

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO BIOMEDICO

PANCREATITE AGUDA

JOSÉ A. SEGURA RUIZ

LUIZ CARLOS BASTOS

Curso de Medicina

Clínica Médica

Florianópolis, junho 1977

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO . . . . .	.2
PANCREATITE AGUDA . . . . .	.3
CONCLUSÃO . . . . .	23
BIBLIOGRAFIA . . . . .	.24

## INTRODUÇÃO

Nêste trabalho, fazemos uma revisão bibliográfica sôbre a -  
pancreatite aguda, enfocando conceituacão, etiopatogenia, patogê-  
nese, anátomo-patologia, quadro clínico, diagnóstico laboratorial  
evoluçãõ, prognóstico e tratamento.

## PANCREATITE AGUDA

### CONCEITO.

Modernamente, conceitua-se a pancreatite aguda como doença autodigestiva que resulta em destruição parcial ou total da estrutura histológica do pâncreas. Ressalve-se, contudo, que nem sempre há digestão, como por exemplo, na forma edematosa. Consequentemente há passagem para o sangue de enzimas ativadas (especialmente proteolíticas que atuam sobre diversas estruturas orgânicas) e também peptídeos circulantes denominados cininas, a produzir efeitos variados de importância clínica significativa.

Em termos práticos, é um verdadeiro canibalismo da glândula pelas próprias enzimas. As pancreatites podem atingir pessoas de qualquer idade, sexo, cor e condição social e não devem ser consideradas raras. Sua incidência é mesmo tida como relativamente alta e será tanto mais significativa quanto mais se tenha em mente a possibilidade de sua presença e de comprovação diagnóstica, mediante o emprêgo de recursos laboratoriais e complementares.

### ETIOPATOGENIA.

A exata causa das pancreatites agudas permanece desconhecida. Inúmeras teorias tem sido advogadas nos últimos anos, algumas logo afastadas, outras exaustivamente investigadas em experiências. O fato, é que, apesar dêsse tremendo esforço de pesquisa pouco se pôde concluir. Os resultados experimentais tem sido conflitantes e, por vêzes, divergentes e, em inúmeras oportunidades nem sempre se mostraram capazes de retratar as ocorrências fisiopatológicas que se verificam no ser humano. Assim, a patogênese atual, o mecanismo precipitante da doença não está esclarecido e não se conseguiram obter em nenhuma reprodução experimental, os aspectos integrais da pancreatite humana. Contrastando com essa perplexidade na pesquisa laboratorial, os estudos clínicos tem evidenciado uma série de condições etiologicamente relacionadas com a pancreatite aguda, algumas mais comuns, outras mais raras,

que não apenas predispõe o paciente à crise, mas também governam a história natural da doença, quando ela se instala. Dessas condições as mais frequentes são, no adulto, a litíase coledociana e o alcoolismo crônico que abrangem no conjunto, 50 a 80% da incidência total. Indiscutivelmente, existe nítida relação entre colelitíase e pancreatite aguda, de vês que há alta incidência de cálculos em pacientes com pancreatite, se comparada com pacientes sem pancreatite.

O mecanismo do qual decorre a pancreatite permanece desconhecido. As várias hipóteses aventadas, como a teoria do canal comum, a da regurgitação duodenal e a da secreção contra obstáculos, são difíceis de compreender e controvertidas em vários aspectos clínicos e experimentais. Alguns admitem até a possibilidade de que a colelitíase seja efeito e não causa das pancreatites ou de que sejam ambas decorrentes da mesma causa etiológica.

Por isso mesmo, McCutcheon, cirurgião australiano, prefere enquadrar êsse grupo litiásico, dentro das causas idiopáticas. Devemos assinalar ainda, que as litíases biliares decorrentes de anormalidades metabólicas, tais como hemoglobinopatias, ressecção ileal, doenças inflamatórias do delgado distal, não se associam à incidência alta de pancreatites.

O papel do álcool como agente etiológico é mais importante em havendo associação com pancreatites crônicas recorrentes. Pode levar a surtos agudos de menor intensidade e a recuperação completa é rara sem abstinência. O mecanismo pelo qual o álcool conduz à pancreatite é também desconhecido. Tem sido sugeridos e feito irritante dessa substância sôbre a mucosa duodenal, distúrbio na função esfinteriana, refluxo duodeno-pancreático (pelo aumento da pressão intra-abdominal decorrente do esforço do vômito) e, também, pelo papel tóxico direto sôbre a glândula, mas faltam provas concludentes.

O trauma abdominal se torna, também, importante causa etiológica e é, provavelmente, o fator mais comum de pancreatite na adolescência.

Os traumas, às vezes, são de intensidade insignificante e passam despercebidos pelos pacientes. O surgimento da lesão fica favorecido pela condição anatômica do pâncreas, em decorrência do apôio fixo que êsse órgão tem sôbre a coluna vertebral, da natureza parenquimatosa e da vascularização extremamente rica. O trauma é - frequentemente cego, como por exemplo, em acidentes de tráfego, agressão a socos ou objetos contundentes, mas pode resultar de ferimentos penetrantes, tais como os produzidos por arma branca ou projétil de arma de fogo. Tais ferimentos, entretanto, dão como - seqüela usual, fístulas e cistos. As intervenções cirúrgicas abdominais, em especial aquelas realizadas no andar superior do abdome, como as gastroduodenais e aquelas dirigidas as vias biliares, com exploração coledociana, determinam as pancreatites ditas pós-operatórias. Muitos pacientes com síndrome da alça aferente, tem pancreatite aguda, condição merecedora de diagnóstico acertado, face às implicações terapêuticas.

As pancreatites ocorrem também, em cêrca de 7 a 19% de pacientes com hiperparatireoidismo assim como em pacientes com hipercalcemia de outras causas, inclusive mieloma múltiplo, sarcóide - se e ingestão excessiva de vitamina D. De fato, sendo a patogênese desconhecida, atribuem-nas à precipitação de cálcio dos ductos a conversão acelerada de tripsinogênio em tripsina (é sabido que o íon cálcio é acelerador desta reação), lesão vascular trombótica ou ação direta do hormônio paratireoideano. Algumas doenças metabólicas ocorrem também em associação com as pancreatites. São assinaladas nas hiperlipoproteinemias dos tipos I, IV e V de Fredrickson e a patogênese é obscura. Outras causas são mais raras, algumas consideradas excepcionais. São elas as causas tóxicas produzidas por agentes químicos ou hiatrogênicos, tais como o envenenamento pelo CO, os corticosteroides, os anticoagulantes, a isoniazida, os tiazidicos, a hipotermia, entre outros; causas infecciosas como a parotidite epidêmica, a salmonella typhosa, o vírus Cocksackie, a Cândida Albicans, o vírus da hepatite infecciosa, tôdas de curso geralmente autolimitado; causas vasculares

como algumas doenças vasculares do tipo da poliartrite nodosa, - hipertensão maligna, vasculites; causas físicas como descargas e létricas; causas tumorais, já que é fora de dúvida que a pancreatite pode desenvolver-se a partir de um carcinoma de cabeça de pâncreas ou de tumor de papila; causas hereditárias as quais não tem explicação aparente; causas imunológicas por fenômenos de sensibilização endógena. Finalmente há o grande grupo de causas idiopáticas, tanto mais frequentes quanto menor e menos qualificado o arsenal semiológico. Em crianças, além das causas indeterminadas e dos traumas, tem importância etiológica, o áscaris lumbricóides.

#### PATOGENESE.

As bases patogênicas fundamentais das crises autodigestivas bem como as alterações bioquímicas que lhes possibilitam o diagnóstico laboratorial, estão diretamente relacionadas à passagem e à ativação das enzimas pancreáticas para o interstício glandular. A forma de se atingir êsse objetivo é que é variável de acordo com a etiologia vigente. Abordaremos, portanto, a seguir, o mecanismo patogênico acionado para o estabelecimento das pancreatites, principalmente o daquelas causas cuja maior frequência foi anteriormente assinalada e que são a maciça maioria com que o médico lida na prática diária.

Na pancreatite biliar, o que há de estabelecido é a chamada teoria do canal comum, sugerida por Orie, já em 1901, ao evidenciar o refluxo de bile do colédoco para o canal pancreático, quando êsses canais desmbocam de forma associada na ampôla de Watter. Tem-se demonstrado, mediante estudos colangiográficos e de peças anatômicas, que êsse canal comum existe em frequência elevada, às vezes de até 80% dos casos analisados. Qualquer obstáculo então, seja funcional ou orgânico, como por exemplo, cálculo biliar encastado nessa via final comum de drenagem, promoverá o refluxo de bile para o pâncreas, determinando hipertensão ductal, ruptura de canalículos, destruição acinar e ativação enzimática decorrente da liberação de cinases celulares, produzindo, finalmente, a pancreatite aguda.

O papel da bile seria puramente de ordem mecânica, criando regime de hipertensão nos canais pancreáticos e poderia ser ajudado pela presença de bactérias na bile, participando também as cinases daquelas no fenômeno de ativação enzimática. Nas pancreatites alcoólicas, embora durante muito tempo não fôsse admitida a possibilidade de dano tóxico direto do álcool, como substrato patogênico, hoje deve entender-se o problema por duplo mecanismo, aquele da hipersecreção pancreática e o da obstrução funcional simultânea do canal excretor pancreático. Esta sequência de fatos, é questionável, mas apesar de tudo, é ainda admitida por várias correntes médicas. De qualquer forma, seja qual fôr a etiologia, fisiopatologicamente, há sempre um denominador no mecanismo da crise e êste é o derrame intraparenquimatoso de enzimas ativadas responsáveis pela autodigestão celular.

Até recentemente apenas as enzimas proteolíticas, especialmente a tripsina, eram responsabilizadas pelo fenômeno digestivo da glândula e tecidos circunvizinhos. Porém, achados experimentais recentes questionaram a significação dessas enzimas no processo, porque a tripsina ativa não era detectada no pâncreas durante a crise e também porque era pouco conveniente o papel terapêutico do inibidor da tripsina, a aprotinina. Não sendo possível que a autodigestão ocorra através da ação da tripsina, partiu-se para investigar o papel de outras enzimas na patogênese da pancreatite aguda. Assim, algumas proenzimas tem sido responsabilizadas, como a elastase que é secretada sob forma de próelastase e ativada pela tripsina e que, à parte seu efeito proteolítico tem a propriedade específica de digerir fibras elásticas.

Outra enzima incriminada é a fosfolipase A, enzima lipolítica que resulta da ativação da profosfolipase A pela tripsina e pelos ácidos biliares. O quadro típico da pancreatite humana, seria então explicado pela ação da fosfolipase A, e no caso de hemorragia, pelo efeito adicional da elastase. Nenhuma dessas enzimas podem ser inibidas pela aprotinina (trasilol), mas ambas precisam da tripsina para sua ativação. A tripsina, conforme já foi

dito, não produz o quadro típico da necrose autodigestiva do pâncreas. Seu papel chave, seria o de iniciador da ativação das proenzimas profosfolipase A e proelastase, que ativadas e transformadas em fosfolipase A e elastase, seriam então responsáveis por todo o fenômeno autodigestivo. Várias alterações secundárias seguem-se à lesão glandular. Esta verdadeira queimadura pancreática produz imediato extravazamento de considerável volume de líquidos (cêrca de 30% do volume total nos casos graves), para o pâncreas, tecidos peripancreáticos e à vêzes para a cavidade peritoneal. O volume circulatório sanguíneo pode reduzir-se também pelo acúmulo de líquido nas alças intestinais dilatadas e atônicas, isto é, na assim chamado, terceiro espaço. Afora essas trocas de líquido no espaço extra-celular, há evidência também da liberação de peptídeos, como o sistema calicreína-calidina-bradicinina, dotados de forte ação relaxante sôbre a musculatura lisa dos vasos sanguíneos, afora outras alterações menos significativas.

#### ANATOMO-PATOLOGIA.

Do ângulo anátomopatológico, as pancreatites agudas podem ser divididas em: forma edematosa, necro-hemorrágica e supurativa. Pode-se acrescentar uma variante, a forma necro-hemorrágica recidivante, que nada mais é do que um surto de pancreatite necro-hemorrágica instalada em glândula já préviamente lesada e com marcas cicatriciais de surtos anteriores e que não exhibe características individuais completas. Por isto, prefere-se rotular esta forma como pancreatite crônica recidivante, na qual a gravidade do novo surto assumiu características necro-hemorrágicas.

A controvérsia de tempos passados sôbre se estas formas significariam doenças específicas diversas é, modernamente, inconsistente, aceitando-se que tais condições representam simplesmente diferentes estádios do mesmo processo crescente em gravidade, de conformidade com a intensidade do insulto causal e a duração da doença. Se a agressão é leve, ocorre apenas o edema celular com aumento de volume do órgão que se mostra mais pálido que o habitual. Microscópicamente, há edema dos ácinos e interlobular,

assim como infiltração polimorfonuclear moderada a traduzir a inflamação química. As células acininas e ductais estão com a estrutura relativamente conservadas. Com a cura, tais alterações reverterem plenamente sem deixar sequelas. Se o envoltório celular fôr rompido ou houver lesão arteriolar, com isquemia e sangramento, na eventualidade de lesão mais grave, surgem então fenômenos de hemorragia com áreas de necrose que se sucedem e coincidem em tempo determinado. Áreas de hemorragias intersticiais ou áreas císticas cheias de eritrócitos ou sangue hemolisado são nítidas, assim como outras de extensa necrose glandular que pode chegar à coalescência tissular, sobrevindo a inevitável sequela de infecção e formação de abscesso. Macroscopicamente, o pâncreas também se mostra de volume aumentado, com zonas de cor acinzentada ou enegrecida correspondentes às áreas de necrose e/ou hemorragias ponteadas por zonas branco-leitosas, representantes da necrose adiposa e da absorção local de cálcio, em combinação variável que depende da extensão dêste ou daquele processo. Microscopicamente, o que se vê é a intensificação e o agravamento dos quadros anteriores aos quais se somam hemorragia, destruição celular e intenso infiltrado polimorfonuclear, até a presença de pus nos ductos excretores e pequenos abscessos que podem coalescer e envolver estruturas vizinhas (pancreatite supurativa).

A cultura bacteriana de tais lesões feita durante a cirurgia ou post-mortem, é frequentemente estéril. Basicamente, portanto podemos sintetizar as alterações patológicas em: destruição proteolítica do pâncreas, necrose dos vasos sanguíneos, necrose adiposa pelas enzimas lipolíticas e reação inflamatória concomitante. A extensão e o predomínio de cada alteração dão a gravidade e a duração do processo, variáveis em cada caso e podem determinar carácter focal ou difuso.

## QUADRO CLINICO.

A pancreatite aguda tem variada gama de manifestações o que induz, com certa frequência, o médico a não levar em consideração, entre as hipóteses diagnósticas, esta afecção. A dor é o elemento primordial e pode variar de leve a moderada ou intensa. Naturalmente, a intensidade da dor depende da extensão do processo e é habitualmente, mais severa naqueles casos com necrose extensa da glândula. Inicialmente localizada no epigástrico ou no andar superior do abdome, com a progressão da doença, a dor torna-se generalizada, envolvendo todo o abdome. Sua distribuição é dirigida pela localização topográfica das lesões na glândula. Por causa da situação retroperitoneal do pâncreas, propaga-se com frequência para a região lombar e constitui sinal que deve chamar a atenção do médico para o pâncreas. Caracteristicamente, o paciente mostra-se inquieto e a dor é agravada quando êle se deita em decúbito dorsal e é aliviada parcialmente, quando o enfermo se senta com o tronco fletido e os braços a comprimir o abdome. Náuseas e vômitos são frequentes e os últimos eliminam em geral, material gástrico ou biliar, raramente sangue.

Outro dado clínico importante nas formas graves é o aparecimento de quadro de choque, como não se vê habitualmente em outras enfermidades abdominais agudas, salvo a trombose mesentérica e a peritonite terminal. O íleo paralítico completa a figura clínica e traduz resposta intestinal à inflamação do peritônio, mas também a fatores de ordem reflexa e de desequilíbrio hidrossalino.

Quanto ao exame físico, os achados também variam de acordo com o tipo e a extensão do processo pancreático. É conhecida a demora com que costumam manifestar-se os sinais físicos, uma vez desencadeados os sintomas. É significativa a gritante disparidade verificada entre a gravidade da dor e a pobreza de sinais abdominais, especialmente quando o paciente é visto nas fases iniciais. Os sintomas estão fora de toda a proporção com os achados físicos. Esta discrepância em si fará suspeitar do diagnóstico. Além disso, a dor resiste aos analgésicos nas doses habituais. Às vezes, é apenas leve hiperestesia abdominal.

Com a progressão da enfermidade, o abdome mostra-se distendido, com pouca mobilidade respiratória e há dor à palpação nas regiões já assinaladas. Ao exame há certa resistência parietal que nunca chega à contratura e que é bem descrita como empastamento - abdominal. Nos quadros bem graves, antes de ocorrer alterações - no sensório, pode haver defesa voluntária, sem caracterizar o abdome em tábua do peritonismo agudo. A icterícia pode estar pre - sente em bom número de pacientes mormente na pancreatite biliar, sendo rara ou pouco intensa na pancreatite alcoólica. Em certas - ocasiões, é encontrado derrame pleural, especialmente no hemitó - rax esquerdo, resultante, ao que se pensa da passagem de líquido pelos poros diafragmáticos e da conseqüente irritação pleurítica.

A ascite, quando presente é de pequeno volume e resulta da - exsudação e transudação causadas pelo processo inflamatório, de - líquido do pâncreas e das superfícies serosas. Quando a ascite - fôr maciça, o que é raro, é intratável e , na maioria dos casos, o que existe é pseudocisto, possivelmente rôto, no abdome. A temperatura, normalmente, não passa de 38 ou 38,5°C, podendo ser - mesmo normal ou subnormal. Febre mais alta sugere abscesso pañcreático, colangeíte ascendente ou outra infecção. Leve hipertensão sistólica e taquicardia são frequentes, salvo quando há choque, o casião em que o pulso, hipertenso e pouco amplo. Ocasionalmente - em pancreatite hemorrágica, são observadas manchas equimóticas - cutâneas nas regiões lombar e peri-umbilical, reconhecidas como - sinais de Grey-Turner e Kullen, indicativos da presença de hemorragia intra-abdominal. Pode ser encontrado ainda o chamado sinal de Shvostek (que consiste em rápida contração dos músculos faciais iniciada por estímulo sôbre os nervos faciais, na frente do - conduto auditivo externo) e o sinal de Trousseau (caracterizado - pelos espasmos de mãos e pés induzidos pela insuflação do manguito do aparelho de pressão fixado ao membro) ambos a traduzir grave hipocalcemia. Esta, peculiarmente resistente à administração - de cálcio exógeno e tida como decorrente da precipitação do cál - cio com os ácidos graxos, é modernamente atribuída ao aumento da secreção de glucagon, que leva à inibição da reabsorção óssea.

Outro fenômeno raro inclui a necrose gorda à distância, quer do tecido subcutâneo, quer da medula óssea, articulações, mediatino, pleura e sistema nervoso. Quando a pele é envolvida, as lesões lembram o eritema nodoso, paniculite não supurativa, vasculite ou lesões granulomatosas. De patogênese obscura, embora tenha sido sugerida a ação da lipase circulante, o diagnóstico é confirmado pela biópsia local. Nas formas necróticas fulminantes pode haver coma diabético. Sua verificação em pacientes sem história de diabetes, deve, inclusive levar à suspeita de que a causa seja a pancreatite grave. Dois aspectos particulares da apresentação clínica merecem ser ressaltados, de vez que os sintomas clássicos são perfeitamente conhecidos. Primeiro, a dor pode faltar em qualquer estágio da doença, em cerca de 5% dos casos. Em tal eventualidade os pacientes apresentam-se habitualmente com íleo paralítico ou massa palpável e a experiência clínica tem mostrado que, geralmente o curso evolutivo é grave com prognóstico reservado. Em segundo lugar, o modelo de apresentação varia com a duração da doença, conforme o estágio em que é inicialmente visto o doente, suscitando diferentes diagnósticos de acordo com a etapa evolutiva. Assim, no estágio precoce, a dor é frequentemente limitada ao abdome superior e é mais intensa na reborda costal direita. Pode mesmo permanecer localizada aí, nos casos leves, e o diagnóstico diferencial é principalmente com a colecistite aguda. Em etapas mais avançadas, os sinais generalizam-se e surgem defeza e rigidez parietais e o quadro clínico então assemelha-se àquele da úlcera péptica perforada. Finalmente, quando o exame médico é retardado, a distensão abdominal e os vômitos são aspectos preponderantes no quadro geral que, agora apresenta dor, mas sem rigidez, à semelhança do que é visto na obstrução intestinal.

## DIAGNOSTICO LABORATORIAL.

A comprovação diagnóstica da pancreatite é essencialmente bioquímica, apesar de êsses elementos eventualmente não infirmarem o diagnóstico ou até mesmo contrariá-lo. O hemograma pode demonstrar anemia nas formas graves, hemorrágicas. A leucocitose é comum, variável de 10 a 30 mil células por  $\text{mm}^3$ , raramente chegando a 60 mil. A VHS mostra-se acelerada em pelo menos 50% dos casos. A determinação da amilase é o método mais frequentemente utilizado. Se os valores encontrados ultrapassarem 1000 uu/Somogy, o diagnóstico é quase seguro, mormente se há associação de hiperglicemia em paciente previamente conhecido como não diabético e com quadro clínico não compatível. A taxa de amilase será proporcional à gravidade do processo, mas em formas especialmente graves, com destruição quase total do parênquima glandular ela pode baixar a cifras normais ou inferiores, o que denuncia gravidade, verificando-se também profundo comprometimento do estado geral do paciente e gritantes anormalidades clínicas.

A amilase sérica ordinariamente se eleva 2 a 12 horas depois do início da crise aguda e retorna ao normal dentro de 3 a 4 dias na maioria dos casos. Entretanto, em cerca de 5% dos pacientes, ela pode não se elevar, nos casos moderados ou na etapa precoce, pelo que sua determinação pode deixar dúvidas. Desde que quantidades significantes de amilase são achadas em outros órgãos, como glândulas salivares, fígado, rins, coração, intestinos, músculos, tecido adiposo, doenças destes órgãos podem também resultar em hiperamilasemia. Podemos consigná-la, pois, em várias outras enfermidades como parotidite epidêmica, hepatite, insuficiência renal, colecistite aguda, úlcera perfurada, obstrução intestinal, trombose mesentérica, rotura de aneurisma aórtico, muitas delas, frequentemente confundidas com pancreatite aguda. Não se devem, pois, esquecer as limitações do teste, mormente quando na faixa inferior a 1000 uu/s.

A determinação da lipase não era comumente usada face às dificuldades técnicas, mormente pelo fator de que ela se eleva -

paralelamente com a amilase; então era empregada apenas como elemento comprobatório. Com técnicas mais modernas como a do substrato tipo emulsão, tem-se apurado que, diversamente do que se pensava, a amilase e a lipase sobem e descem concomitantemente.

Na presença de derrames cavitários, poder-se-ão averiguar altas concentrações de amilase e lipase nas coleções líquidas, mesmo em presença de valores séricos normais. Se as concentrações fôrem inferiores àquelas do sôro, isto virtualmente afasta o diagnóstico de pancreatite. Suas dosagens obedecem às mesmas limitações - que àquelas aplicáveis às dosagens séricas. Quando normal a função renal, podem-se encontrar níveis elevados de amilase na urina que colaboram no diagnóstico, quando não fôr viável a colheita de sangue. Outras enzimas como a fosfolipase A, tripsina, leucoaminopeptidase, fosfatase alcalina, são susceptíveis de serem pesquisadas, mas regra geral, não são apreciáveis na prática corrente ou traduzem inespecificidade diagnóstica.

Além das dosagens enzimáticas, é possível pesquisar a metemalbumina sérica (presente apenas em pancreatites agudas hemorrágicas), formada pela junção do radical heme, liberada da hemoglobina extravasada, com a albumina sérica. O valor dessa determinação é, hoje, limitado, de vez que esta proteína é capaz de ser achada no sôro associada com qualquer lesão hemorrágica ou necrotizante. A hiperbilirrubinemia é assinalada em cerca de 15 a 17% dos pacientes, mas raramente excede 4 mg%. Quando mais intensa, sugere associação com lesão obstrutiva extra-hepática, como por exemplo, colédocolitíase ou lesão hepatocítica.

A hipocalcemia é comum nas pancreatites agudas e baixa a 7-mg apenas nas formas mais graves, quando então se associa com tetania e traz consigo prognóstico reservado. Embora haja correlação direta entre seus níveis e a gravidade do processo, o que lhe confere carácter de guia para prognóstico, a calcemia não deve ser tida como definitiva para o diagnóstico. Não apenas ela se altera somente após 2 ou 3 dias de iniciado o processo, mas também outras causas podem determinar sua queda em conjunto com di-

versas substâncias analisadas no laboratório e sugerir erradamente pancreatite aguda (ex. aneurisma rôto de aorta). Pacientes com níveis normais de calcemia durante a crise devem ser re-examinados após a cessação desta, porque eles podem sofrer de hiperparatireoidismo e portanto, serem hipercalcêmicos, antes do ataque agudo. Níveis reduzidos de magnésio sérico tem sido observados em alguns pacientes com pancreatite aguda e êste fato poderia explicar a refratariedade na correção da hipocalcemia pela administração exógena de cálcio. Outras perturbações hidreletrolíticas também podem ser verificadas, particularmente de potássio, cloro e sódio e alterações do equilíbrio ácido-básico. Níveis maiores que 5,0mEq/l de potássio são encontrados em pancreatite fulminante.

Hiperlipoproteinemia pode ser encontrada, quer como resultado de pancreatite quer como decorrência de prévia anormalidade metabólica que leve à pancreatite aguda. O primeiro é particularmente notado nas pancreatites de etiologia alcoólica, talvez por interferência na atividade da lipase lipoproteica (clearing factor). A trigliceridemia pode alcançar níveis de até 1000 mg/% ou ultrapassá-los. A cintilografia pancreática vem assumindo papel importante como meio auxiliar de diagnóstico, mas não pode ser considerada isoladamente. Desde que o mapeamento dependa das variações anatômicas e da função celular, vários tipos de diagrama do órgão podem ser obtidos nos diferentes estados patológicos.

A radiologia cumpre também, importante papel no complemento diagnóstico. A radiografia de tórax pode revelar a existência de derrame pleural, mais frequente à esquerda. Infiltrados parenquimais são comuns nêstes pacientes e atelectasias laminares são observadas em um ou em ambos os pulmões. As manifestações pulmonares das pancreatites tendem à restringir-se às porções inferiores do parênquima pulmonar. O exame simples do abdome não apresenta sempre sinais específicos, como o de íleo paralítico generalizado, verificado nas etapas avançadas. Em fase mais precoce, um íleo regional, a chamada alca sentinela, pode ser encontrado em 10 a 55% dos casos, também visto em outras doenças inflamatórias abdominais.

No colon tranverso, o sinal do colon amputado, ou seja, a interrupção da coluna aérea, constitui mais um dado, inespecífico e de pouca validade diagnóstica. A presença de calcificações na topografia pancreática, denuncia apenas, a existência de surtos prévios de pancreatite aguda ou pancreatite crônica calcificada.

De valor indicativo no exame não contrastado, é a presença de gás na região pancreática a traduzir a existência de abscesso local. O colecistograma oral é útil para diferenciar a colecistite aguda de pancreatite aguda. Uma vesícula normalmente contrastada exclui o diagnóstico de colecistite, mas a não visualização daquele órgão não o afirma, visto que, pelo menos metade dos pacientes com pancreatite aguda, mas com vesícula normal, tem-na excluída durante a crise. A repetição do exame, algumas semanas após, confirmará esta verdade. Se a bilirrubinemia for inferior a 1,0 mg/%, poder-se-á esperar boa visualização do colédoco com algumas informações através da colangiografia venosa.

Na presença de icterícia obstrutiva, a colangiografia percutânea, poderá situar e determinar a causa da obstrução. O exame contrastado do trato gastrointestinal superior raramente é executado durante a crise aguda. Embora inespecífico, poderá ser útil.

É frequente observar-se paresia duodenal nas primeiras 24 - 48 horas da crise, assim como irritabilidade e espasmos duodenais. O edema de papila, também inespecífico é importante sinal de pancreatite. O edema de mucosa duodenal e de outros segmentos do trato gastrointestinal são também encontrados, comuns e inespecíficos. A duodenografia hipotônica é útil no estudo das lesões da cabeça pancreática, mas também fornece aspectos inespecíficos. O clister opaco pode demonstrar espasmo segmentar, edema de mucosa ou estenose por fibrose pericólica e aderências. A pancreatografia por via endoscópica, que não é aconselhável durante a crise aguda, caracteristicamente, mostra o pâncreas densamente opacificado. A arteriografia seletiva, quando praticada na crise aguda, evidencia aspectos inespecíficos. Achados, como hipervascularização do órgão e alargamento das arcadas vasculares do pâncreas são

fenômenos observados, mas pacientes com pancreatite hemorrágica, necrotizante, podem ter um arteriograma inteiramente normal. A cintilografia pancreática vem assumindo papel importante como meio auxiliar de diagnóstico, mas não pode ser considerada isoladamente. Desde que o mapeamento dependa das variações anatômicas e da função celular, vários tipos de diagramas do órgão poderão ser encontrados nos diferentes estados patológicos.

#### EVOLUÇÃO E PROGNOSTICO.

As pancreatites agudas podem evoluir para cura completa, conduzir ao óbito ou deixar sequelas ou, ainda, apresentar complicações gerais. Na prática, metade dos pacientes tem curso benigno. A dor e a sensibilidade desaparecem rapidamente na maioria dos casos, apesar de que isto não signifique resolução do processo inflamatório. O melhor indício clínico de gravidade ou melhora, é fornecido pela duração do íleo paralítico. Na maioria dos casos, este persiste por dois ou três dias; nos casos de mediana gravidade, pode chegar a quatro ou cinco dias e se não desaparecer em uma semana, então isto significará que há pronunciada destruição parenquimatosa com as possíveis complicações resultantes. Há apenas dois sinais que são de importância em relação ao prognóstico. Referimo-nos à equimose lombar e/ou peri-umbilical, que raramente são vistas, indicando grave e extensa autodigestão com hemorragia. O aparecimento de massa, por outro lado assinala o desenvolvimento de uma das complicações da pancreatite aguda, ou seja, a formação de abcesso, pseudocisto ou uma área de necrose gordurosa no epíploon, todas significativas de um mais grave acontecimento e pior prognóstico. O surgimento da massa, mormente se acompanhada de níveis elevados e sustentados de amilase (embora isto não seja obrigatório) e sinais de compressão de órgãos vizinhos, sugere o pseudo-cisto. O leucograma, vencida a etapa inicial aguda, tende a ter declinadas as cifras ao final da primeira semana. Se se mantiver com contagem elevada ou esta ascender novamente, acompanhada de febre, mas excluída a concomitância de uma bronco-pneumonia, o fato sugere a continuação do processo autodigestivo, com coleção de material necrótico e/ou formação de abcesso. Regis

tre-se, contudo, que níveis enzimáticos e contagens leucocitárias já traduzem tardiamente estas complicações e a melhor conduta será o estreito acompanhamento clínico com exames diários nêssas pacientes. Os dois únicos exames a que se atribui certo valor de carácter prognóstico são a calcemia e a determinação da methemalbumina. A queda da calcemia traduz gravidade, embora com certo atraso, sendo máxima no 5º ao 8º dia e significativa quando abaixo de 8 mg/%. A methemalbuminemia, quando presente traduz o elemento hemorrágico da pancreatite com o correspondente mau prognóstico. Ressalve-se contudo, que o paciente pode estar grave e até mesmo falecer, sem que qualquer fenómeno hemorrágico ocorra na glândula, de forma que o teste somente terá valor quando positivo e ainda assim, fique a advertência de que isto também pode ocorrer em outras condições agudas hemorrágicas. A idade mais elevada e a concomitância de outras enfermidades (cardiovasculares, renais ou diabetes) contribuem para agravar o prognóstico, e juntamente com o desenvolvimento de quaisquer complicações maiores da pancreatite aguda, dobram a incidência da mortalidade. O óbito constitui eventualidade em 20 a 50% nas formas graves. Três quartos dos pacientes falecem na primeira semana e cêrca da metade dêstes, nas primeiras 48 horas: nêles podem ser encontradas profundas alterações de volemia. Há sempre tendência de subtransfundir líquidos nestas ocasiões, o que é seguido de coma metabólico, em face das graves alterações hidreletrolíticas ou de choque irreversível, secundário às alterações volêmicas e à ação das cininas vasoativas liberadas pela glândula lesada. Quando o óbito é mais tardio (semanas ou mêses) êle parece resultar de extensa destruição retroperitoneal, complicações secundárias e toxemia.

#### TRATAMENTO.

Deve ser dirigido fundamentalmente, contra o processo de autodigestão da glândula, objetivando reduzi-lo ou neutralizá-lo em tempo útil. Acessoriamente, visa a combater as alterações orgânicas, metabólicas e o choque, consequentes à crise. Se possível, poder-se-á dirigir-se também contra o agente etiológico, no sen-

tido de suprimí-lo e, finalmente, evitar ou curar as complicações da doença. Estreita vigilância clínica deverá ser mantida sobre o paciente e ela compreende cuidadoso exame clínico, pelo menos cada 8 horas, com acompanhamento da temperatura, pulso e pressão arterial, estado do abdome, do aparelho respiratório, cardiovascular, assim como de volume e densidade urinários. Exames laboratoriais diários, como as dosagens de amilase, calcemia, hematócrito, hemograma, proteinemia, além da reserva alcalina e teor sanguíneo do cloro, sódio e potássio são indicados. Estas medidas deverão estender-se até melhoria pronunciada do quadro clínico e redução do risco para o paciente. O tratamento médico da pancreatite aguda ainda é insatisfatório, porque é empírico, visto que o mecanismo fisiopatológico não está bem elucidado. Alicerçado em considerações teóricas, êle objetiva alcançar fundamentalmente, 2 pontos: o reequilíbrio hidrossalino e o repouso da glândula. Outras medidas gerais de carácter adjutório devem ser praticadas.

#### 1) REPOSIÇÃO HIDRELETROLITICA.

Já foi salientado que um dos maiores problemas em pancreatite aguda é a redução do volume sanguíneo circulante. O fenómeno ocorre mesmo nos casos leves, sendo que nos casos mais graves pode chegar a requerer de 6 a 8 litros de líquidos a cada 24 horas. Deve-se lançar mão de plasma, dextran, sangue integral, soro fisiológico e outras substâncias conhecidas, em conformidade com as necessidades imediatas e individuais do paciente. No passado, havia tendência em suprir líquidos abaixo das necessidades requeridas, sendo mesmo difícil avaliar o "quantum" em cada caso. Atualmente, excluídos os casos mais leves, a reposição em condições ideais é grandemente facilitada pela avaliação constante da PVC, que ajuda, não apenas indicando a quantidade de líquido a ser dada, mas também a velocidade administração. Combatendo-se o déficit volêmico, atua-se concomitantemente sobre a correção do quadro de choque. Não é aconselhável o uso sistemático de drogas vasopressoras, de vez que estas podem agravar a pancreatite pela adição de componente vascular ao mecanismo patogênico.

## 2) REPOUSO DA GLÂNDULA.

O objetivo é colimado por 2 caminhos. Citamos, em primeiro lugar, a intubação gástrica que alivia a distensão do órgão, fenômeno frequente, seguida de aspiração da secreção, o que a impede de alcançar o duodeno e ativar o mecanismo ácido-secretina. Deve-se suprimí-la quando cessarem os vômitos e se reiniciar o peristaltismo intestinal. Em segundo lugar, mencionamos a utilização de anticolinérgicos como a atropina ou similares. Sua eficácia é duvidosa. A quantidade de secreção pancreática durante a pancreatite aguda é desconhecida. Ainda que as drogas anticolinérgicas se tenham mostrado efetivas para reduzir a secreção basal em animais de experiência, seu efeito no pâncreas agudamente inflamado é desconhecido. De fato, elas reduzem a secreção gástrica basal e isto pode ser benéfico, mas não nas dosagens habituais, havendo sempre exigência de dosagens maciças, o que pode determinar efeitos colaterais, agravar o quadro de distensão abdominal e confundir o médico. Há boas evidências, resultantes de trabalhos experimentais, de que há bloqueio da glândula no início da crise aguda, circunstância que torna essa medida, no estrito sentido fisiopatológico, realmente desnecessária.

## 3) MEDIDAS ADICIONAIS.

Como medidas adicionais, sugere-se:

- a) REPOUSO. Manter o doente no leito na posição mais confortável para êle, certamente o decúbito dorsal.
- b) ANALGESIA. Nister se faz promover adequada sedação da dor. Nas formas mais leves, o uso de analgésicos comuns, via intramuscular ou intravenosa é suficiente. Nas mais graves estão indicados os entorpecentes sintéticos (meperidina) ou mesmo a administração endovenosa de procaína diluída em sôro e feita gôta a gôta. A sedação poderá ser completada pela utilização de diazepínicos por via parenteral, mas de forma a não deprimir o sensório do paciente.
- c) ANTIBIOTICOS. A ocorrência de febre é frequente em pancreatite sem que isto signifique obrigatoriamente, infecção bacteriana.

Se a temperatura exceder 38,5 ou 39°C, sua existência será mais provável. Não se justifica, pois, na maioria dos casos, a utilização rotineira de antibióticos. Depois da colheita de sangue, urina e líquidos cavitários para as apropriadas culturas, a terapêutica poderá ser iniciada com ampicilina (500mg) e kanamicina (250mg) a cada 6 horas. Esta combinação antibiótica é efetiva contra organismos Gram-negativos, estreptococos e estafilococos - não produtores de penicilinase. Febre mais alta (40°C), sugere evolução para abscesso pancreático ou colangeíte associada, especialmente se houver icterícia associada. Nestas circunstâncias, os antibióticos serão inefetivos e a intervenção de drenagem está indicada, seguida então de conveniente terapêutica antibiótica.

d) APROTININA. O inibidor da calicreína e da tripsina, conhecido comercialmente como TRASILOL, preparado de extratos de parótida de boi, tem indicação bastante controvertida. Ele é efetivo na pancreatite experimental, mas os resultados não tem sido análogos quando aplicado no ser humano. É provável que seja apenas questão de tempo, isto é, quando eventualmente empregado, já não possa mais ser efetivo. Ao ver de alguns pesquisadores, êle está indicado como medida profilática em qualquer cirurgia pancreática ou que traga risco de pancreatite pós-operatória ou quando há quadro de choque, circunstância em que, menos que inibir enzimas, êle visa a atuar contra cininas vasodilatadoras circulantes e que participam da fisiopatologia do choque. De vez que a atuação da tripsina é de "mecanismo de gatilho" e não é responsável direta pelas lesões, não tem sentido seu uso nas formas já instaladas de pancreatite aguda. Tem sido tentado o uso de inibidores da fosfolipase A, mas isto, ainda em carácter experimental.

e) CORTICOSTEROIDES. Não há base científica para emprêgo destas substâncias em pancreatite aguda nem evidências de que elas tragam relativo benefício. Seu uso poderá minimizar sinais e sintomas do choque hipovolêmico, mascarando os sinais indicativos da necessidade real do paciente que é a perfusão de líquidos. O médico estará assim tranquilizado por falsa sensação de segurança -

enquanto a condição geral do paciente declina sem que nada seja feito para melhorá-la.

#### 4) MEDIDAS COMPLEMENTARES.

Controlar a glicemia e a calcemia, suprir as necessidades básicas de vitaminas, especialmente vitamina C e complexo B, assim como promover a sedação do paciente, completam as necessidades terapêuticas. O emprêgo da diálise peritoneal, administração de glucagon e hipotermia são outros recursos aconselhados, mas que ainda requerem comprovação de resultados.

#### §§ TRATAMENTO CIRURGICO.

Havendo dúvidas com relação ao diagnóstico diante do quadro abdominal agudo, a laparotomia exploradora está indicada. Já foi dito que muitas enfermidades podem simular a pancreatite aguda. Nestas circunstâncias o tratamento pode ser clínico, enquanto houver razoável margem de certeza. Mas na eventualidade de que o paciente não esteja a beneficiar-se do tratamento, a cirurgia está indicada. Se a laparotomia fôr realizada e o paciente tiver pancreatite, pouco se poderá; se outra doença for diagnosticada, particularmente alguma em que a cirurgia é salvadora, muito será ganho. São indicações, ainda para o tratamento cirúrgico, a infecção do trato biliar, a drenagem de um abscesso pancreático ou de um pseudocisto. A intervenção visando a drenagem de restos necróticos, também, em determinadas circunstâncias, pode melhorar o quadro toxêmico do paciente e beneficiar a evolução e o prognóstico. Quando há profunda destruição pancreática com completa necrose glandular, a cirurgia não é extremamente perigosa e pode melhorar o prognóstico, segundo relatos recentes. O papel da pancreatectomia ainda é controvertido e aguarda elementos adicionais para avaliação. Havendo cálculos na vesícula, a colecistectomia poderá ser realizada, desde que por mãos experientes e dentro de satisfatórias condições cirúrgicas. Se houver cálculos no colédoco ou se o paciente estiver icterico, o colédoco deverá ser drenado, mas a região da ampôla será deixada em repouso, salvo se houver retenção, evitando-se manobras intempestivas, que somente poderão agravar o quadro.

## CONCLUSÃO

Nêste trabalho, fazemos uma revisão dos fatores etiopatogênicos da pancreatite aguda. Tecemos considerações sôbre o quadro clínico. Comentamos os métodos complementares a se empregar no diagnóstico. E, por fim, enfatizamos os principais tópicos do tratamento a ser instituído.

## BIBLIOGRAFIA

1. ARS CVRANDI; Revista de Terapeutica Médica, Volume 9, Número 10. São Paulo, Dezembro, 1976.
2. LOEB, Cecil. Tratado de Medicina, 13ª edição, Volume I. Guanabara Koogan, 1973.
3. BRANDBORG, L. L. Gastrointestinal disease: Pathophypiology, Diagnosis, Management, W. B. Saunders Company, 1973.
4. CREUTZFELDT, W. and Schmidt. Aetiology and Pathogêneseis of - Pancreatitis, 1970.
5. MC CUTCHEON, A. D. A fresch approach to the pathogêneseis of - pancreatitis, 1969.
6. PAULSON, M. Gastroenterologic Medicine. Lea and Febiger, 1969.
7. POLACK, M. and FRANCA, L. C. M. Pancreatitis and massive ascites.
8. TRAPNELL, J. The Natural History and Management of Acute Pancreatitis; the exocrine pâncreas. Clínicas in Gastroenterology, January 1972.

TCC  
UFSC  
CM  
0192

N.Cham. TCC UFSC CM 0192

Autor: Ruiz, José A Segu

Título: Pancreatite Aguda..



972812249

Ac. 253382

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM