave requerem esfínterectomia endoscópica, quer os cálculos sejam encontrados ou não no ducto biliar (graus de recomendação B e C). • Pacientes com sinais de colangite requerem esfínterectomia endoscópica ou drenagem do ducto por implante de stent para garantir o alívio da obstrução biliar (grau de recomendação A). • Todos os pacientes com pancreatite biliar devem ser submetidos ao tratamento definitivo de cálculos biliares durante a mesma admissão hospitalar, a menos que um plano claro tenha sido feito para o tratamento definitivo nas próximas duas semanas (grau de recomendação C).
<p>5. Tratamento da necrose</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes com pancreatite aguda grave devem ser tratados em uma unidade de alta dependência ou unidade de terapia intensiva com monitoramento total e suporte de sistemas (grau de recomendação B). • Todos os pacientes com sintomas persistentes e necrose pancreática maior que 30%, e aqueles com áreas menores de necrose e suspeita clínica de sepse, devem ser submetidos a aspiração por agulha fina guiada por imagem para obter material para cultura 7–14 dias após o início da pancreatite (recomendação Série b). • Pacientes com necrose infectada precisarão de intervenção para desbridar completamente todas as cavidades contendo material necrótico (grau de recomendação B). • A escolha da técnica cirúrgica para necrosectomia e o tratamento pós-operatório subsequente dependem das características individuais e da experiência localmente disponível (grau de recomendação B).
<p>6. Prestação de serviços</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Todo hospital que recebe internações agudas deve ter uma única equipe clínica nomeada para tratar todos os pacientes com pancreatite aguda (grau de recomendação C). • O tratamento ou encaminhamento para uma unidade especializada é necessário para pacientes com pancreatite necrosante extensa ou com outras complicações que podem exigir cuidados em unidade de terapia intensiva ou procedimentos intervencionistas radiológicos, endoscópicos ou cirúrgicos (grau de recomendação B).

De: Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut. 2005 May;54 Suppl 3(Suppl 3):iii1-9. doi: 10.1136/gut.2004.057026. PMID: 15831893; PMCID: PMC1867800.

Tabela 3. Declarações e recomendações das Diretrizes do Instituto Americano de Gastroenterologia de 2018 sobre o tratamento inicial da pancreatite aguda.

1.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 1A. Em pacientes com PA, o AGA sugere o uso de terapia direcionada a objetivos para o gerenciamento de fluidos. Recomendação condicional, evidência de qualidade muito baixa. Comentário: A AGA não recomenda o uso de solução salina normal ou Ringer Lactato.• Recomendação 1B. Em pacientes com PA, o AGA sugere contra o uso de fluidos hidroxietilamido (HES). Recomendação condicional, evidência de qualidade muito baixa.
2.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 2. Em pacientes com PA grave prevista e pancreatite necrosante, a AGA sugere contra o uso de antibióticos profiláticos. Recomendação condicional, evidência de baixa qualidade.
3.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 3. Em pacientes com pancreatite biliar aguda e sem colangite, a AGA sugere contra o uso rotineiro de CPRE de urgência. Recomendação condicional, evidência de baixa qualidade.
4.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 4. Em pacientes com PA, a AGA recomenda alimentação oral precoce (dentro de 24 horas) conforme tolerado, em vez de manter o paciente nulo por via oral. Recomendação forte; evidência de qualidade moderada.
5.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 5. Em pacientes com PA e incapacidade de alimentação oral, a AGA recomenda nutrição enteral em vez de nutrição parenteral. Recomendação forte, evidência de qualidade moderada.
6.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 6. Em pacientes com pancreatite severa ou necrosante prevista que requerem alimentação por sonda enteral, a AGA sugere a via nasogástrica ou nasoenteral. Recomendação condicional, evidência de baixa qualidade.
7.	<ul style="list-style-type: none">• Recomendação 7. Em pacientes com pancreatite biliar aguda, a AGA recomenda a colecistectomia durante a admissão inicial e não após a alta. Recomendação forte, evidência de qualidade moderada.

De: Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1096-1101. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29409760.

Tabela_4. Declarações e recomendações das diretrizes japonesas de 2015 para o tratamento da pancreatite aguda.

1. Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • A dosagem da lipase sérica é recomendada para o diagnóstico de pancreatite aguda. No entanto, quando a medição da lipase é difícil, a amilase sérica (amilase pancreática) deve ser medida. (1B) • A fita reagente de tripsinogênio-2 urinário pode ser útil para o método minimamente invasivo e para o diagnóstico rápido de pancreatite aguda. No entanto, isso não está disponível comercialmente no Japão e, portanto, não pode ser recomendado no momento. (sem nota B)
2. Diagnóstico por imagem	<ul style="list-style-type: none"> • Quando houver suspeita de pancreatite aguda, a ultrassonografia é recomendada. (1C) • A TC é recomendada para o diagnóstico de pancreatite aguda. (1C) • A RNM é mais útil do que a TC no diagnóstico de cálculos do ducto biliar que causam pancreatite e pancreatite necrosante hemorrágica. (2C) • A TC com contraste é útil para o diagnóstico de hemorragia ativa e trombose associada à pancreatite. (1C)
3. Etiologia	<ul style="list-style-type: none"> • Durante o diagnóstico etiológico, o diagnóstico de pancreatite aguda induzida por cálculos biliares deve ser determinado como a questão mais importante e urgente pois afeta muito o tratamento, como exemplo se o tratamento endoscópico papilar deve ser realizado ou não. (1A)
4. Avaliação da gravidade	<ul style="list-style-type: none"> • Em princípio, recomenda-se que uma avaliação da gravidade seja feita imediatamente após o diagnóstico e repetida ao longo do tempo (especialmente dentro de 48 horas após o diagnóstico). (1C) • Recomenda-se que um sistema de pontuação seja usado para avaliações de gravidade. (1B) • A TC com contraste é recomendada para identificar áreas com pouco contraste de pancreatite aguda e também é útil no diagnóstico de complicações. No entanto, deve ser considerada a possibilidade de agravamento da pancreatite e da função renal e reações alérgicas associadas ao contraste. (2B)
5. Indicação de transferência	<ul style="list-style-type: none"> • Os casos graves devem ser tratados imediatamente em um serviço capaz de fornecer tratamento para pancreatite aguda grave. Quando tal tratamento for difícil na instituição, é altamente recomendável que se considere a transferência imediata do paciente. Mesmo quando o caso é leve nos estágios iniciais, as avaliações de gravidade devem ser realizadas repetidamente ao longo do tempo e, quando os critérios são atendidos, a transferência deve ser considerada. (1C)
6. Fluidoterapia	<ul style="list-style-type: none"> • Uma solução extracelular (solução de Ringer Lactato, etc.) é recomendada como a solução de infusão inicial para pancreatite aguda. (1C) • Para pacientes em choque ou com desidratação nas fases iniciais da pancreatite aguda, é recomendada a ressuscitação rápida com fluidos de curta duração (150–600mL / h, dependendo da presença de choque e do nível de desidratação). No entanto, isso deve ser feito com muito cuidado para evitar infusão excessiva de líquidos. Para pacientes sem desidratação, eles devem ser

	<p>monitorados de perto com uma quantidade apropriada de infusão de fluido (130-150mL / h). Particularmente para pacientes com comorbidades, como insuficiência cardíaca ou renal, o volume de sangue circulante deve ser avaliado cuidadosamente para determinar a taxa de infusão de fluido. (1C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se uma pressão arterial média de 65 mmHg ou mais e um débito urinário de 0,5mL / kg por hora ou mais forem atingidos em pacientes com pancreatite aguda, a infusão rápida de fluidos deve ser descontinuada e uma redução da taxa de infusão de fluidos é sugerida. O volume de infusão deve ser ajustado para manter esses níveis. (2C)
7. Tubo nasogástrico	<ul style="list-style-type: none"> • Nenhum efeito corretivo da inserção de sonda nasogástrica foi observado para pancreatite aguda leve. Portanto, não é necessário o uso rotineiro de sondas nasogástricas. (1A)
8. Controle da dor	<ul style="list-style-type: none"> • A dor associada à pancreatite aguda é grave e persistente, aumentando a necessidade de controle suficiente da dor. (1A)
9. Profilaxia com antibióticos	<ul style="list-style-type: none"> • A administração profilática de antibióticos não é necessária na pancreatite aguda leve, uma vez que a incidência e as taxas de mortalidade das complicações infecciosas da pancreatite aguda leve são baixas. (1A) • A administração profilática de antibióticos na pancreatite aguda grave e na pancreatite necrotizante pode melhorar o prognóstico, se realizada nas fases iniciais da pancreatite (dentro de 72 horas do início). (2B) • Nenhum efeito corretivo da administração profilática de agentes antifúngicos para pancreatite aguda foi observado. Portanto, a administração de rotina não é recomendada. (1C)
10. Inibidor de protease	<ul style="list-style-type: none"> • A eficácia da administração intravenosa de inibidor da protease (mesilato de gabexato) para melhorar o prognóstico de vida e a taxa de complicações da pancreatite aguda não foi claramente comprovada. É necessária uma consideração adicional da eficácia da administração intravenosa de altas doses contínuas para casos graves. (sem nota B)
11. Suporte nutricional	<ul style="list-style-type: none"> • A hiperalimentação intravenosa não é recomendada para casos leves. (1B) • A nutrição parenteral total (não realizada com nutrição oral ou enteral) deve ser evitada, se possível. (1B) • Em casos graves, é mais importante como medida de prevenção de infecções do que como via de suporte nutricional. Pode ser aplicado e implementado em casos graves que não tenham complicações intestinais associadas. (1A) • Se iniciada na fase inicial, a nutrição enteral pode reduzir a incidência de complicações e pode contribuir para um aumento da taxa de sobrevivência. Portanto, é desejável que seja iniciado em até 48 horas após a internação. (2A) • Em princípio, recomenda-se que os tubos de alimentação enteral sejam inseridos no jejuno através do ligamento de Treitz. No entanto, se um tubo de alimentação não puder ser inserido no jejuno, os nutrientes podem ser infundidos no duodeno ou estômago. (2B)

	<ul style="list-style-type: none"> • O início da administração oral deve ser determinado usando indicadores como a diminuição da dor abdominal e o nível de enzima pancreática sérica (especialmente lipase sérica), etc. (2B)
<p>12. Cuidados intensivos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Não foi observado efeito que salve vidas na lavagem peritoneal para pancreatite aguda e, portanto, não é recomendado. (2B) • Para casos graves em que a dinâmica da circulação não é estável com anúria, mesmo após infusão de fluido inicial suficiente ou casos com síndrome compartimental abdominal (SCA), CHF / CHDF deve ser introduzido. (1C) • A eficácia de CHF / CHDF em casos de pancreatite aguda grave não mencionada acima é incerta. Portanto, o uso rotineiro não é recomendado. (2C) • A terapia de infusão arterial regional contínua é relatada como eficaz na redução da infecção pancreática e das taxas de mortalidade para pancreatite aguda grave e pancreatite necrosante aguda, mas sua eficácia não foi confirmada. (sem nota B)
<p>13. Manejo da pancreatite biliar</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A CPRE / ES precoce deve ser realizada na pancreatite aguda induzida por cálculo biliar quando houver suspeita de complicações de colangite ou distúrbio de passagem prolongada do trato biliar. (1A) • Para prevenir a recorrência de pancreatite aguda induzida por cálculo biliar, a colecistectomia é recomendada nos casos em que tal cirurgia é possível. (1B) • Uma colecistectomia deve ser realizada assim que a pancreatite aguda induzida por cálculo biliar for resolvida. (1B)
<p>14. Manejo da síndrome do compartimento abdominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A medição sequencial da PIA é recomendada para casos com infusão excessiva de fluidos, alta gravidade, complicações renais e respiratórias e acúmulo de fluidos em múltiplas áreas conforme observado pela TC, uma vez que o aparecimento de SCA aumenta a taxa de mortalidade nesses casos. (2C) • Quando houver PIA persistente ou recorrente ≥ 12 mmHg, deve-se iniciar o tratamento conservador (descompressão gastrointestinal, descompressão intra-abdominal, melhora da complacência da parede abdominal, infusão adequada de fluidos e controle da circulação). O objetivo deve ser administrar para IAP ≤ 15 mmHg. A descompressão cirúrgica deve ser considerada apenas quando o tratamento interno não for eficaz para pacientes com PIA > 20 mmHg e quando a complicação adicional de falência de órgãos for preocupante. (2D)
<p>15. Intervenções para as complicações locais</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Em princípio, o tratamento conservador deve ser realizado primeiro para pancreatite necrotizante. A melhor indicação de intervenção é aplicada aos casos de necrose pancreática infectada com infecção suspeita ou confirmada acompanhada de um quadro geral agravado. (1C) • Deve-se suspeitar de necrose pancreática infectada quando os sintomas clínicos e os achados dos exames de sangue se deterioram. O uso rotineiro de FNA não é necessário para o diagnóstico, e os sinais clínicos e a TC devem ser usados para uma determinação abrangente. Se uma condição geral agravada for

	<p>observada, drenagem percutânea ou endoscópica deve ser administrada para diagnóstico e tratamento. (1C)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se possível, a intervenção terapêutica para necrose pancreática infectada deve ser realizada após 4 semanas do início, quando a necrose foi suficientemente isolada, ou em outras palavras, durante o período WON. (2C) • Durante a intervenção terapêutica para necrose pancreática infectada, drenagem percutânea (retroperitoneal) ou drenagem transluminal endoscópica deve ser administrada primeiro, e se não houver melhora, a necrosectomia deve ser realizada. A necrosectomia por abordagem endoscópica ou retroperitoneal é recomendada. (2B)
<p>16. Pancreatite pós-CPRE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A colocação de stent pancreático temporário profilático é útil como um procedimento endoscópico eficaz para a prevenção de pancreatite pós-CPRE. Isso só deve ser realizado nos grupos de alto risco para pancreatite pós-CPRE, dados os riscos e custos. (2A) • É muito provável que o método do fio-guia reduza a incidência de pancreatite pós-CPRE. (2A) • Para a prevenção da pancreatite pós-CPRE, a administração intrarectal de AINEs deve ser realizada em todos os casos submetidos à CPRE sem contra-indicações. (2A) <p>(Outros medicamentos não devem ser usados como medidas preventivas de rotina, uma vez que sua eficácia foi refutada ou é incerta.)</p>
<p>17. Indicadores clínicos (feixes pancreáticos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Uma alta taxa de implementação dos pacotes de pancreatite pode contribuir para melhorar o prognóstico de pacientes com pancreatite aguda grave. (1C)

De: Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, Itoi T, Sata N, Gabata T, Igarashi H, Kataoka K, Hirota M, Kadoya M, Kitamura N, Kimura Y, Kiriyama S, Shirai K, Hattori T, Takeda K, Takeyama Y, Hirota M, Sekimoto M, Shikata S, Arata S, Hirata K. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Jun;22(6):405-32. doi: 10.1002/jhbp.259. Epub 2015 May 13. PMID: 25973947.

Tabela 5: Declaração e recomendações das diretrizes da AGA para o manejo de pacientes com necrose pancreática

<p>Melhor Recomendação Prática 1</p>	<p>A necrose pancreática está associada a morbidade e mortalidade substanciais e o manejo ideal requer uma abordagem multidisciplinar, incluindo gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas intervencionistas e especialistas em medicina intensiva, doenças infecciosas e nutrição. Em situações em que a experiência clínica pode ser limitada, deve-se considerar a transferência de pacientes com necrose pancreática significativa para um centro de atendimento terciário apropriado.</p>
<p>Melhor Recomendação Prática 2</p>	<p>A terapia antimicrobiana é melhor indicada para infecção comprovada por cultura na necrose pancreática ou quando há forte suspeita de infecção (ou seja, gás na coleção, bacteremia, sepse ou deterioração clínica). O uso rotineiro de antibióticos profiláticos para prevenir a infecção de necrose estéril não é recomendado.</p>
<p>Melhor Recomendação Prática 3</p>	<p>Quando houver suspeita de necrose infectada, antibióticos intravenosos de amplo espectro com capacidade de penetrar na necrose pancreática devem ser preferidos (por exemplo, carbapenêmicos, quinolonas e metronidazol). O uso rotineiro de agentes antifúngicos não é recomendado. A aspiração por agulha fina guiada por tomografia computadorizada para coloração de Gram e culturas é desnecessária na maioria dos casos.</p>
<p>Melhor Recomendação Prática 4</p>	<p>Em pacientes com necrose pancreática, a alimentação enteral deve ser iniciada precocemente para diminuir o risco de necrose infectada. Um teste de nutrição oral é recomendado imediatamente em pacientes nos quais há ausência de náuseas e vômitos e nenhum sinal de íleo grave ou obstrução luminal gastrointestinal. Quando a nutrição oral não for viável, a nutrição enteral por sonda nasogástrica / duodenal ou nasojejunal deve ser iniciada o mais rápido possível. A nutrição parenteral total deve ser considerada apenas nos casos em que a alimentação oral ou enteral não é viável ou tolerada.</p>
<p>Melhor Recomendação Prática 5</p>	<p>A drenagem e / ou desbridamento da necrose pancreática é indicada em pacientes com necrose infectada. Drenagem e / ou desbridamento podem ser necessários em pacientes com necrose pancreática estéril e mal-estar persistente marcado por</p>

	dor abdominal, náuseas, vômitos e insuficiência nutricional ou com complicações associadas, incluindo obstrução gastrointestinal luminal; obstrução biliar; pancreatite aguda recorrente; fístulas; ou síndrome da resposta inflamatória sistêmica persistente.
Melhor Recomendação Prática 6	O desbridamento pancreático deve ser evitado no período agudo precoce (primeiras 2 semanas), pois tem sido associado ao aumento da morbimortalidade. O desbridamento deve ser retardado idealmente por 4 semanas e realizado mais cedo somente quando houver uma coleta organizada e uma indicação forte.
Melhor Recomendação Prática 7	A drenagem percutânea e a drenagem endoscópica transmural são abordagens apropriadas de primeira linha e não cirúrgicas no tratamento de pacientes com necrose pancreática isolada (WON). A terapia endoscópica por meio de drenagem transmural de WON pode ser preferida, pois evita o risco de formação de uma fístula pancreatocutânea.
Melhor Recomendação Prática 8	A drenagem percutânea da necrose pancreática deve ser considerada em pacientes com coleções necróticas infectadas ou sintomáticas no período agudo inicial (<2 semanas) e naqueles com WON que estão muito doentes para serem submetidos a intervenção endoscópica ou cirúrgica. A drenagem percutânea deve ser fortemente considerada como um complemento à drenagem endoscópica para WON com extensão profunda nas calhas paracólicas e pelve ou para terapia de resgate após desbridamento endoscópico ou cirúrgico com carga de necrose residual.
Melhor Recomendação Prática 9	Os stents metálicos autoexpansíveis na forma de stents metálicos que se interpõem ao lúmen parecem ser superiores aos stents plásticos para drenagem transmural endoscópica de necrose.
Melhor Recomendação Prática 10	O uso de necrose endoscópica direta deve ser reservado para os pacientes com necrose limitada que não respondem adequadamente à drenagem transmural endoscópica usando stents de metal autoexpansíveis de grande calibre / stents de metal com lúmen isolados ou stents de plástico combinados com irrigação. A necrosectomia endoscópica direta é uma opção terapêutica em pacientes com grande quantidade de necrose infectada, mas deve ser realizada em centros de

	referência com a experiência endoscópica necessária e radiologia intervencionista e suporte cirúrgico.
Melhor Recomendação Prática 11	Abordagens cirúrgicas minimamente invasivas para o desbridamento da pancreatite necrosante aguda são preferíveis à necrosectomia cirúrgica aberta quando possível, devido à morbidade mais baixa.
Melhor Recomendação Prática 12	Várias técnicas cirúrgicas minimamente invasivas são viáveis e eficazes, incluindo desbridamento retroperitoneal assistido por videoscopia, desbridamento transgástrico laparoscópico, e desbridamento transgástrico aberto. Seleção de abordagem é melhor determinada pelo padrão de doença, fisiologia do paciente, experiência e conhecimento da equipe multidisciplinar, e os recursos disponíveis.
Melhor Recomendação Prática 13	O desbridamento operatório aberto mantém um papel no tratamento moderno da pancreatite necrosante aguda em casos não passíveis de procedimentos endoscópicos e / ou cirúrgicos menos invasivos.
Melhor Recomendação Prática 14	Para pacientes com remanescente pancreático esquerdo desconectado após necrose aguda do corpo médio, o tratamento cirúrgico definitivo com pancreatectomia distal deve ser realizado em pacientes com candidatura operatória razoável. Existem evidências insuficientes para apoiar o manejo do remanescente pancreático esquerdo desconectado com implante de stent endoscópico transentérico de longo prazo.
Melhor Recomendação Prática 15	Uma abordagem progressiva que consiste em drenagem percutânea ou drenagem transmural endoscópica usando stents plásticos e irrigação ou stents metálicos autoexpansíveis / stents metálicos de aplicação de lúmen isolados, seguido por necrosectomia endoscópica direta e, em seguida, desbridamento cirúrgico é razoável, embora abordagens pode variar com base na experiência clínica disponível.

From: Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658.

Referências

1. Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2017 Apr;46(4):482-488. doi: 10.1097/MPA.0000000000000783. PMID: 28196021; PMCID: PMC5435121.
2. Koutroumpakis E, Slivka A, Furlan A, Dasyam AK, Dudekula A, Greer JB, Whitcomb DC, Yadav D, Papachristou GI. Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: A US tertiary-center experience. *Pancreatology*. 2017 Jan-Feb;17(1):32-40. doi: 10.1016/j.pan.2016.10.011. Epub 2016 Oct 24. PMID: 28341116.
3. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, Morteale KJ, Conwell DL, Banks PA. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011 Dec;9(12):1098-103. doi: 10.1016/j.cgh.2011.08.026. Epub 2011 Sep 3. PMID: 21893128.
4. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, Boermeester MA, van Goor H, Dejong CH, van Eijck CH, van Ramshorst B, Schaapherder AF, van der Harst E, Hofker S, Nieuwenhuijs VB, Brink MA, Kruyt PM, Manusama ER, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, Cuesta MA, Wahab PJ, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. 2011 Oct;141(4):1254-63. doi: 10.1053/j.gastro.2011.06.073. Epub 2011 Jul 8. PMID: 21741922.
5. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, Jensen ET, Lund JL, Pasricha S, Runge T, Schmidt M, Shaheen NJ, Sandler RS. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dec;149(7):1731-1741.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.045. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26327134; PMCID: PMC4663148.
6. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol*. 2019 Jul;10(3):292-299. doi: 10.1136/flgastro-2018-101102. Epub 2019 Mar 2. PMID: 31288253; PMCID: PMC6583768.
7. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baiocchi G, Ansaloni L, Biffl W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019 Jun 13;14:27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0. PMID: 31210778; PMCID: PMC6567462.

8. Toh SK, Phillips S, Johnson CD. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the South of England. *Gut*. 2000 Feb;46(2):239-43. doi: 10.1136/gut.46.2.239. PMID: 10644319; PMCID: PMC1727819.
9. Gurusamy KS, Farouk M, Tweedie JH. UK guidelines for management of acute pancreatitis: is it time to change? *Gut*. 2005 Sep;54(9):1344-5. doi: 10.1136/gut.2005.071076. PMID: 16099804; PMCID: PMC1774643.
10. Lankisch PG, Weber-Dany B, Lerch MM. Clinical perspectives in pancreatology: compliance with acute pancreatitis guidelines in Germany. *Pancreatology*. 2005;5(6):591-3. doi: 10.1159/000087501. Epub 2005 Aug 16. PMID: 16110257.
11. Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, Gabbrielli A, Castoldi L, Costamagna G, De Rai P, Di Carlo V, Falconi M, Pezzilli R, Uomo G; ProInf-AISP Study Group. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Dig Liver Dis*. 2004 Mar;36(3):205-11. doi: 10.1016/j.dld.2003.11.027. PMID: 15046191.
12. Green R, Charman SC, Palser T. Early definitive treatment rate as a quality indicator of care in acute gallstone pancreatitis. *Br J Surg*. 2017 Nov;104(12):1686-1694. doi: 10.1002/bjs.10578. Epub 2017 Aug 9. PMID: 28792589.
13. Tan JW, Gao Y, Kow AWC, Bonney G, Madhavan K, Windsor JA, Iyer SG. Clinical management and outcomes of acute pancreatitis: Identifying areas for quality improvement in a tertiary Asian setting. *Pancreatology*. 2019 Jun;19(4):507-518. doi: 10.1016/j.pan.2019.04.011. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31088718.
14. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, Huang H, McLeod RS. Compliance with Evidence-Based Guidelines in Acute Pancreatitis: an Audit of Practices in University of Toronto Hospitals. *J Gastrointest Surg*. 2016 Feb;20(2):392-400. doi: 10.1007/s11605-015-3023-9. Epub 2015 Nov 30. PMID: 26621675.
15. Jakobsen HL, Rosenberg J, Schulze S, Kristiansen VB. Behandlingen af galdestenspankreatitis i Danmark [Treatment of gallstone pancreatitis in Denmark]. *Ugeskr Laeger*. 2005 Jun 13;167(24):2651-3. Danish. PMID: 16014225.
16. Pezzilli R, Uomo G, Gabbrielli A, Zerbi A, Frulloni L, De Rai P, Castoldi L, Cavallini G, Di Carlo V; ProInf-AISP Study Group. A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy.

Dig Liver Dis. 2007 Sep;39(9):838-46. doi: 10.1016/j.dld.2007.05.014. Epub 2007 Jun 29. PMID: 17602904.

17. Ragnarsson T, Andersson R, Ansari D, Persson U, Andersson B. Acute biliary pancreatitis: focus on recurrence rate and costs when current guidelines are not complied. *Scand J Gastroenterol*. 2017 Mar;52(3):264-269. doi: 10.1080/00365521.2016.1243258. Epub 2016 Dec 9. PMID: 27700180.

18. Aly EA, Milne R, Johnson CD. Non-compliance with national guidelines in the management of acute pancreatitis in the United kingdom. *Dig Surg*. 2002;19(3):192-8. doi: 10.1159/000064212. PMID: 12119521.

19. Rebours V, Lévy P, Bretagne JF, Bommelaer G, Hammel P, Ruszniewski P. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Feb;24(2):143-8. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834d864f. PMID: 22123707.

20. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology*. 2020 Jan;158(1):67-75.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658.

21. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*. 2019 May;156(7):1994-2007.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.269. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30776347.

22. Lim CL, Lee W, Liew YX, Tang SS, Chlebicki MP, Kwa AL. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2015 Mar;19(3):480-91. doi: 10.1007/s11605-014-2662-6. Epub 2015 Jan 22. PMID: 25608671.

23. Baltatzis M, Jegatheeswaran S, O'Reilly DA, Siriwardena AK. Antibiotic use in acute pancreatitis: Global overview of compliance with international guidelines. *Pancreatology*. 2016 Mar-Apr;16(2):189-93. doi: 10.1016/j.pan.2015.12.179. Epub 2016 Jan 12. PMID: 26804006.

24. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020 Jul 4;396(10243):27-38. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31182-X. Epub 2020 May 29. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jun 9;: PMID: 32479829; PMCID: PMC7259900.

25. Pandanaboyana S, Moir J, Leeds JS, Oppong K, Kanwar A, Marzouk A, Belgaumkar A, Gupta A, K Siriwardena A, Haque AR, Awan A, Balakrishnan A, Rawashdeh A, Ivanov B, Parmar C, M Halloran C, Caruana C, Borg CM, Gomez D, Damaskos D, Karavias D, Finch G, Ebied H, K Pine J, R A Skipworth J, Milburn J, Latif J, Ratnam Apollos J, El Kafsi J, Windsor JA, Roberts K, Wang K, Ravi K, V Coats M, Hollyman M, Phillips M, Okocha M, Sj Wilson M, A Ameer N, Kumar N, Shah N, Lapolla P, Magee C, Al-Sarireh B, Lunevicius R, Benhmida R, Singhal R, Balachandra S, Demirli Atıcı S, Jaunoo S, Dwerryhouse S, Boyce T, Charalampakis V, Kanakala V, Abbas Z, Nayar M. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study. *Gut*. 2021 Feb 5:gutjnl-2020-323364. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323364. Epub ahead of print. PMID: 33547182.