

PANCREATITE CRÔNICA

Prof. Dr. Ricardo Brandt de Oliveira

Conceito: Pancreatite crônica (PC) é um processo inflamatório destrutivo do pâncreas, persistente e progressivo, que resulta em fibrose e pode culminar em insuficiência exócrina e endócrina do órgão.

Etiologia: O Quadro 1 apresenta as condições freqüentemente associadas à PC, e às quais se atribui papel na etiologia da doença. Os avanços recentes do conhecimento indicam que, via de regra, a PC é o resultado da interação entre fatores ambientais ou metabólicos e suscetibilidade genética.

Alcoolismo: É o fator ambiental mais bem conhecido na etiologia da PC. O álcool determina um processo inflamatório crônico que pode, ou não, ser pontuado por episódios de inflamação aguda. Embora a ingestão alcoólica esteja presente em >70% dos casos de PC, apenas 5% dos etilistas (presumivelmente aqueles com predisposição genética) desenvolvem PC. Além da PC, o álcool pode causar pancreatite aguda.

Tabagismo: é uma causa de PC cuja importância foi reconhecida recentemente.

Hipertrigliceridemia: é um fator de risco bem conhecido para a PC, cuja freqüência vem aumentando paralelamente à pandemia de obesidade e anormalidades metabólicas afins.

Hereditariedade: Há famílias em que casos de PC ocorrem em gerações sucessivas, com distribuição sugestiva de herança de padrão autossômico. Essa condição é associada à formação de um tripsinogênio catiônico anormal causada por mutações do gen PRSS1. Os indivíduos portadores tendem a desenvolver pancreatite ainda jovens, na adolescência ou infância e tem risco elevado de câncer de pâncreas.

Pancreatite idiopática: Algumas das pancreatites idiopáticas provavelmente também são de origem genética, porém, por serem determinadas por mutantes de baixa penetrância, ocorrem esporadicamente, não apresentando caráter familiar. Mutações de dois gens foram reconhecidos em casos de pancreatite idiopática: o *SPINK-1* e o

CFTR-1. Em homozigose, mutações com perda de função do gene *CFTR-1* determinam o fenótipo da fibrose cística. Aproximadamente 5 % da população são heterozigotos para mutações conhecidas do *CFTR-1*, sendo possível que a presença dessas mutações aumente a probabilidade de a ingestão de álcool causar pancreatite.

Manifestações clínicas: A apresentação PC em cerca 80% dos pacientes é a de *episódios repetidos de dor no abdome superior*, acompanhados de náuseas e vômitos. Os episódios duram horas ou dias, recorrendo a intervalos de semanas ou meses. A irradiação para um ou ambos os hipocôndrios e para a região dorsal é freqüente. A dor em geral é intensa, induzindo o paciente à busca de atendimento imediato. Perda de peso sobrevem se a dor, e a conseqüente anorexia, se prolongam ou recorrem a curtos intervalos.

Na vigência de um surto doloroso típico o exame físico revela fácies sofredora, dor à palpação do abdome sem sinais de irritação do peritônio e ausência de estruturas anormais palpáveis. Há desidratação de intensidade variável conforme a duração do quadro e a freqüência dos vômitos. Em muitos casos, a distinção entre um episódio de pancreatite crônica e um quadro de pancreatite aguda grave é possível somente com a evolução e os resultados de exames de imagem.

Complicações e condições associadas: *Pseudocistos* são coleções de líquido com concentrações elevadas de enzimas pancreáticos contidas em estruturas cavitárias constituídas apenas por material inflamatório organizado e tecido fibroso, sem revestimento epitelial. A formação de pseudocistos no interior do pâncreas ou adjacente a êle durante episódios dolorosos constitui uma complicação comum da PC. A maioria deles desaparece espontaneamente em poucos dias, mas um certo número persiste por mais tempo, podendo se associar a quadros dolorosos prolongados. Alguns pseudocistos são volumosos a ponto de se tornarem palpáveis ou causarem compressão de órgãos adjacentes. O risco de contaminação do conteúdo, embora pequeno, existe e deve ser sempre considerado em portadores de pseudocistos.

Pancreatite aguda, à vezes muito grave, pode se instalar em pâncreas já lesados pela PC. Esse fato não é raro e deve ser considerado quando se procede à avaliação de cada novo surto doloroso de portadores já conhecidos de PC.

A *trombose de veia esplênica* é uma complicação rara, mas importante por causar esplenomegalia e varizes de esôfago.

A *insuficiência pancreática exócrina* se estabelece quando há destruição extensa do parênquima pancreático, e se manifesta por esteatorréia, diarréia e perda de peso. Manifestações de desnutrição grave ocorrem principalmente quando há concomitância de alcoolismo ou outra co-morbidade (insuficiência renal, estado pós-gastrectomia, hepatopatia alcoólica, diabetes melito).

O *diabete melito* (DM) é comum em decorrência do envolvimento das ilhotas de Langerhans. A concomitância do DM e insuficiência exócrina é freqüente, mas em muitos casos essas condições ocorrem isoladamente. A neuropatia autonômica é comum em pancreatopatas diabéticos e outras complicações crônicas do DM também podem ocorrer. A cetoacidose é menos freqüente do que no DM insulino-dependente, mas o risco de hipoglicemia é elevado.

A *ascite pancreática* é uma complicação pouco freqüente, observada, via de regra, em pacientes com alcoolismo ativo e graus acentuados de desnutrição, admitindo diagnóstico diferencial com a ascite secundária a cirrose hepática.

Em decorrência da sua etiologia mais comum, o alcoolismo, a PC pode se apresentar associada a *hepatopatia alcoólica, neoplasias, desnutrição em suas várias formas, sociopatias e doenças neuro-psiquiátricas*.

Diagnóstico: É firmado pela combinação de quadro clínico compatível (ver manifestações clínicas) e pelo menos um dos seguintes resultados de exames subsidiários:

- a. amilase maior que 550 u/dl. (indica surto de agudização - valores inferiores são sugestivos, mas podem ocorrer em outras condições de expressão clínica semelhante)
- b. evidências de anormalidades anatômicas características reveladas por radiologia convencional, ultrassonografia abdominal, ou tomografia computadorizada.

A hiperamilasemia torna-se menos frequente conforme o parênquima pancreático funcional se reduz pela evolução da doença, de modo que o valor preditivo negativo para pancreatite crônica dos resultados < 550 u/dl é baixo ("falsos negativos" são freqüentes). A hipertrigliceridemia interfere com vários métodos de

dosagem da amilase sérica, reduzindo as suas sensibilidades. Amilasemias entre 200 u/dl e 550 u/dl tem baixa especificidade para o diagnóstico de doença pancreática; outras doenças abdominais cujo quadro clínico pode se confundir com a da PC (ruptura de víscera oca, obstrução intestinal, doença vascular, etc) podem produzi-las. O diagnóstico da ascite pancreática pode ser facilmente firmado pela detecção de níveis de amilase muito elevados no líquido ascítico.

O exame radiológico simples do abdome pode revelar calcificações em área de projeção do parênquima pancreático, bem como distensão de segmentos de intestino delgado ou de cólon adjacentes ao pâncreas. A presença de calcificações tem elevada especificidade porém baixa sensibilidade para pancreatite crônica, enquanto as distensões de víscera oca são pouco específicas.

A tomografia computadorizada realizada em seguida à injeção endovenosa de contraste é o exame de imagem mais adequado para o exame do pâncreas. Tem sensibilidade elevada para a necrose e outras anormalidades anatômicas pancreáticas, podendo revelar ainda a extensão de inflamação peripancreática, o envolvimento de órgãos adjacentes, a presença de pseudocistos e outras coleções líquidas e o envolvimento da veia esplênica. A sensibilidade é elevada e os "falsos negativos" (menos de 10% dos casos) ocorrem em casos de inflamação leve, cuja omissão tem poucas consequências imediatas. A ressonância magnética pode ser empregada em lugar da TC, sendo vantajosa para visualização de dutos pancreáticos e biliares ("colangio-ressonância"),

A ultrassonografia abdominal pode ser útil para detecção de anormalidades de vias biliares, bem como de calcificações e pseudocistos. Entretanto, é muito menos acurada do que a tomografia para a visualização do próprio pâncreas.

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada é útil para a visualização dos dutos pancreáticos e de pseudocistos; sua aplicação, entretanto, é limitada pelos riscos e pelo desconforto inerentes, devendo ser reservada para dúvidas que subsistem após a tomografia, ou são levantadas por ela. ou, excepcionalmente, para esclarecer dúvidas que restem após aplicação de outros métodos diagnósticos.

Tratamento: A remoção de fatores causais (o que, na prática, significa suspender a ingestão de álcool e o tabagismo) constitui a condição mais importante para a

prevenção de novos surtos de dor bem como de instalação da insuficiência pancreática. É importante que mesmo a ingestão esporádica de quantidades modestas de álcool pode ser crítica para o desenvolvimento de PC em pessoas com determinadas cargas genéticas (heterozigoto de certos mutantes do CFTR-1, por exemplo).

O tratamento do surto doloroso desacompanhado de evidência de qualquer complicação consiste de:

- a) suspensão da alimentação oral, medida muitas vezes adotada espontaneamente pelos pacientes em virtude da dor abdominal e das náuseas;
- b) manutenção da hidratação adequada;
- c) administração judiciosa de analgésicos; quando os opióides se tornam necessários, é recomendável usá-los por tempo o mais breve possível para minimizar o risco de dependência.

Não existem evidências de que a administração de anti-ácidos, anti-colinérgicos, bloqueadores do receptor H_2 da histamina ou bloqueadores da bomba de prótons sejam úteis no tratamento da PC. Também não se acha comprovada a eficácia da administração oral de enzimas pancreáticas para o tratamento da dor.

A evolução mais comum do episódio doloroso da PC é a regressão do quadro em poucos dias, o que permite o reinício gradual da alimentação oral e em seguida a retomada das atividades normais. Nesse estágio, o esclarecimento da etiologia e a avaliação das funções exócrina e endócrina do pâncreas são recomendados.

Havendo persistência da dor, aparecimento de massa abdominal palpável, febre ou outros sintomas, a busca ativa de complicações e os cuidados com a condição hidro-eletrolítica e nutricional do paciente se impõe. O concurso de um gastroenterologista ou de um cirurgião com experiência no tratamento de doenças pancreáticas é então desejável. O tratamento cirúrgico deve ser cogitado para os pacientes com dor persistente e quando se detectam anormalidades anatômicas bem definidas, como pseudocistos, dilatação de vias biliares ou obstrução do ducto de Wirsung. As alternativas de tratamento de pseudocistos e de obstrução do ducto de Wirsung por técnicas endoscópicas vem ganhando popularidade, ..

A insuficiência pancreática responde satisfatoriamente à administração de preparados de enzimas pancreáticas às refeições. O tratamento do diabetes melito

associado requer, na maior parte dos casos, a administração de insulina, que deve ser iniciada com doses baixas devido ao risco de hipoglicemia, que é elevado na PC. Uma minoria dos pacientes se mantém compensado com hipoglicemiantes orais.

Evolução: favorável quando um fator ambiental ou metabólico (alcoolismo, tabagismo, hipertrigliceridemia, hipercalcemia) é identificado e removido antes que as complicações ou insuficiências do órgão tenham se estabelecido. A persistência do alcoolismo e tabagismo agrava o prognóstico, tanto pela progressão da doença pancreática como pelas suas co-morbidades. O diabete melito piora o prognóstico, particularmente quando há neuropatia periférica e outras complicações associadas. O sub-grupo para o qual a cirurgia é necessária apresenta pior prognóstico.

Um resumo dos pontos principais desse texto é apresentado no Quadro 2.

Quadro 1
Principais etiologias de pancreatite crônica

Alcoolismo (70 a 90 % dos casos)

Tabagismo

Hipertrigliceridemia

Hipercalcemia

Hereditária

Idiopática

Nutricional*

Fibrose cística

Trauma

Pâncreas divisum

* Índia e África

Quadro 2 Resumo

- alcoolismo e tabagismo são os fatores causais mais comuns de pancreatite crônica, hipertrigliciridemia e fatores genéticos tem a suas importâncias crescentemente reconhecida.
 - o diagnóstico é firmado pela combinação de quadro clínico mais elevação da amilase na agudização e/ou resultados de exames de imagem
 - prognóstico a longo prazo depende da remoção do causa
 - a maioria dos surtos dolorosos respondem à suspensão da alimentação oral, manutenção do estado de hidratação e analgesia.
 - a abordagem cirúrgica deve ser contemplada para casos com dor persistente e complicações anatômicas detectáveis
 - a insuficiência endócrina ou exócrina sobrevêm em uma minoria dos casos
-