

PANCREATITE AGUDA E GRAVIDEZ

L. MARTINS, R. RODRIGUES, M. MEIRINHO

Serviço de Obstetrícia. Hospital Garcia de Orta. Almada

RESUMO

A associação de pancreatite aguda e gravidez é uma situação rara, grave e de diagnóstico difícil. Os autores descrevem um caso de pancreatite aguda às 32 semanas de gestação, numa grávida de 37 anos. A litíase vesicular foi a etiologia encontrada. Após uma semana de terapêutica médica de manutenção, verificou-se uma recidiva do episódio da pancreatite. A colangiopancreatografia retrógrada com esfinterotomia foi a alternativa terapêutica encontrada neste caso, que levou à remissão clínica, permitindo a ocorrência do parto, puerpério imediato, e amamentação sem complicações. A colecistectomia foi efectuada 15 dias após o parto na sequência de novo episódio agudo. Os autores fazem uma revisão dos factores etiológicos, diagnóstico e atitudes terapêuticas, assim como da mortalidade e morbidade materno-fetal da pancreatite aguda na gravidez.

SUMMARY

ACUTE PANCREATITIS DURING PREGNANCY

Acute pancreatitis during pregnancy is a rare and serious condition with a difficult diagnosis. The authors report a case of acute pancreatitis in a 37 year old woman in the 32nd week of pregnancy. Gallstones were the etiology found. One week after support care as medical management, a recurrent episode of pancreatitis occurred. The choice treatment was endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with endoscopic sphincterotomy. This procedure improved symptoms. Delivery, puerperium and breastfeeding occurred without any problem. Surgery (cholecystectomy) was performed 15 days after delivery, during a new acute episode. The Authors discuss the etiopathogenic, diagnostic and therapeutic management, feto-maternal morbidity and mortality for acute pancreatitis in pregnancy.

INTRODUÇÃO

Pancreatite aguda e gravidez, é uma associação rara, com uma incidência de 1:400 a 1:14000 partos. Desde 1818 até aos nossos dias foram reportados cerca de quatrocentos casos. A Pancreatite pode surgir em qualquer fase da gestação, sendo mais frequente no terceiro trimestre (50%) e puerpério (37%)¹.

Apesar de existirem múltiplos factores fisiológicos na gravidez que contribuem para o desenvolvimento da pancreatite, nomeadamente a hipertrigliceridemia, a litíase vesicular continua a ser a etiologia mais frequente durante a gestação.

O diagnóstico precoce é crucial, já que as altas taxas de morbidade e mortalidade materno-fetal se prendem com um diagnóstico tardio. O diagnóstico diferencial com outras situações de abdómen agudo é fundamental.

Os autores apresentam um caso de pancreatite aguda recidivante que condicionou a exploração endoscópica das vias biliares com esfinterotomia durante a gestação.

CASO CLÍNICO

A.A.V.F., 37 anos, I.O.-2002, grávida vigiada em consulta de Medicina Materno-Fetal desde as sete semanas de gestação por hipertensão arterial crónica (H.T.A.) e obesidade. Às 23 semanas de gestação foi diagnosticado diabetes gestacional, tendo iniciado insulina de acção intermédia (6 UI/dia).

Às 32 semanas recorreu ao serviço de urgência por dor epigástrica súbita e vômitos alimentares. Negava alterações da visão, cefaleias, ingestão de medicamentos ou tóxicos. Negava a ocorrência de episódios semelhantes, assim como patologia gastro-intestinal nos seus antecedentes. Negava episódios de icterícia ou de prurido e contacto com pessoas ictéricas. Na observação apresentava: bom estado geral, tensão arterial (T.A.) – 177/98 mmHg, temperatura axilar – 36,6°C, glicemia capilar – 120 mg/dl, proteinúria – negativa; escleróticas anictéricas, palpação abdominal dolorosa nos quadrantes superiores, restante exame clínico sem alterações. A observação obstétrica revelava útero de volume adequado à idade gestacional percebendo-se movimentos fetais. O cardiocograma evidenciava um feto reactivo e não

registava contracções. Dos exames analíticos salientava-se leucocitose com neutrofilia ($15500/\text{mm}^3$, N - 71,1 %) e ligeiro aumento da Aspartatoaminotransferase (AST - 56 IU/L) (*Quadro 1*). Internada por H.T.A. agravada pela gestação. Foi instituída fluidoterapia, monitorização da T.A. e perfil glicémico, e vigilância de bem-estar fetal.

No segundo dia de internamento, a grávida apresentava valores tensionais normalizados, com agravamento das epigastralgias e vómitos. A palpação abdominal revelava empastamento e defesa nos quadrantes superiores. Laboratorialmente verificava-se agravamento da leucocitose ($17\ 700/\text{mm}^3$), valores elevados de amilase (2935 U/dl) e amilásúria (29 600 U/dl); perfil lipídico e calcémia normais (*Quadro 1*). O estudo ecográfico abdominal revelou imagens compatíveis com colecistite aguda litiásica e pancreatite aguda. Perante este quadro clínico foi posto o diagnóstico de Pancreatite aguda. À terapêutica inicial associou-se aspiração nasogástrica, antibioterapia (Ampicilina, Gentamicina, Clindamicina), analgesia e alimentação parentérica (Vamine®). Verificou-se uma melhoria significativa dos sintomas e normalização dos parâmetros laboratoriais e ecográficos (*Quadro 1*).

Ao sétimo dia de internamento, 12 horas após o início de ingestão de líquidos, apresentou recidiva dos sintomas (vómitos e epigastralgias) e consequente repercussão laboratorial (Amilase - 1763 U/dl; Bilirrubinemia - 3,0 mg/dl). Reinstituiu-se alimentação parentérica. Perante este novo episódio e devido à existência de litíase vesicular múltipla, procedeu-se a realização de Colecistopancreatografia retrógrada endoscópica (C.P.R.E.) (*Fig. 1*), verificando-se papila lacerada, dilatação ligeira

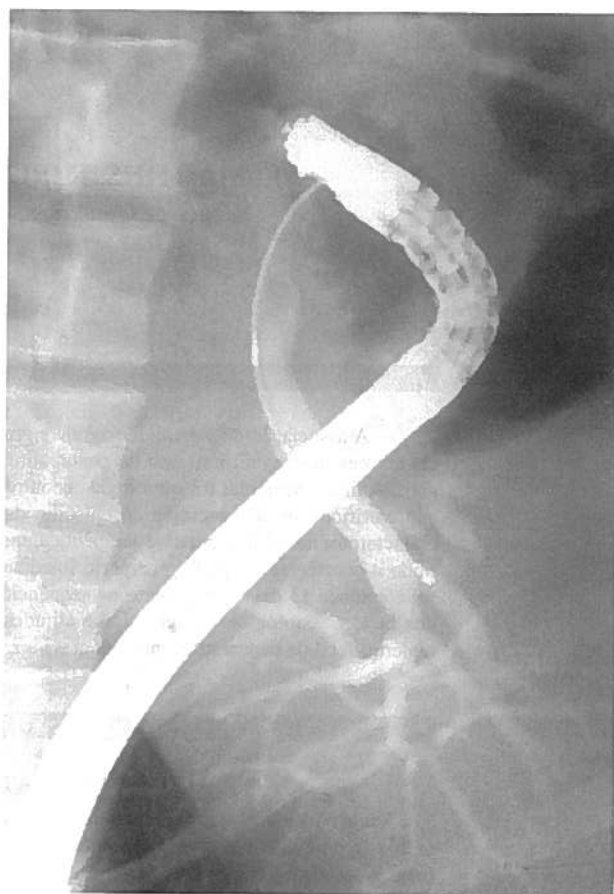


Fig. 1 – Imagem da Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica, demonstrando dilatação do coledococo.

Quadro 1 – Exames laboratoriais realizados durante o internamento

	Dia 0 (À entrada)	Dia 1	Dia 5 (Pós terapêutica)	Dia 7 (Recidiva)	Dia 11 (Pós CPRE)
Hematócrito (%)	33	40	30	32	32
Leucócitos (n.º/dL)	15510	17760	16500	12490	9810
Neutrófilos (%)	71,1	93,3	85,7	78	87,3
Plaquetas (n.º/dL)	2350002	40000	–	333000	–
Glicémia (mg/dL)	120	60	105	–	116
Creatininemia (mg/dL)	0,55	0,6	0,6	0,6	–
Calcémia (mg/dL)	8,1	8,3	8,3	8,0	–
Urémia (mg/dL)	14	15	–	16	–
Uricémia (mg/dL)	–	4,2	–	2,4	–
AST (UI/L)	56	33	13	40	148
ALT (UI/L)	18	54	27	53	239
LDH (UI/L)	206	209	–	230	317
Bilirrubinemia (mg/dL)	0,75	2,41	1,2	3,0	1,35
Bilirrubina directa (mg/dL)	–	1,4	–	0,66	–
Fosfatase Alcalina (UI/L)	–	149	–	–	317
Amilase (U/dL)	–	2935	109	1763	197
Amilásúria (U/dL)	–	29600	596	2421	–
Trigliceridemia (mg/dL)	–	162	–	214	–
Colesterol total (mg/dL)	–	162	–	213	–

da via biliar principal, tendo-se efectuado esfínterectomia endoscópica (E.T.E.) de 12 mm, exploração com Cesto de Dormia com saída de «areias». Após esta intervenção a doente apresentou uma melhoria clínica e laboratorial mantida (*Quadro I*), permitindo a reintrodução da alimentação oral.

O cateter central, para alimentação parentérica, foi retirado ao nono dia da sua introdução, na sequência de uma subida da temperatura axilar. O exame bacteriológico do mesmo revelou a presença de *Estafilococos Epidermitis*. Durante todo o internamento, os parâmetros do bem-estar materno-fetal encontraram-se normais. Manteve-se antibioterapia.

Programou-se o parto para as 36 semanas, pelo que se iniciou indução maturativa do colo uterino, por índice de Bishop desfavorável. Procedeu-se à aplicação de prostaglandinas E₂ (PG E₂) no fundo de saco posterior, em 3 dias consecutivos. Ao terceiro dia entrou em trabalho de parto, ocorrendo um parto eutócico com recém-nascido do sexo masculino, pesando 2140 gramas, com Índice de Apgar de 8 e 10 aos 1.º e 5.º minutos, respectivamente.

O puerpério decorreu sem complicações, tendo amamentado. Teve alta ao segundo dia, com marcação de intervenção cirúrgica para um mês após o parto.

Ao 15.º dia de puerpério, iniciou novo episódio de vômitos e dor no hipocôndrio direito com irradiação dorsal. Foi feito o diagnóstico de colecistite aguda, tendo sido submetida a colecistectomia. Pós-operatório decorreu sem intercorrências. O estudo anatomopatológico revelou colecistite crónica com colesterolose.

DISCUSSÃO

A pancreatite aguda é uma situação rara durante a gravidez. Apesar da sua incidência não estar aumentada neste período, existem vários factores fisiológicos e etiopatogénicos que predispoem o seu desenvolvimento. Várias teorias são evocadas^{1,2,3,4}.

Teoria Mecânica – O aumento da pressão intra-abdominal condicionada pelo aumento do volume uterino favorece a estase dos canalículos pancreáticos com possibilidade de refluxo duodeno-wirsunguiano. Este facto associado a múltiplos traumas minor (tosse, esforço no período expulsivo) pode predispor à pancreatite.

Teoria Secretora – A gestação modifica a fisiologia do pâncreas exócrino. A secreção pancreática aumenta em volume e concentração enzimática, com aumento da actividade da tripsina. A hipercortisolémia gravídica tende a aumentar a viscosidade das secreções pancreáticas o que favorece a estase e contribui para o desenvolvimento da pancreatite.

Teoria Litiásica – A concentração de colesterol e de triglicéridos biliares aumentados (efeito estrogénico), associado a uma hipomotilidade das vias biliares com hipertonidade do esfíncter de Oddi e atraso do esvaziamento vesicular (efeito progestagénico), contribui para o

aumento de litíase vesicular durante a gravidez. Esta é a causa mais frequente de pancreatite na grávida ocorrendo em cerca de um terço a metade dos casos³.

Teoria Metabólica – Durante a gestação há um aumento dos triglicéridos condicionados pelo aumento da lipólise e diminuição da actividade da lipoproteínase⁵. Esta hipertriglicéridemia fisiológica da gravidez contribui para o desenvolvimento de pancreatite através dos seus produtos de degradação (ácidos gordos livres), que têm um efeito tóxico directo a nível do ácido pancreático, ou indirectamente pela obstrução canicular secundária à formação de microembolos³.

Teoria Medicamentosa – O consumo de alguns medicamentos tóxicos para a célula pancreática é uma causa menos frequente de pancreatite. Os exemplos mais referidos são os diuréticos tiazídicos (utilizado antigamente na grávida originando pancreatite necrohemorrágica)^{2,3} e as tetraciclina (actualmente contra-indicada na gravidez – categoria D)⁶. Outro factor também tóxico para o pâncreas é consumo de álcool.

Teoria Vasomotora – Na gravidez existe um certo estado de distonia neurovegetativa que favorece o desenvolvimento de uma possível pancreatite. Vários casos de pancreatite aguda foram referidos em situações de gestação com alterações vasomotoras importantes (pré-eclampsia e hematoma retro-placentar)^{1,2}.

O diagnóstico de pancreatite aguda durante a gestação torna-se difícil, devido à sintomatologia não ser específica e o exame físico ser dificultado pelo útero grávido (*Quadro II*). Numa grávida de 32 semanas com dor epigástrica, vômitos e subida dos valores da tensão arterial, a primeira hipótese diagnóstica que colocamos foi a de Pré-Eclampsia. Apesar de alguns enzimas hepáticos estarem discretamente aumentados, excluímos o Síndrome de HELLP (Hemólisis anemia, Elevated Liver enzymes and Low Platelets) e a esteatose hepática por não se verificar hemólise periférica e os valores plaquetários se situarem dentro da normalidade, assim como

Quadro II – Diagnóstico Diferencial da Pancreatite na Gravidez^{1,2,3,7}

- Ruptura de gravidez ectópica (1.º trimestre)
- Hiperemese gravídica (1.º trimestre)
- Hematoma retroplacentar (3.º trimestre)
- Ruptura uterina (3.º trimestre)
- Pelviperitonite (pós-parto)
- Embolia amniótica (pós-parto)
- Pré-eclampsia
- Pielonefrite grave
- Úlcera duodenal perfurada
- Colecistite
- Obstrução intestinal
- Cetoacidose diabética
- Apendicite aguda

outros parâmetros da coagulação. Do mesmo modo excluimos a hepatite viral, por não existir história epidemiológica, o aumento dos enzimas hepáticos não ser sugestivo e pela ausência de positividade para os marcadores virais. A ausência de prurido e os valores séricos da Fosfatase Alcalina normais (*Quadro I*) não nos orientaram para o diagnóstico de colestase. A persistência dos vômitos, a exacerbação da dor acompanhada de defesa abdominal, já com normalização dos valores tensionais, orientou-nos para patologia do foro digestivo, excluída que estava a hiperemese gravídica, nesta fase da gestação. O doseamento da amilase e amilásúria foram determinantes para este diagnóstico. A avaliação do isoenzima pancreático seria mais correcto, uma vez que a amilase é produzida por outros órgãos, nomeadamente a trompa de Falópio (nos casos de gravidez ectópica há um aumento da amilase total, mas à custa do isoenzima-s)³.

Posto o diagnóstico de pancreatite, tornou-se imperioso esclarecer a sua etiologia. Feito o estudo lipídico não se verificou um aumento dos triglicéridos que pode atingir valores triplos do normal, nesta fase da gestação. A ultrassonografia abdominal revelou a presença de litíase vesicular, assim como alterações pancreáticas compatíveis com pancreatite aguda. Este método de diagnóstico, pouco sensível para o estudo da doença em fase aguda, no entanto revela-se um bom método de diagnóstico das suas complicações tardias (abcesso, pseudoquisto, ascite). A tomografia axial computadorizada abdominal permite uma avaliação pormenorizada do pâncreas, em situações mais raras e pode ser utilizada a partir do terceiro trimestre, com baixas doses de radiação fetal^{1,4}. A etiologia tóxica da pancreatite foi excluída por não haver história clínica compatível.

A atitude terapêutica da pancreatite aguda na grávida é similar à da não grávida. Uma vez posto o diagnóstico, o tratamento médico de suporte deve ser iniciado rapidamente, fazendo a profilaxia das complicações (*shock*, coagulação intravascular disseminada, síndrome de dificuldade respiratória do adulto, insuficiência renal aguda)³, tendo como objectivos a manutenção do equilíbrio hidro-electrolítico e ácido-base, supressão da excreção pancreática, alívio da dor, prevenção da infecção e terapêutica das complicações. A supressão da excreção pancreática, através de inibidores dos enzimas pancreáticos (cimetidina, somatostatina, glucagon), aconselhada por alguns autores, tem uma eficácia controversa e os estudos existentes na grávida não são conclusivos^{3,6}, pelo que foi tomada a decisão de não os utilizar. Na grávida, é aconselhado a introdução precoce da alimentação parentérica, com o intuito de proteger o feto.

O recurso à terapêutica cirúrgica reserva-se para situações em que existem dúvidas diagnósticas, nos casos graves refractários à terapêutica médica⁴, nas complicações da pancreatite (abcesso, ruptura de pseudoquisto do pâncreas), e quando a etiologia é litíase vesicular. No último caso, a cirurgia é mandatária de modo a prevenir a recorrência dos episódios, e deve ser diferida para uma fase não aguda da doença. Na grávida a cirur-

gia deve ser realizada nas mesmas condições, excepto se o episódio ocorre no terceiro trimestre. Aí é aconselhado diferir a cirurgia para o puerpério³, evitando o risco de parto pré-termo e melhorando o campo cirúrgico.

Perante a recorrência da sintomatologia uma semana após o primeiro episódio, decidiu-se explorar as vias biliares através da realização de C.P.R.E., com protecção fetal (avental de chumbo). Ao constatar-se a existência de dilatação da via biliar principal e presença de «areias» no seu interior procedeu-se à E.T.E., evitando-se uma intervenção cirúrgica de urgência, com todos os riscos inerentes a sua execução às 33 semanas de gestação. Esta atitude permitiu à grávida um período livre de sintomatologia em que ocorreu o parto e o puerpério imediato, assim como a possibilidade de amamentação.

A terapêutica cirúrgica definitiva, programada para um mês após o parto, foi antecipada devido à ocorrência de um novo episódio.

O prognóstico materno depende essencialmente do tipo anatómico da pancreatite (muito grave nas necro-hemorrágicas e com bom prognóstico nas edematosas)², da idade gestacional e dos critérios de Ranson (*Quadro III*)^{1,8,9}. No caso que apresentamos todos os factores foram favoráveis, o que prevê uma baixa taxa de mortalidade (0,9%). A mortalidade materna é alta, mas não superior à da população não grávida, para a mesma idade^{7,10}, sendo cotada em 20%^{2,7}.

Quadro III – Critérios de Prognóstico da Pancreatite Aguda-Ranson

À entrada:

Idade superior a 55 anos
Leucocitose superior a 16 000/mm
Glicemia superior a 200 mg/dL
LDH superior a 350 UI/L
AST superior a 120 UI/dL

Durante as primeiras 24 horas:

Elevação da urémia superior a 5 mg/dL
Descida do hematócrito superior a 10 pontos
Calcémia inferior a 8 mg/dL
pO₂ arterial inferior a 60 mmHg
Deficit de bases superior a 4 mEq/L
Sequestro de líquidos estimados superior a 6000 ml

Score de Ranson – Mortalidade

Inferior a 3 - 0,9 %
3 a 4 - 18 %
5 a 6 - 50 %
Superior a 6 - 90 %

Ranson postulou o risco de morte e de complicações maior da pancreatite estimados objectivamente por 11 parâmetros precoces.

O prognóstico fetal é variável com os autores. Alguns afirmam que o feto não sofre com a crise pancreática, apresentando uma evolução normal após terapêutica da fase aguda, outros referem que a Toxemia enzimática é nefasta para o feto causando vasodilatação e edema cerebral, com sofrimento e possibilidade de morte fetal².

A taxa de mortalidade fetal é avaliada entre 10% e 25% (Klein, 1986)^{3,10}. A morte fetal é normalmente secundária ao aborto ou ao parto pré-termo, mais raramente pode ser consequência do agravamento do estado clínico materno.

Relativamente à evolução da pancreatite, a gravidez não parece ser adversa ao seu prognóstico⁷.

CONCLUSÃO

Ressaltamos: a importância do diagnóstico diferencial com a pré-eclampsia e outras entidades clínicas que cursam com epigastralgias e vômitos, para o que apenas necessitamos do doseamento da amilase; a conduta terapêutica, na sua essência, idêntica à da mulher não grávida, levanta mais problemas na segunda metade da gravidez, sobretudo longe do termo, quer pela dificuldade da técnica cirúrgica por um lado, quer pela necessidade de instituição da alimentação parentérica precoce por outro; o aborto e o parto pré-termo surgem com elevada incidência, nos casos de diagnóstico e terapêutica tardios.

AGRADECIMENTO

A todos os colegas da Unidade de Gastroenterologia do Hosp. Santa Maria que se disponibilizaram para a Realização da Colangiopancreatografia retrógrada da endoscópica.

BIBLIOGRAFIA

1. LACAKI M, HARTI A, BOUDERKA MA, BARROU H, MARTAR N, BERNAGUIDA M: Pancréatite aigue et grossesse. Rev Franç Gynéc. Obstét 1993;88(10):514-6.
2. MONNIER JC, BOLOGNE M, LANCIAUX B, VANKIEMMEL M, PARIS JC: Pancréatite aigue et grossesse. Problèmes diagnostiques, pathogéniques et thérapeutiques. Rev Franç Gynéc 1979;74(10):613-8.
3. KENNETH B, KLEIN: 8-Pancreatitis in pregnancy in: Gastrointestinal and hepatic complication in pregnancy. V.K Rustgi, J.N Cooper eds. 1986:138-58
4. SHARP HT: Gastrointestinal surgical conditons during pregnancy. Clinical Obstetrics Gynecology 1994;37(2):306-15.
5. SWOBODA K, DERFLER K, KOPPENSTEINER R, et al: Extracorporeal lipid elimination for treatment of gestacional hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterology 1993;104:1527-31.
6. BRIGGS GG, FREEMAN RK, YAFFE SJ: Drugs in Pregnancy and Lactation. 1990:113-116;125-129;578;593-597.
7. BEATTIE GJ, KEAY S, MUIR BB, BODDY K: Acute pancreatitis with pseudocyst formation complicating pregnancy in a patien withco-existent choledochal cyst. Bri J Obstetrics Gynaecology, October 1993;100:957-9.
8. MOOSSA AR: 72-The Pancreas in: Essencial Surgical Practice, Cuschieri A, Giles GR, Moossa AR, eds 1982:1074-108.
9. RANSON JHC: 87-Acute Pancreatitis in: Maingotsís Abdominal operations, Schwartz SI, Ellis H eds 1985:2061-76.
10. FAGAN EA: 58-Diseass of Liver, Biliary System, and Pancreas in: Maternal-Fetal Medicine, Principles and practice, Creasy and Resnik, eds 1994:1040-61.