

Pancreatite aguda na gravidez: a propósito de um caso clínico

Carlos Veríssimo¹, Teresa Matos², Manuela Jerónimo²

RESUMO

Introdução: A pancreatite aguda apresenta, habitualmente, uma evolução clínica favorável e afecta 1:3333 grávidas. As principais etiologias são a coledocolitíase, hipertrigliceridémia e alcoolismo.

Caso clínico: Uma múltipara de 32 anos, 33 semanas de gestação e consumo crónico de 40g de álcool/dia recorreu ao Serviço de Urgência por dor epigástrica com irradiação em cinturão. O CTG e a ecografia obstétrica demonstraram evidência de sofrimento fetal e procedeu-se a uma cesariana. O recém-nascido tinha 1480g e índice de Apgar de 7-8. As análises pré-operatórias mostraram amilásémia de 512 U/L e PCR de 7,91 mg/dL. A puérpera foi submetida a TC abdominal que corroborou o diagnóstico de pancreatite aguda. Ocorreu melhoria clínica progressiva com terapêutica conservadora.

Discussão: O envolvimento multidisciplinar é fundamental. A terapêutica deve ser escolhida individualmente, avaliando a gravidade do episódio, a idade gestacional, o compromisso fetal, a patologia materna associada e a experiência da unidade hospitalar.

Palavras chave: Dor abdominal, gravidez, pancreatite aguda, alcoolismo, Ranson.

ABSTRACT

Introduction: Acute pancreatitis usually presents as a mild disease with a favourable clinical outcome. It affects 1:3333 pregnancies. The most prevalent causes are choledocholithiasis, hyperlipidaemia and alcohol

consumption.

Clinical report: A 32-year-old multiparous woman at 33rd week of gestation and alcohol addiction (40g/day) presents to the emergency department with epigastric pain with lumbar irradiation. CTG and obstetric ultrasound revealed foetal distress and a c-section was performed. The newborn weighted 1480g and had a 7-8 Apgar score. Pre-operative laboratory tests rendered: Amylase – 512 U/L, CRP – 7,91 mg/dL. Later she was subjected to an abdominal CT which highlighted the diagnosis of acute pancreatitis. Progressive clinical recovery was obtained with conservative therapeutic measures.

Discussion: Multidisciplinary involvement is crucial. Therapeutic measures must be chosen individually, evaluating the severity of the episode, gestational age, foetal distress, associated maternal diseases and clinical proficiency.

Key words: Abdominal pain, pregnancy, acute pancreatitis, alcoholism, Ranson.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é um processo inflamatório com repercussões loco-regionais e sistémicas. Na maioria dos casos é uma doença ligeira e auto-limitada; não obstante, 20-30% dos doentes desenvolvem uma forma grave com elevado risco de mortalidade¹. A sua incidência, na gravidez, é de aproximadamente 1:3333,^{2,3} ocorrendo com mais frequência no 3.º trimestre (cerca de 53%).^{3,4} A etiologia mais frequente é a coledocolitíase^{2,3,4,5}, seguida da hipertrigliceridémia^{2,6,7}

Serviço de Obstetrícia, Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

1 Interno Complementar de Ginecologia/Obstetrícia

2 Assistente Hospitalar Graduada de Obstetrícia

Quadro 1: Critérios de Ranson.

Na admissão hospitalar	Após 48 horas de internamento
Idade > 55 anos Leucócitos > 16 000/mm ³ Glicose > 200 mg/dL LDH > 350 UI/L AST > 250 UI/L	↓ Hematócrito > 10% ↑ Ureia > 5 mg/dL Calcémia < 8 mg/dL PaO ₂ < 60 mmHg Déficit de bases > 4 mEq/L Sequestração de fluidos > 6 L

e do alcoolismo.² Existe um aumento fisiológico da concentração de triglicéridos durante a gravidez (inferior a 300 mg/dL), todavia, os níveis necessários para induzir uma PA rondam os 750 a 1000 mg/dl.² A patogénese da PA com etiologia alcoólica não se encontra completamente esclarecida mas, em última instância, condiciona a disrupção dos mecanismos de defesa da auto-digestão pancreática. As taxas de mortalidade materna e de perda fetal são extremamente baixas devido à capacidade de diagnosticar a patologia precocemente e às múltiplas opções terapêuticas.² O quadro clínico engloba dor abdominal epigástrica com irradiação em cinturão, anorexia, febre baixa, náuseas e vômitos. Ao exame objectivo é possível constatar-se agitação, febre baixa, hipotensão arterial, taquicárdia, nódulos eritematosos subcutâneos, ferveres subcrepitantes nas bases pulmonares, distensão abdominal, diminuição dos ruídos hidro-aéreos, dor à palpação da região epigástrica acompanhada de renitência, defesa e presença dos sinais de Mayo-Robson, Mallet-Guy, Cullen e Turner (os dois últimos sugestivos de PA necro-hemorrágica). O perfil laboratorial engloba a concentração da amilase sérica superior a duas vezes o limite máximo do seu valor normal⁴ e a elevação da lipasémia^{1,2,3,4}. O incremento daquelas enzimas deve ser encarado como sugestivo de pancreatite e não como um sinal patognomónico de diagnóstico definitivo. A sensibilidade da amilase é 81% e a da lipase 94%;² o valor absoluto daquelas enzimas não se correlaciona com a gravidade² ou etiologia¹ da doença. Pode ocorrer leucocitose, hemoconcentração, acidémia, hiperglicémia, hipocalcémia, hiperbilirrubinémia, aumento da LDH e das transaminases hepáticas. Para além dos elementos laboratoriais, os meios complementares de diagnóstico imagiológicos são importantes na determinação do diagnóstico e na avaliação da gravidade da PA. A ra-

diografia simples do abdómen em ortostatismo evidencia alguns sinais indirectos como a ansa intestinal sentinela e calcificações pancreáticas. A ultrassonografia permite visualizar hiperecogenicidade do parênquima, indefinição dos contornos, aspecto globoso do órgão, dilatação dos ductos pancreáticos, acumulações peripancreáticas e pseudoquistos; contudo, é limitada pela interposição de gás no lúmen intestinal, obesidade, útero gravídico e experiência do operador. A tomografia computadorizada (TC) abdominal e a ressonância magnética nuclear (RMN) possibilitam a observação de achados imagiológicos compatíveis com a PA bem como a existência de complicações ou outras lesões associadas. O electrocardiograma pode revelar alterações do segmento ST e da onda T que mimetizam o enfarte agudo do miocárdio. Desde cedo é importante escrutinar a gravidade da PA. Existem diversos indicadores do ponto de vista clínico, laboratorial e imagiológico. Esses parâmetros incluem a PCR, o péptido activador do tripsinogénio e agrupamentos de critérios como APACHE IV, Ranson (Quadro 1) e os grupos de Glasgow (Imrie, Osborne e Blamey). Os achados imagiológicos constituem o *gold standard* na avaliação da gravidade.¹

O plano terapêutico é essencialmente não cirúrgico⁴, como aliás está preconizado para a PA em geral. As principais medidas a instituir são: pausa alimentar, aspiração naso-gástrica, hidratação endovenosa, reposição do equilíbrio hidroelectrolítico, antibioterapia, oxigenoterapia, prevenção do tromboembolismo venoso, recurso aos espasmolíticos e analgesia.^{2,4} A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) permite uma rápida resolução dos sintomas quando a etiologia é litiásica, é menos invasiva que a cirurgia, tem uma elevada taxa de sucesso e poucas complicações associadas. Até à data existe pouca experiência na sua utilização durante a gravidez e pensa-

se que o 2.º trimestre constitui a melhor altura para a execução daquela técnica.² A colangiopancreatografia por ressonância magnética constitui uma boa opção diagnóstica, embora sem o potencial terapêutico da CPRE.

É fundamental a monitorização fetal⁸ conforme a idade gestacional e a evicção de radiação (ponderar criteriosamente a realização de TC abdominal e CPRE). A colecistectomia precoce é advogada em todos os trimestres, uma vez que a taxa de recidiva da pancreatite de etiologia litíase até ao parto ronda os 70%.^{2,4,5} Os resultados perinatais são animadores: um estudo³ de 11 anos que envolveu 147 197 mulheres grávidas constatou que 74% dos fetos nasceram no termo da gestação, sem complicações neonatais.

CASO CLÍNICO

Grávida de 32 anos de idade, raça negra, AB Rh+, 33 semanas de gestação, recorreu ao Serviço de Urgência da nossa instituição por quadro clínico com poucas horas de evolução caracterizado por dor abdominal periumbilical e epigástrica com irradiação dorsal, náuseas e vômitos (inicialmente alimentares e, subsequentemente, biliosos). Concomitantemente, referia contracções uterinas dolorosas. No âmbito dos antecedentes pessoais realça-se o facto de se tratar de uma múltipara (3 partos eutócicos e 1 cesariana por gravidez gemelar com o 1.º feto em apresentação pélvica). Apurou-se o diagnóstico de hipertensão crónica, com 6 anos de evolução, medicada com 5 mg diários de perindopril até ao 1.º trimestre desta gravidez, sem terapêutica à data da admissão hospitalar. Apresentava hábitos etanólicos de cerca de 40g/dia, mantidos durante a gestação actual. A gravidez não tinha sido planeada, embora tivesse sido bem aceite. Frequentou irregularmente a consulta de saúde materno-infantil do Centro de Saúde da área de residência. As avaliações analíticas e ultrasonográficas do 1.º e 2.º trimestre não documentaram alterações. O exame objectivo revelou: TA – 144/95 mmHg; FC – 92 bpm; FR – 24 cpm; temperatura timpânica – 36,5 °C; tónus uterino aumentado; toque vaginal – colo permeável a 2 dedos, 3 cm de comprimento, posterior, consistência média, bolsa amniótica intacta, apresentação cefálica no plano -5. O registo cardiotocográfico evidenciou uma frequência cardíaca fetal basal de

180 bpm, variabilidade de 5 bpm, desacelerações tardias com frequência cardíaca fetal mínima de 60 bpm e 4 a 6 minutos de duração; registaram-se 2 a 3 contracções uterinas de fraca amplitude por 10 minutos. A ecografia obstétrica mostrou ausência de dinâmica fetal e normal volume de líquido amniótico; a placenta não tinha sinais de descolamento. Procedeu-se à extracção fetal por cesariana com o diagnóstico pré-operatório de suspeita de sofrimento fetal agudo. O recém-nascido, do sexo masculino, tinha 1480g e foi atribuído um índice de Apgar de 7-8-8. A gasimetria do sangue da artéria umbilical evidenciou pH = 7,05, deficit de bases = 15,9 mmol/L e PCO₂ = 57,1 mmHg. A gasimetria do sangue da veia umbilical revelou pH = 7,09, deficit de bases = 15,0 mmol/L e PCO₂ = 48,4 mmHg. O exame anátomo-patológico da placenta demonstrou a presença de múltiplos enfartes. A avaliação analítica pré-operatória apresentou os seguintes resultados: amilase sérica – 512 U/L (N: 25-115), Plaquetas – 215 000/μl (N: 150 000-400 000), ALT – 67 U/L (N: 30-65), AST – 191 U/L (N: 15-37), LDH – 281 U/L (N: 100-190), ácido úrico – 4,1 mg/dL (N: 2,6-6,0), PCR – 7,91 mg/dL (N: < 1,00) e exame sumário de urina normal, sem proteinúria. Foi pedida tomografia computadorizada abdominal, da qual se realça a existência de pâncreas globoso, heterogéneo e com contornos mal definidos; densificação dos planos célula-adiposos peripancreáticos; líquido peripancreático de maior expressão junto do corpo e da cauda; derrame pleural no hemitórax esquerdo.

A puérpera foi transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos de Gastrenterologia, tendo sido instituída pausa alimentar, intubação naso-gástrica, antibioterapia com meropenem e terapêutica anti-emética com metoclopramida. Observou-se melhoria clínica progressiva, sendo reintroduzida a dieta oral ao 3.º dia. A puérpera teve alta ao 14.º dia.

O recém-nascido foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos e Especiais Neonatais, onde esteve internado 120 dias. Foram efectuados os seguintes diagnósticos: doença de membrana hialina grau III-IV, hipertensão pulmonar moderada a grave, displasia broncopulmonar, comunicação interventricular subaórtica grande, insuficiência cardíaca (efectuou banding da artéria pulmonar), anemia multifactorial, rim esquerdo pélvico, suspeita de síndrome fetal alcoólico e suspeita de surdez.

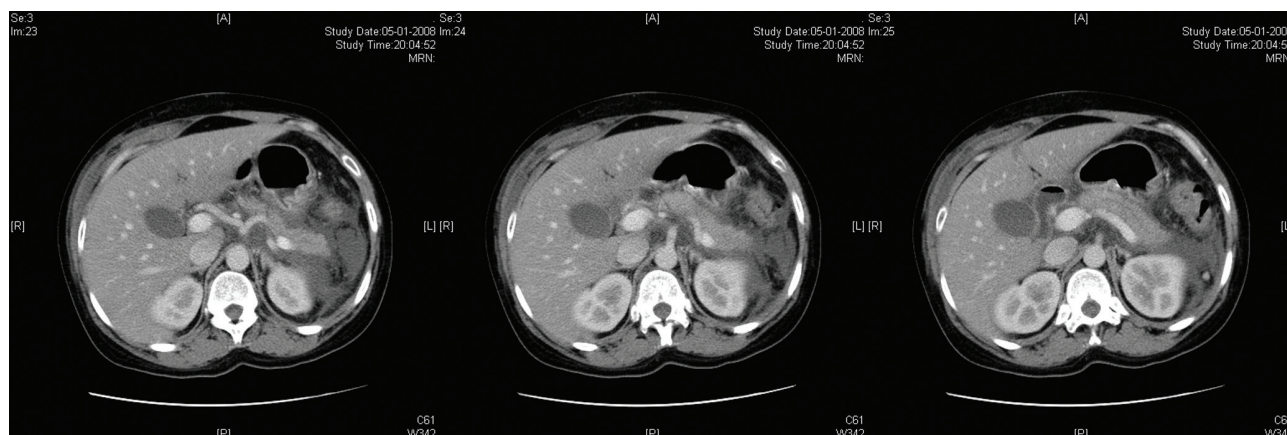


Figura 1: TC abdominal: pâncreas globoso, heterogêneo com indefinição dos contornos e densificação dos planos célula-adiposos peripancreáticos.

DISCUSSÃO

Ador abdominal na grávida constitui um aliciante desafio clínico já que participam patologias diretamente associadas com a gestação, doenças que podem ser precipitadas ou agravadas com a gravidez ou entidades nosológicas independentes. A PA apresenta-se como uma síndrome de resposta inflamatória sistémica que pode culminar em alterações hemodinâmicas e descolamento prematuro da placenta normalmente inserida.⁹

A PA descrita ocorreu no 3.º trimestre de gestação, altura em que aquela patologia é mais frequente.^{3,4} A grávida era de raça negra. O estudo do Hospital de Parkland³ revelou que a maioria das grávidas com PA era de origem hispânica ou africana. Não existe, contudo, evidência médico-científica a nível da etiologia da doença que suporte esta associação.³

Apesar dos marcados hábitos etanólicos tratava-se de um episódio inaugural de PA. A razão AST:ALT era 2,9:1, facto bastante sugestivo de doença hepática alcoólica.

As condições sócio-económicas da família eram precárias e a situação foi sinalizada à Assistente Social do Hospital e do centro de saúde da área de residência e à Comissão de Protecção Crianças e Jovens. A puérpera foi referenciada para a consulta de Psiquiatria para integrar um programa de desabitação alcoólica.

Verifica-se um aumento fisiológico da amilaseemia durante a gravidez⁴ o que pode dificultar a interpretação em

casos *borderline*. Contudo, 512 U/L constituem quase o quántuplo do limite superior da faixa da normalidade e não deixam margem para dúvidas.

Isoladamente a PCR é o melhor indicador da gravidade¹⁰ e pode ser usada em alternativa à TC abdominal¹ para aquele propósito. O nível de *cut-off* é 12,6 mg/L às 48 horas.¹ A cesariana foi efectuada logo no dia da admissão hospitalar (PCR = 7,91 mg/dL no período pré-operatório). O valor daquela proteína de fase aguda está fisiologicamente aumentado após o parto. Assim, não é de valorizar aquele parâmetro pois não é possível imputar à gravidade da PA a subsequente elevação da PCR. Os sistemas de classificação que agrupam diversos parâmetros como os critérios de Ranson e o APACHE IV têm a vantagem de integrar muitos dados disponíveis e permitir um follow-up diário. Contudo, a sua complexidade e a necessidade de se esperar 24 h (APACHE IV) ou 48 h (critérios de Ranson) constituem duas desvantagens. No presente caso, a grávida não tinha nenhum critério de Ranson e a TC abdominal era compatível com uma PA edematosa, o que configura uma forma ligeira da doença e acarreta reduzida mortalidade.

No âmbito do diagnóstico diferencial pode ser considerada a pré-eclâmpsia e a síndrome de HELLP. Relativamente à primeira sublinha-se que não existia proteinúria no exame sumário da urina, que o valor tensional (144/95 mmHg) não correspondia a um agravamento dos valores habituais e que a uricémia era normal. No que respeita à síndrome de HELLP, realça-se que, apesar da

dor abdominal nos quadrantes superiores, da elevação das transaminases e da LDH, não existia trombocitopênia.

A realização da cesariana de emergência teve por base os dados do traçado de CTG (taquicárdia fetal basal com variabilidade *borderline* e desacelerações tardias profundas e prolongadas) e da ecografia obstétrica (ausência de dinâmica fetal). Segundo as *guidelines* NICE/RCOG a frequência cardíaca fetal era anormal e o CTG patológico. A fisiopatologia das desacelerações tardias assenta na insuficiência circulatória útero-placentária, a qual poderá ter sido consequência dos múltiplos enfartes placentários diagnosticados no exame anátomo-patológico. A idade gestacional pesou, naturalmente, na decisão de interrupção da gravidez uma vez que a morbimortalidade neonatal e a ocorrência de sequelas são baixas às 33 semanas. A não administração de betametasona foi determinada pela urgência da realização da cesariana.

O recém-nascido tinha muito baixo peso e era leve para a idade gestacional¹¹, mas o índice de Apgar foi bom (7-8-8). A restrição de crescimento fetal poderá ter sido consequência do alcoolismo crônico materno. A hipertensão arterial crônica da grávida é um outro factor que contribui para a restrição do crescimento intrauterino e lesão placentar. Os resultados da gasimetria do sangue do cordão umbilical são considerados adequados pois os valores de pH diferem em mais de 0,03 e os de PCO_2 em mais de 7,5 mmHg. Há acidose metabólica (pH = 7,05 e déficit de bases = 15,9 mmol/L); este último valor denota a utilização dos sistemas tampão a nível fetal. A evolução neonatal teve diversas intercorrências, sendo importante o acompanhamento clínico após a alta.

O diagnóstico precoce e os melhores cuidados médicos vieram diminuir a morbimortalidade materno-fetal e neonatal. Não obstante, a etiologia etanólica acarreta maior mortalidade que a litíaseca.³ A evolução clínica da puérpera foi claramente positiva.

O envolvimento multidisciplinar é fundamental e as opções terapêuticas face a uma PA durante a gravidez devem ser escolhidas individualmente, tendo em consideração a gravidade do episódio, a idade gestacional, o compromisso fetal, a patologia materna associada e a experiência da unidade hospitalar.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Ignjatovic S, Majkic-Singh N, Radenkovic D, Gvozdenovic M, Mitrovic M. Diagnosis, assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Jugoslav Med Biochem* 2004;23:229-33.
- 2 Angelini D. Obstetric triage revisited: update on non-obstetric surgical conditions in pregnancy. *J Midwifery Women's Health* 2003;48(2):111-8.
- 3 Ramin K, Ramin S, Richey S, Cunningham F. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:187-91.
- 4 Parangi S, Levine D, Henry A, Isakovich N, Pories S. Surgical gastrointestinal disorders during pregnancy. *Am J Surg* 2007;193:223-32.
- 5 Hernandez A, Banks P, Brooks D, Ashley S, Petrov M, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg* 2007; 11(12):1623-7.
- 6 Kraus J, Horejs J, Zak A, Krska Z, Krausová V, Soucková M. Severe necrotizing pancreatitis during pregnancy. *Rozhl Chir* 2005;84(12):621-5.
- 7 Gosnell F, O'Neill B, Harris H. Necrotizing pancreatitis during pregnancy: a rare cause and review of the literature. *J Gastrointest Surg* 2002;5(4):371-6.
- 8 Ko C. Biliary sludge and acute pancreatitis during pregnancy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3(1):53-7.
- 9 Su CF, Ho SW, Tee YT. Acute necrotizing pancreatitis complicating uteroplacental apoplexy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;46(1):64-7.
- 10 Werner J, Hartwig W, Uhl W, Muller C, Buchler MW. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2003;3(2):115-27.
- 11 Alexander G et al. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol* 1996;87:163-8.