

Pancreatite aguda: fisiopatologia, achados imagenológicos, manifestações clínicas e diagnóstico

Acute pancreatitis: pathophysiology, imaging findings, clinical manifestations and diagnosis

Pancreatitis aguda: fisiopatología, hallazgos imagenológicos, manifestaciones clínicas y diagnóstico

Recebido: 01/09/2022 | Revisado: 12/09/2022 | Aceito: 12/09/2022 | Publicado: 19/09/2022

Francisco Edes da Silva Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0426-1852>
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: edfesp@yahoo.com.br

Bárbara Queiroz de Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1630-4597>
Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil
E-mail: barbarafigueiredo@unipam.edu.br

Paulo da Costa Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5106-8505>
Centro Universitário do Maranhão, Brasil
E-mail: paulo7ca@gmail.com

Camilla Ariete Vitorino Dias Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4224-480X>
Universidade Nove de Julho, Brasil
E-mail: bdracamillasoares@uni9.edu.br

Cobias Amorim Ghidetti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9866-1557>
Centro Universitário do Maranhão, Brasil
E-mail: cobias1998@gmail.com

Felipe Vasconcelos do Carmo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8940-8595>
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil
E-mail: felipecarmo1700@yahoo.com

Gustavo Galvão de Barros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3080-7396>
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil
E-mail: gustavob.somma@gmail.com

Hygor Regadas Barros Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9542-7047>
Centro Universitário do Maranhão, Brasil
E-mail: hygorbarros34@gmail.com

Jaçone Pereira Santiago Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8759-6449>
Faculdade Santa Rita de Cássia, Brasil
E-mail: 992734429js@gmail.com

Jordana Ferreira de Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3594-0863>
Centro Universitário de Goiatuba, Brasil
E-mail: ferreirajbrito99@gmail.com

Resumo

A pancreatite aguda é um processo inflamatório do pâncreas que ocorre de maneira súbita. Na pancreatite, as enzimas digestivas, que deveriam ser liberadas no trato digestivo, acabam por danificar o próprio pâncreas e outros órgãos adjacentes, ao provocar uma autodigestão tecidual. Existem muitas causas de pancreatite aguda. A maioria dos casos é secundária a doenças biliares, como litíase biliar (incluindo microlitíase), ou ingestão excessiva de álcool (sendo esses responsáveis por 80 a 90% dos casos). O principal sintoma de pancreatite aguda é a dor abdominal, sendo que essa manifestação clínica é de grande variabilidade e pode se apresentar como um desconforto leve e autolimitado a um sofrimento intenso, constante e incapacitante. Nos casos típicos, a dor irá se localizar no epigástrico e na região periumbilical, podendo apresentar irradiação para o dorso, tórax, flancos e partes inferiores do abdome (dor intensa, em faixa, com irradiação para o dorso). Além disso, alguns sinais cutâneos podem ser observados, como o Sinal de Grey-Turner, Sinal de Cullen, Paniculite e Sinal de Fox. O diagnóstico de pancreatite aguda é definido pela presença de pelo menos duas das três características primárias, sendo elas apresentação clínica, alterações nos exames laboratoriais, e alterações nos exames de imagem. Os exames laboratoriais consistem na análise dos níveis de amilase

e lipase sérica. Dentro de poucas horas após o início dos sintomas, ocorre o aumento dos níveis dessas enzimas. Aumentos superiores a 3 vezes o limite superior dos níveis normais dessas enzimas são o teto recomendado para o diagnóstico. Ademais, os exames de imagem que podem ser solicitados são ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

Palavras-chave: Pancreatite aguda; Enzimas; Sinal de Grey-Turner; Amilase.

Abstract

Acute pancreatitis is an inflammatory process of the pancreas that occurs suddenly. In pancreatitis, digestive enzymes, which should be released into the digestive tract, end up damaging the pancreas itself and other adjacent organs, causing tissue self-digestion. There are many causes of acute pancreatitis. Most cases are secondary to biliary diseases, such as gallstones (including microlithiasis), or excessive alcohol intake (which accounts for 80 to 90% of cases). The main symptom of acute pancreatitis is abdominal pain, and this clinical manifestation is of great variability and can present as a mild and self-limited discomfort to intense, constant and disabling suffering. In typical cases, the pain will be located in the epigastrium and in the periumbilical region, and may radiate to the back, chest, flanks and lower parts of the abdomen (severe, band-like pain radiating to the back). In addition, some cutaneous signs can be observed, such as Grey-Turner's Sign, Cullen's Sign, Panniculitis and Fox's Sign. The diagnosis of acute pancreatitis is defined by the presence of at least two of the three primary characteristics, which are clinical presentation, changes in laboratory tests, and changes in imaging tests. Laboratory tests consist of the analysis of serum amylase and lipase levels. Within a few hours of the onset of symptoms, the levels of these enzymes increase. Increases greater than 3 times the upper limit of normal levels of these enzymes are the recommended ceiling for diagnosis. In addition, imaging tests that may be requested are abdominal ultrasound, computed tomography or magnetic resonance imaging.

Keywords: Acute pancreatitis; Enzymes; Grey-Turner sign; Amylase.

Resumen

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas que ocurre repentinamente. En la pancreatitis, las enzimas digestivas, que deberían ser liberadas en el tubo digestivo, acaban dañando el propio páncreas y otros órganos adyacentes, provocando la autodigestión de los tejidos. Hay muchas causas de pancreatitis aguda. La mayoría de los casos son secundarios a enfermedades biliares, como cálculos biliares (incluida la microlitiasis) o ingesta excesiva de alcohol (que representan del 80 al 90% de los casos). El síntoma principal de la pancreatitis aguda es el dolor abdominal, y esta manifestación clínica es de gran variabilidad y puede presentarse desde un malestar leve y autolimitado hasta un sufrimiento intenso, constante e incapacitante. En los casos típicos, el dolor se ubicará en el epigastrio y en la región periumbilical, y puede irradiarse a la espalda, el pecho, los flancos y las partes bajas del abdomen (dolor intenso en forma de banda que se irradia a la espalda). Además, se pueden observar algunos signos cutáneos, como el signo de Grey-Turner, el signo de Cullen, la paniculitis y el signo de Fox. El diagnóstico de pancreatitis aguda se define por la presencia de al menos dos de las tres características principales, que son presentación clínica, cambios en las pruebas de laboratorio y cambios en las pruebas de imagen. Las pruebas de laboratorio consisten en el análisis de los niveles séricos de amilasa y lipasa. A las pocas horas de la aparición de los síntomas, los niveles de estas enzimas aumentan. Los aumentos superiores a 3 veces el límite superior de los niveles normales de estas enzimas son el techo recomendado para el diagnóstico. Además, las pruebas de imagen que se pueden solicitar son la ecografía abdominal, la tomografía computarizada o la resonancia magnética.

Palabras clave: Pancreatitis aguda; Enzimas; Signo de Grey-Turner; Amilasa.

1. Introdução

A pancreatite aguda é uma doença que tem como substrato um processo inflamatório da glândula pancreática, decorrente da ação de enzimas inadequadamente ativadas, que se traduz por edema, hemorragia e até necrose pancreática e peripancreática. Este quadro é acompanhado de repercussão sistêmica que vai da hipovolemia ao comprometimento de múltiplos órgãos e sistemas e, finalmente, ao óbito. Baseando-se em evidências epidemiológicas, admite-se, na atualidade, que aproximadamente 80% das pancreatites agudas estão relacionadas à doença biliar litiásica ou ao álcool. Embora muitas outras etiologias já estejam estabelecidas (trauma, drogas, infecciosas, vasculares e manuseio endoscópico), uma parcela não desprezível permanece com a etiologia desconhecida, sendo, portanto, denominada idiopática. Nem sempre o quadro clínico da pancreatite aguda é característico, o que, por vezes, torna difícil o seu diagnóstico. São importantes pela frequência, a dor abdominal intensa, inicialmente epigástrica e irradiada para o dorso, em faixa ou para todo o abdome, além de náuseas e vômitos, acompanhada de parada de eliminação de gases e fezes. O polimorfismo no quadro clínico da doença é o principal responsável pelo erro no seu diagnóstico (Araújo et al., 2018).

Considerando a ampla variedade de apresentações da pancreatite aguda, bem como o grande potencial de gravidade da doença, há muito se constitui preocupação a caracterização das formas leves e graves da pancreatite. A diferenciação entre essas formas pode ser feita pelos critérios prognósticos com base em dados clínicos, laboratoriais e de imagem. A diferenciação entre essas formas pode ser feita pelos critérios prognósticos com base em dados clínicos e laboratoriais (critérios de Ranson, APACHE II e outros) e/ou radiológicos (critérios de Balthazar). O exame físico da pancreatite aguda nas formas leves (80 a 90%) mostra um paciente em regular estado geral, por vezes em posições antálgicas, sinais de desidratação e taquicardia. O abdome encontra-se distendido, doloroso difusamente à palpação profunda, especialmente no andar superior e com ruídos hidroaéreos diminuídos (Kamal et al., 2017).

Algumas vezes, é possível palpar abaulamentos de limites indefinidos, os quais sugerem a presença de coleções peripancreáticas. Nas formas graves de pancreatite aguda (10 a 20%), o paciente se encontra em estado geral ruim, ansioso, taquicárdico, hipotenso, dispnéico e desidratado. O abdome encontra-se distendido, doloroso difusamente e com sinais de irritação peritoneal difusa. É possível identificar equimose e hematomas em região periumbilical (sinal de Cullen) ou nos flancos (sinal de Grey Turner). Os ruídos hidroaéreos encontram-se reduzidos, ou mesmo abolidos. Nessa eventualidade, impõe-se tratamento em unidades de terapia intensiva e por equipe multidisciplinar (Mars, 2016). Sob essa perspectiva, o objetivo deste estudo buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, os principais achados de imagem presentes na pancreatite aguda, bem como suas manifestações clínicas e métodos diagnósticos.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar, por meio de análises empíricas e atuais, principais achados de imagem presentes na pancreatite aguda, bem como suas manifestações clínicas e métodos diagnósticos. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine (PubMed MEDLINE)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *Google Scholar*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de agosto de 2022. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês: "*acute pancreatitis*", "*pathophysiology*", "*image*", "*symptoms*", "*diagnosis*" e em português: "pancreatite aguda", "fisiopatologia", "imagem", "sintomas", "diagnóstico"

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos e livros originais, que abordssem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2013 a 2022, em inglês e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não abordssem critérios de inclusão, assim como os artigos que não passaram por processo de avaliação em pares. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as etapas de busca nas bases de dados selecionadas, leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto, leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 20 materiais para a revisão.

3. Resultados e Discussão

3.1 Fisiopatologia

Na pancreatite aguda, o patologista detecta uma reação inflamatória aguda difusa do pâncreas, associada a áreas de necrose gordurosa (marco da doença), tanto ao longo do parênquima do órgão quanto nos tecidos peripancreáticos, incluindo o mesentério e o omento. Nos casos mais graves, formam-se extensas áreas de necrose glandular, com ruptura vascular e focos de hemorragia. Os achados patológicos indicam um processo "autodigestivo" do pâncreas. Como vimos no capítulo anterior, o pâncreas funciona como uma grande glândula exócrina e endócrina: suas células acinares são responsáveis pela função

exócrina, sintetizando e secretando as enzimas pancreáticas, fundamentais para a digestão dos alimentos no tubo digestivo. As células das Ilhotas de Langerhans têm função endócrina, sintetizando e secretando hormônios como a insulina, o glucagon e a somatostatina (Ferreira et al., 2015).

Com exceção da amilase e da lipase, as demais enzimas pancreáticas são armazenadas e secretadas como pró-enzimas inativas – os zimogênios. Os principais exemplos são: tripsinogênio, quimotripsinogênio, pró-elastase, pró-fosfolipase A. Ao chegar ao duodeno, o tripsinogênio é convertido em tripsina pela enteroquinase, uma enzima proteolítica existente na “borda em escova” do epitélio intestinal. A tripsina é o “gatilho” para o restante do processo digestivo, pois é capaz de ativar todas as outras enzimas pancreáticas, incluindo o próprio tripsinogênio. Nesse momento, forma-se uma grande quantidade de tripsina, quimotripsina, elastase e fosfolipase A (entre outras enzimas) (Souza et al., 2016).

Ainda não se tem certeza do mecanismo patogênico inicial da pancreatite aguda, embora existam algumas hipóteses aceitas, sabe-se que o processo inflamatório se inicia pela lesão das células acinares, que passam a liberar enzimas pancreáticas ativas para o interstício. Segundo a teoria mais aceita atualmente, um estímulo lesivo à célula acinar provoca a fusão dos grânulos contendo zimogênio com as vesículas lisossomais, que contêm a enzima catepsina B. Esta hidrolase é capaz de converter o tripsinogênio em tripsina dentro da célula acinar, culminando na ativação de todos os zimogênios. As vesículas de fusão, em vez de migrarem para a borda luminal da célula, migram para a borda intersticial, sendo liberadas no estado ativo no interstício pancreático, dando início ao processo autodigestivo. Essa hipótese é denominada “teoria da colocalização lisossomal”. Tal mecanismo é reproduzível no laboratório, em animais. Um aumento na concentração intracelular de cálcio também parece capaz de promover a autoativação do tripsinogênio em tripsina, participando na gênese da pancreatite. As enzimas fosfolipase A e lipase são as responsáveis pela autodigestão da gordura pancreática e peripancreática (Ferreira et al., 2015).

Os ácidos graxos liberados neste processo formam complexos com o cálcio (saponificação), contribuindo para a hipocalcemia da pancreatite. A enzima elastase é a responsável pela lesão do tecido intersticial e pela ruptura da parede vascular. Antigamente, acreditava-se que as enzimas pancreáticas eram as únicas responsáveis pela inflamação e necrose pancreáticas, assim como a disfunção sistêmica. Hoje em dia, sabe-se que a lesão enzima-induzida é apenas o evento inicial de uma cascata de fatores. A tripsina converte a pré-caliceína em caliceína, ativando o sistema de cininas, e o fator XII (fator de Hageman) em fator XIIa, ativando o sistema da coagulação pela via intrínseca (responsável pela formação de microtrombos nos vasos pancreáticos, que podem contribuir para a necrose). Por ser interligado ao sistema de cininas e o fator XII, o sistema complemento também é ativado, atraindo para o local neutrófilos e macrófagos, que, por sua vez, produzem novos mediadores inflamatórios, como o Fator Ativador Plaquetário (PAF) e diversas citocinas, como IL-1, TNF-alfa, IL-6 e IL-8. Assim, um exagero neste processo levaria à Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) (Álvares et al., 2013).

3.1.1 Dano à microcirculação

A liberação de enzimas ativadas no interstício do pâncreas acaba lesando o endotélio vascular assim como as células acinares. Alterações microcirculatórias, como microtrombose, vasoconstrição, estase capilar, redução da saturação de oxigênio e isquemia progressiva ocorrem. Tais fenômenos produzem um aumento na permeabilidade capilar e edema da glândula. A lesão vascular pode levar à insuficiência microcirculatória e amplificação do dano ao tecido pancreático (Álvares et al., 2013).

3.1.2 Translocação bacteriana

A translocação bacteriana é fenômeno que ocorre na pancreatite aguda. A quebra da barreira intestinal é ocasionada pela hipovolemia (e isquemia) e por shunts arteriovenosos induzidos pela pancreatite. A principal via de translocação bacteriana é através do cólon transversal, uma vez que este segmento intestinal está próximo ao pâncreas e pode ser afetado

pelo processo inflamatório peripancreático. As consequências da translocação bacteriana podem ser letais. A infecção de tecido pancreático e peripancreático ocorre em cerca de 30-40% dos casos de pancreatite aguda grave e traz uma letalidade altíssima, quando não tratada adequadamente. As causas mais comuns da pancreatite aguda são a litíase biliar e o álcool, responsáveis por cerca de 75% dos casos. Embora não se conheça exatamente o mecanismo pelo qual esses dois fatores desencadeiam pancreatite aguda, algumas hipóteses foram aventadas (Niehues et al., 2017).

3.1.3 Pancreatite Aguda Biliar

A passagem de cálculos biliares através da ampola de Vater parece ser a causa mais comum de pancreatite aguda. Estes cálculos geralmente são pequenos (< 5 mm), sendo menores do que aqueles que causam coledocolitíase e colangite, embora estas complicações possam coexistir com a pancreatite. Cerca de 25-50% dos pacientes com pancreatite aguda biliar apresentam coledocolitíase associada, na maioria das vezes assintomática. A hipótese mais aceita atualmente é de que a obstrução transitória da ampola de Vater por um pequeno cálculo ou pelo edema gerado por sua passagem aumente subitamente a pressão intraductal e estimule a fusão lisossomal aos grânulos de zimogênio, ativando a tripsina. Isso provocaria a liberação de enzimas digestivas pancreáticas ativadas no parênquima. Outra hipótese aventada é que essa obstrução proporcionaria a ocorrência de refluxo biliar para o ducto pancreático, desencadeando o processo de ativação enzimática. Ao contrário da pancreatite alcoólica, a pancreatite biliar não se associa à pancreatite crônica. A colecistectomia previne as frequentes recidivas de pancreatite aguda nesses pacientes. A pancreatite biliar é mais comum no sexo feminino (2:1), em obesos e na faixa etária entre 50-70 anos, dados próprios da doença litiásica biliar em geral. Entretanto, pode ocorrer em qualquer idade e em qualquer tipo físico. A pancreatite aguda complica 3-7% dos indivíduos com colelitíase (Singh, 2016).

3.1.4 Pancreatite Aguda Alcoólica

A pancreatite aguda é observada em 5-10% dos alcoólatras, competindo com a pancreatite biliar pelo primeiro lugar entre as causas de pancreatite aguda. Em geral, o indivíduo já é etilista inveterado (> 25 g etanol/dia segundo estudos recentes e > 100 g/dia classicamente) há pelo menos uns cinco anos (média de 15 anos) e já existe um acometimento crônico do pâncreas, mesmo que subclínico. A pancreatite alcoólica crônica é marcada por vários episódios recorrentes de pancreatite aguda, em geral, desencadeados após liberação alcoólica. A patogênese da pancreatite aguda alcoólica é desconhecida, mas diversos fatores são implicados: (1) estímulo direto à liberação de grandes quantidades de enzimas pancreáticas ativadas; (2) contração transitória do esfíncter de Oddi; (3) lesão tóxica acinar direta do etanol ou de um metabólito; e (4) formação de cilindros proteináceos que obstruem os ductulos (ver pancreatite crônica). Além da litíase biliar e do alcoolismo, existem diversas outras causas de pancreatite aguda, responsáveis pelos 25% restantes. Dentro desse grupo merece destaque a “pancreatite aguda idiopática” que, na realidade, em grande parte das vezes está relacionada à microlitíase biliar (Singh, 2016).

3.1.5 Hipertrigliceridemia

A hipertrigliceridemia é responsável por < 4% das pancreatites agudas. A maioria dos casos ocorre em pacientes diabéticos mal controlados e/ou com hipertrigliceridemia familiar e em alcoolistas. Acredita-se que a lipase pancreática metaboliza os triglicérides em ácidos graxos livres que, por sua vez, seriam diretamente nocivos ao tecido pancreático. Outras causas de hipertrigliceridemia são: uso de estrogênio, nutrição parenteral, uso de propofol, hipotireoidismo, síndrome nefrótica. Os níveis exatos de triglicérides necessários para induzir PA não são conhecidos. Geralmente níveis maiores que 1.000 mg/dl são necessários, mas há relatos de pancreatite com 500-1.000 mg/dl. No entanto, a hipertrigliceridemia acentuada pode falsear o resultado da amilase sérica, pois uma substância inibidora da atividade da amilase se eleva junto com os triglicérides. A diluição da amostra pode revelar a hiperamilasemia nesses casos (Minkov et al., 2015).

3.1.6 Hipercalcemia

O hiperparatireoidismo primário é causa rara de pancreatite (menos que 0,5%). Cerca de 2% dos pacientes com esta síndrome endócrina podem evoluir com tal complicação. Outras causas de hipercalcemia podem determinar pancreatite, até mesmo a infusão excessiva de gluconato de cálcio. O mecanismo é desconhecido (Maltoni et al., 2018).

3.1.7 Pós-Operatório

A pancreatite aguda pode ocorrer no pós-operatório de cirurgias abdominais e cirurgias cardíacas (pelo efeito da CEC). A incidência depende do tempo de cirurgia e do grau de proximidade entre o pâncreas e o local operado. Nas cirurgias abdominais, o mecanismo é o trauma direto, sendo o prognóstico muito ruim quando comparado com outras causas de pancreatite. O diagnóstico é difícil, pois a dor abdominal é comum no pós-operatório (Maltoni et al., 2018).

3.1.8 Induzida por Fármacos

A pancreatite causada por medicamentos é um evento incomum. A patogenia pode estar relacionada à hipersensibilidade ou a um efeito tóxico direto. O diagnóstico depende de alto grau de suspeição e anamnese detalhada. A classe de drogas mais associada com a pancreatite aguda são os imunossupressores, incluindo a azatioprina, 6-mercaptopurina, ciclosporina e tacrolimus. Nos pacientes HIV positivos, a principal causa de pancreatite é a induzida por medicamentos, principalmente a didanosina (DDI) e a pentamidina. Outras drogas envolvidas são: antibióticos (metronidazol, SMZ-TMP, tetraciclina), diuréticos (tiazídicos, furosemida), drogas usadas nas doenças inflamatórias intestinais (sulfasalazina, 5-ASA), anticonvulsivantes (ácido valproico), antiinflamatórios, anti-hipertensivos (metildopa, IECA, clonidina), cálcio, estrógenos e tamoxifeno (Sah et al., 2013).

3.1.9 Outras Causas

Incluem trauma abdominal (principal causa de pancreatite aguda em pacientes pediátricos), pancreatite aguda hereditária, fibrose cística, Colangiopancreatografia Endoscópica Retrógrada (CPER), caxumba, coxsackie, hepatite B, citomegalovírus, varicela-zóster, herpes simples, micoplasma, legionela, leptospira, salmonela, tuberculose, brucelose, infestações parasitárias, obstrução ductal crônica (cisto de colédoco, divertículo, pancreatite crônica, câncer de pâncreas, adenoma viloso, doença de Crohn, vasculite e envenenamento por escorpião (Sah et al., 2013).

3.2 Manifestações clínicas

Quase todos os pacientes experimentam dor abdominal aguda em andar superior de abdome. A dor é contínua e pode se localizar em mesogástrio, quadrante superior direito, ser difusa ou, raramente, à esquerda. Uma característica da dor, que está presente em metade dos pacientes e que sugere origem pancreática, é a disposição em barra e a irradiação para o dorso. Normalmente precisa de analgésicos opiáceos para o seu controle. Ao contrário da dor biliar que permanece, no máximo, de 6 a 8 horas, a dor pancreática se mantém por dias. A progressão da dor é rápida, atingindo intensidade máxima dentro de 10 a 20 minutos. Pancreatite aguda com ausência de dor não é comum (5-10%), mas pode ser complicada e fatal. Um aspecto interessante é o fato de os sintomas na pancreatite aguda relacionada ao álcool frequentemente aparecerem após um ou três dias de uma libação alcoólica intensa (Araújo et al., 2018).

A dor abdominal é tipicamente acompanhada (cerca de 90%) de náuseas e vômitos que podem persistir por várias horas. Os vômitos podem ser incoercíveis e, em geral, não aliviam a dor; podem estar relacionados à dor intensa ou a alterações inflamatórias envolvendo a parede posterior do estômago. Inquietação, agitação e alívio da dor em posição de flexão

anterior do tórax (genupeitoral) são outros sintomas notados. Pacientes com ataque fulminante podem apresentar-se em estado de choque ou coma (Araújo et al., 2018).

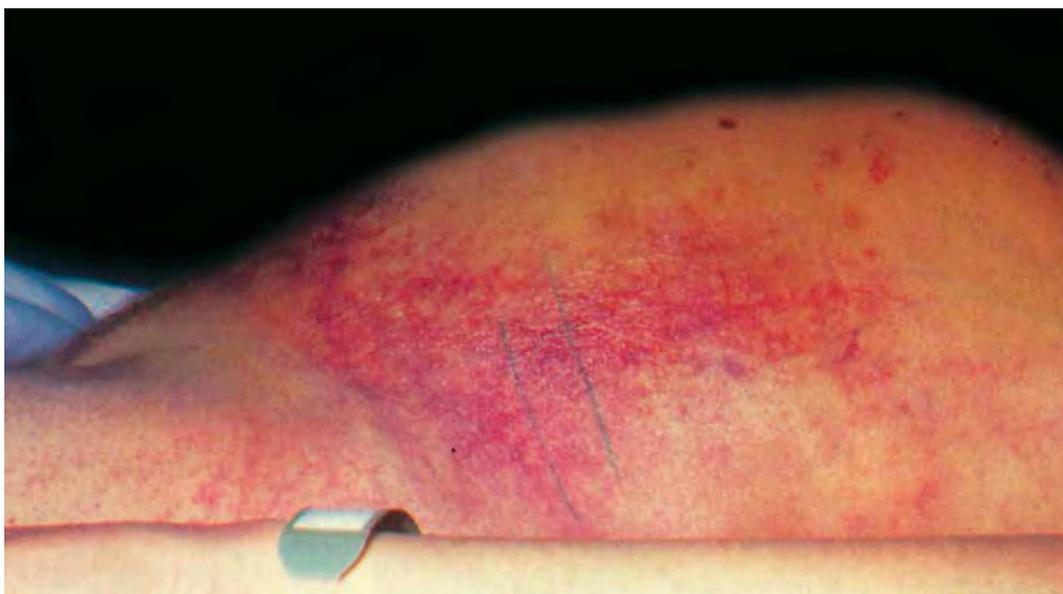
O exame físico varia na dependência da gravidade da doença. Achados sistêmicos incluem febre, sinais de desidratação, taquicardia e, em casos mais graves, choque e coma. Na pancreatite necrosante, o paciente pode se apresentar em mau estado geral, toxêmico, pálido, hipotenso, taquicárdico (100-150 bpm), taquipneico (pela dor ou pelo acometimento pulmonar), febril (38,5-39°C) e com o sensório deprimido (confusão mental, torpor ou coma). Existe um espectro de gravidade na pancreatite aguda, e os sinais acima podem estar presentes em maior ou menor grau. O derrame pleural à esquerda é comum (pela extensão da inflamação para a hemicúpula diafragmática esquerda) e pode contribuir para a dispnéia. O abdome na pancreatite aguda geralmente mostra achados inferiores aos esperados pelo quadro algíco do paciente (Habtezion, 2015).

Ademais, segundo Dumnicka et al. (2017), o exame físico revela desde dor leve à palpação até sinais de irritação peritoneal com descompressão dolorosa (Blumberg) nos casos mais graves. Distensão abdominal, devido ao “íleo paralítico” em consequência à inflamação intra-abdominal, é um achado comum, especialmente nos casos mais graves. Na radiografia, a distensão pode ser de delgado e/ou de cólon. Obstrução do ducto biliar principal em razão de coledocolitíase ou edema da cabeça do pâncreas pode ocasionar icterícia (geralmente leve). A icterícia ocorre em cerca de 10% dos casos e não necessariamente indica, como vimos, pancreatite aguda biliar. Alguns sinais cutâneos podem acontecer na pancreatite aguda, de forma incomum:

- (a) Equimose em flancos – Sinal de Grey-Turner (Figura 1)
- (b) Equimose periumbilical – Sinal de Cullen
- (c) Necrose gordurosa subcutânea – Paniculite
- (d) Equimose na base do pênis – Sinal de Fox

Os primeiros dois sinais ocorrem em 1% dos casos. São característicos, mas não patognomônicos. São causados pela extensão do exsudato hemorrágico pancreático retroperitoneal através do tecido subcutâneo e estão associados com mau prognóstico.

Figura 1: Sinal de Grey-Turner.



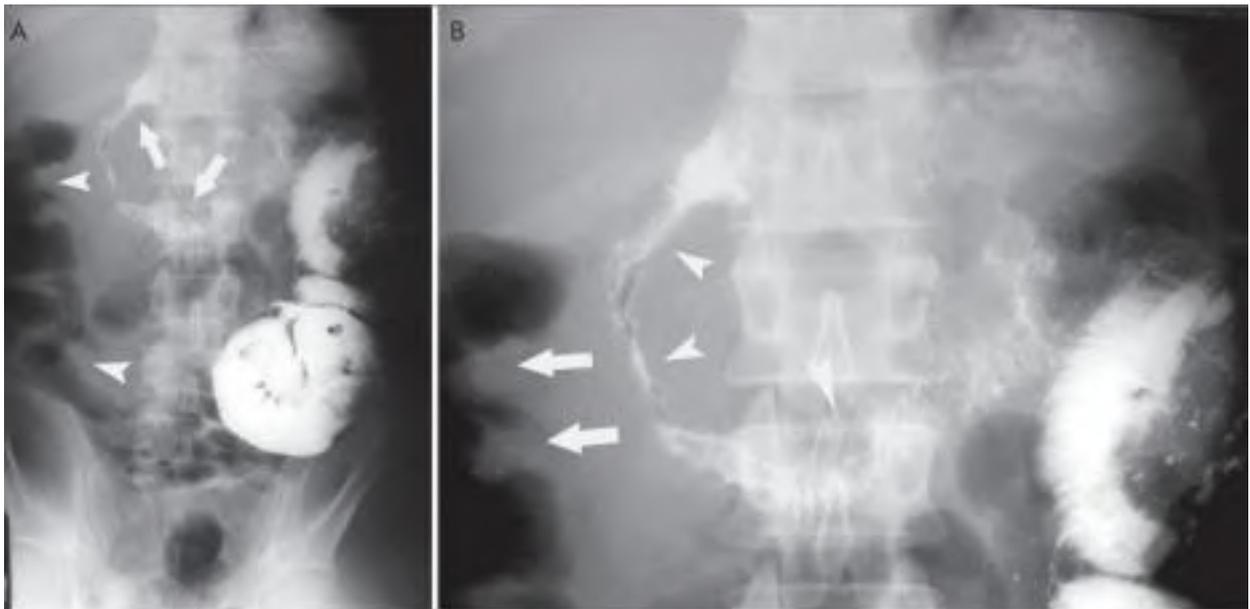
Fonte: Dumnicka et al. (2017).

3.3 Diagnóstico

3.3.1 Radiologia Convencional

A radiografia simples de abdome e os estudos contrastados com bário são úteis ocasionalmente para o diagnóstico de pancreatite aguda. Todavia, têm maior aplicação na detecção de complicações tardias (abscessos, estreitamentos e fistulas). Além disso, não são capazes de determinar a gravidade e o prognóstico da doença. Radiografias de tórax alteradas, acompanhadas de deterioração na função renal (aumento na creatinina plasmática), podem ser úteis para prever a gravidade da doença. A incidência de achados pulmonares (infiltrados, derrame) na pancreatite aguda é de 15 a 55%, observados principalmente em pacientes com doença grave. O valor preditivo aumenta na presença de derrame pleural à esquerda ou bilateral. Derrame pleural esquerdo isolado, entretanto, é visto em apenas 43% dos pacientes com pancreatite grave. Ademais, na Figura 2, evidencia-se pancreatite aguda necro-hemorrágica (Mars, 2016).

Figura 2: a) radiografia simples do abdome em incidência anteroposterior, após a ingestão de pequeno volume de meio de contraste baritado. O arco duodenal (setas) encontra-se alargado, com sinais de compressão na sua borda medial. O ceco e o colo ascendente mostram impressões digitiformes no seu contorno interno (pontas da seta). b) Detalhe do arco duodenal. A mucosa do duodeno (ponta da seta) mostra sinais de edema e noduloridade, sugestivos de infiltração líquida do compartimento retroperitoneal pré-renal.



Fonte: Mars (2016).

A pancreatite aguda pode determinar várias alterações no RX de abdome, assim como outras causas de abdome agudo inflamatório: 1) Alça sentinela (íleo localizado). 2) Sinal do cólon amputado: paucidade de ar no cólon distal à flexura esplênica, devido a um espasmo do cólon descendente. 3) Dilatação das alças (íleo paralítico inflamatório). 4) Aumento da curvatura duodenal (aumento da cabeça do pâncreas). 5) Irregularidades nas haustrações do transversos, devido ao espasmo difuso. Ademais, as alterações intestinais presentes na pancreatite aguda são decorrentes da extensão do exsudato inflamatório pancreático para o mesentério, mesocólon transversos e peritônio (Mars, 2016).

3.3.2 Tomografia Computadorizada

A avaliação tomográfica, com a finalidade de diagnóstico e estadiamento precoce da pancreatite aguda, melhorou e mudou o seu tratamento clínico. A maioria dos parâmetros clínicos e laboratoriais avaliados na pancreatite aguda avalia os efeitos sistêmicos da pancreatite e reflete indiretamente a presença e o grau de lesão pancreática. Somente com o advento da TC com uso de meio de contraste endovenoso, a descrição e a quantificação visual das alterações do parênquima pancreático puderam ser atingidas. A primeira classificação tomográfica da gravidade da pancreatite aguda foi proposta por Balthazar em 1985, utilizando a TC sem meio de contraste endovenoso. Ele classificou os pacientes com pancreatite aguda em cinco grupos distintos, de A até E, de acordo com os achados tomográficos (Dumnicka et al., 2017), correlacionados com a morbidade e mortalidade (Tabela 1).

Tabela 1: Classificação de Balthazar para estadiamento inicial da pancreatite aguda.

<i>Classe</i>	<i>Achados tomográficos</i>
A	Pâncreas sem alterações
B	Aumento do pâncreas
C	Inflamação pancreática ou da gordura peripancreática
D	Coleção líquida peripancreática única
E	Duas ou mais coleções líquidas e/ou gás livre na cavidade retroperitoneal

Fonte: Dumnicka et al. (2017).

Ademais, nota-se que a maioria dos pacientes com pancreatite grave apresentava uma ou diversas coleções líquidas peripancreáticas (classes D e E) no exame de TC inicial. Esses pacientes apresentaram uma taxa de mortalidade de 14%, com morbidade de 54%, em comparação a nenhuma morte, e a uma taxa de morbidade de somente 4% nos pacientes das classes A, B ou C. Observações similares foram relatadas posteriormente em outros estudos clínicos. A classificação tomográfica descrita é fácil de executar, rápida, não requer a administração de meio de contraste endovenoso, e permite identificar o subgrupo de indivíduos que evoluem com maior morbimortalidade (classes D e E). Seu principal inconveniente, entretanto, é a incapacidade de descrever com precisão a extensão da necrose pancreática e, conseqüentemente, de definir o risco de complicações nos pacientes com coleções líquidas retroperitoneais (Siriwardena, 2017).

Uma melhora importante nesse sistema de classificação ocorreu com o advento da técnica dinâmica de TC, com uso de bolo endovenoso de meio de contraste. Essa técnica permitiu demonstrar que coeficientes de atenuação do parênquima pancreático podem ser utilizados como um indicador de necrose pancreática e predizer a gravidade da doença. Pacientes com pancreatite intersticial leve têm uma rede capilar intacta em vasodilatação e devem, conseqüentemente, exibir realce uniforme da glândula pancreática (Mourad et al., 2017).

3.3.2.1 Índice Tomográfico de Gravidade da Pancreatite Aguda

É utilizado como uma tentativa de melhorar o diagnóstico e o prognóstico do paciente com pancreatite aguda, na presença da necrose pancreática. Aos pacientes classificados pelos critérios tomográficos de A até E são atribuí-dos pontos de 0 a 4, que são adicionados de mais dois pontos caso haja necrose em até 30% do parênquima pancreático, 4 pontos se a necrose ocu-par 30% a 50% do órgão, ou 6 pontos se a necrose estiver em mais de 60% da glândula. Índices de gravidade de 0 a 3 (pancreatite leve) estão associados à baixa morbimortalidade (4% e 0%, respectivamente). No outro extremo, índices entre 7 e 10 (pancreatite grave) apresentam taxa de morbidade (complicações) de 92% e mortalidade de 17%. O índice de gravidade tomográfico demonstrou uma excelente correlação com o desenvolvimento de complicações locais e a incidência da mortalidade (Houghton et al., 2018), conforme ilustrado na Tabela 2.

Tabela 2: Índice tomográfico de gravidade da pancreatite aguda.

Classe	Pontos	Necrose		Índice de Gravidade
		Porcentagem	Pontos Adicionais	
A	0	0	0	0
B	1	0	0	1
C	2	< 30%	2	4
D	3	30% a 50%	4	7
E	4	> 50%	6	10

Fonte: Houghton et al. (2018).

Concluindo, o exame de TC com administração de contraste endovenoso é considerado atualmente o método de imagem de escolha para avaliar a gravidade do processo inflamatório, detectar necrose pancreática, descrever complicações locais e estabelecer o prognóstico do paciente com pancreatite aguda. Até o presente momento, não existe um sistema de classificação padrão, único, para determinar a gravidade da doença, que consiga compreender tanto os parâmetros clínico-laboratoriais como os aspectos de imagem (Dijk et al., 2017).

3.3.3 Ultrassonografia (US)

A avaliação ultrasonográfica pode ser indicada precocemente em um episódio agudo de pancreatite para avaliar a presença de cálculos na vesícula biliar e/ou no ducto hepático comum. Porém, a visualização do pâncreas é frequentemente prejudicada pela presença de gás em alças intestinais. A detecção de coleções líquidas intraparenquimatosas ou retroperitoneais pela US tem pouca correlação com a extensão da necrose pancreática. As alterações ultra-sono-gráficas são observadas em 33 a 90% dos pacientes com pancreatite aguda. Uma glândula difusamente aumentada e hipoecogênica é consistente com edema intersticial, e coleções líquidas extrapancreáticas (por exemplo, na bolsa omental ou no espaço pararenal anterior) costumam estar presentes nos pacientes com doença grave (Kamal et al., 2017).

3.3.4 Ressonância Magnética

Com o desenvolvimento da técnica de gradiente-eco com supressão de gordura, a RM tornou-se uma excelente alternativa diagnóstica para avaliar e estadiar a pancreatite aguda. Essa técnica é particularmente útil em pacientes com

contraindicação ao uso de contraste iodado. A RM contrastada com gadolínio ponderada em T1, técnica gradiente-eco, pode quantificar a necrose pancreática, assim como áreas de parênquima sem realce. Imagens obtidas com supressão de gordura são úteis para definir alterações parenquimatosas focais, difusas ou sutis. Imagens ponderadas em T2 podem detectar com precisão coleções líquidas, pseudocistos e áreas de hemorragia. Em comparação ao exame de TC com administração do meio de contraste endovenoso, a RM apresenta resultados similares. Por isso, é aceita como modalidade diagnóstica alternativa para o estadiamento da pancreatite aguda ou para melhor caracterização, diante de um exame tomográfico duvidoso ou em pacientes alérgicos ao meio de contraste iodado (Li et al., 2016).

3.4 Confirmação diagnóstica

O diagnóstico de pancreatite aguda pode ser facilmente estabelecido diante de um caso clínico típico com o auxílio da dosagem sérica de amilase e lipase (que estarão $> 3x$ o LSN). Métodos de imagem, como a Tomografia Computadorizada de Abdome, são úteis nos casos duvidosos, podendo confirmar o diagnóstico de pancreatite ao demonstrarem a presença de edema/necrose do parênquima pancreático. Cumpre ressaltar, no entanto, que os exames de imagem não são obrigatórios para o diagnóstico em todos os casos, existindo indicações específicas para sua realização (Li et al., 2016).

3.4.1 Amilase Sérica

Esta enzima pancreática costuma se elevar já no primeiro dia do quadro clínico (2-12h após o início dos sintomas), mantendo-se alta por 3-5 dias. Sua sensibilidade é de 85-90% entre 2-5 dias. Sua especificidade é de 70-75%. O normal da amilase sérica geralmente é abaixo de 160 U/L. A especificidade aumenta muito quando considerados níveis acima de 500 U/L e principalmente 1.000 U/L! A amilase pode estar normal nos casos de pancreatite crônica avançada agudizada (como na pancreatite alcoólica), pois o parênquima pancreático já está destruído, exaurido de suas enzimas (Aguilar, 2019).

Como já citado anteriormente, os níveis de amilase podem estar falsamente reduzidos na hipertrigliceridemia (quando os triglicerídeos aumentam, aumenta também um fator solúvel que inibe a amilase.). Uma amilase colhida após o quinto dia dos sintomas frequentemente é negativa. A especificidade da amilase é comprometida por 4 fatos: (1) Amilase Salivar: a maior parte da amilase existente no organismo não é pancreática, mas sim salivar (55-60% da amilase). (2) Absorção Intestinal: existe amilase pancreática na luz intestinal, podendo haver absorção luminal pelo intestino inflamado ou obstruído. (3) Macroamilasemia: uma entidade caracterizada pela ligação de uma proteína sérica à amilase plasmática, impedindo que ela seja normalmente filtrada pelos rins. (4) Insuficiência Renal: uma parte da amilase é eliminada pelos rins, logo, a insuficiência renal grave cursa com hiperamilasemia. Doenças da glândula salivar e outras doenças intra-abdominais agudas podem cursar com aumento da amilase. Ex.: colecistite aguda, coledocolitíase, perfuração de qualquer víscera oca (ex.: úlcera perfurada), isquemia mesentérica, obstrução intestinal aguda, apendicite aguda, salpingite aguda, gravidez ectópica. Entretanto, apesar de existirem diversas causas de hiperamilasemia, raramente elas elevam a amilase acima de 3-5 vezes o limite da normalidade (> 500 UI/L) (Aguilar, 2019).

3.4.2 Lipase Sérica

Esta outra enzima pancreática se eleva junto com a amilase na pancreatite aguda, porém, permanece alta por um período mais prolongado (7-10 dias). Possui sensibilidade igual à da amilase (85%), sendo mais específica (80%). A lipase também existe dentro do lúmen intestinal e as mesmas condições abdominais que fazem aumentar a amilase também podem fazer aumentar a lipase. Em geral, essas condições também não aumentam mais que 3 vezes o limite da normalidade (normal: até 140 U/L; $3x$ o normal: > 450 U/L, variando conforme o método laboratorial usado) (Waele, 2014).

3.4.3 Amilase Sérica + Lipase Sérica

Tanto a amilase quanto a lipase, se acima de 3 vezes o limite superior da normalidade, são altamente específicas para pancreatite aguda – logo, na prática deve-se dosá-las em conjunto para confirmar o diagnóstico de pancreatite. Se as duas estiverem aumentadas, a especificidade é de 95%. A sensibilidade das duas juntas é de 95%, ou seja, em apenas 5% dos casos de pancreatite aguda as duas enzimas são normais (provavelmente casos de “pancreatite crônica agudizada”) (Waele, 2014).

3.4.4 Outras Dosagens Laboratoriais

Diversos fatores vêm sendo estudados como substitutos da amilase e lipase para o diagnóstico de pancreatite aguda, por exemplo: peptídeo ativador do tripsinogênio, tripsinogênio 2 e tripsinogênio urinário. Tais exames, no entanto, ainda precisam ser consagrados com grandes estudos para ganharem real aplicação prática (Aguilar, 2019).

4. Conclusão

A pancreatite aguda é um processo inflamatório do pâncreas que ocorre de maneira súbita. Na pancreatite, as enzimas digestivas, que deveriam ser liberadas no trato digestivo, acabam por danificar o próprio pâncreas e outros órgãos adjacentes, ao provocar uma autodigestão tecidual. Existem muitas causas de pancreatite aguda. A maioria dos casos é secundária a doenças biliares, como litíase biliar (incluindo microlitíase), ou ingestão excessiva de álcool (sendo esses responsáveis por 80 a 90% dos casos). O principal sintoma de pancreatite aguda é a dor abdominal, sendo que *essa* manifestação clínica é de grande variabilidade e pode se apresentar como um desconforto leve e autolimitado a um sofrimento intenso, constante e incapacitante. Nos casos típicos, a dor irá se localizar no epigástrio e na região periumbilical, podendo apresentar irradiação para o dorso, tórax, flancos e partes inferiores do abdome (dor intensa, em faixa, com irradiação para o dorso).

Além disso, alguns sinais cutâneos podem ser observados, como o Sinal de Grey-Turner, Sinal de Cullen, Paniculite e Sinal de Fox. O diagnóstico de pancreatite aguda é definido pela presença de pelo menos duas das três características primárias, sendo elas apresentação clínica, alterações nos exames laboratoriais, e alterações nos exames de imagem. Os exames laboratoriais consistem na análise dos níveis de amilase e lipase sérica. Dentro de poucas horas após o início dos sintomas, ocorre o aumento dos níveis dessas enzimas. Aumentos superiores a 3 vezes o limite superior dos níveis normais dessas enzimas são o teto recomendado para o diagnóstico. Os exames de imagem que podem ser solicitados são ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada ou ressonância magnética.

Referências

- Aguilar, A. (2019). Pancreatite aguda: fisiopatologia e manejo inicial. *Acta Med Costarric.*, 61(1):13-21.
- Álvares, L., et al. (2013). Perfil clínico epidemiológico de pacientes com pancreatite aguda em um hospital público de São Luís, Maranhão. *Rev Pesq Saúde*, 14(2):109-12.
- Araújo, G. B., et al. (2018). Perfil clínico-epidemiológico de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Para Res Med J.*, 4(38).
- Dijk, S., et al. (2017). Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut.*, (11):1-9.
- Dumnicka, P., et al. (2017). The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: clinical implications. *Int J Mol Sci.*, 18(2):354-7.
- Ferreira, A. F., et al. (2015). Fatores preditivos de gravidade da pancreatite aguda: quais e quando utilizar? *Arq Bras Cir Dig.*, 28(3):207-11.
- Habtezion, A. (2015). Inflammation in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.*, 31(5):395-9.
- Houghton, E. J., et al. (2018). Necrotizing pancreatitis: description of videoscopic assisted retroperitoneal debridement (vard) technique with covered metallic stent. *Arq Bras Cir Dig.*, 31(2).
- Kamal, A., et al. (2017). Effectiveness of guideline-recommended cholecystectomy to prevent recurrent pancreatitis. *Am J Gastroenterol.*, 112(3):503-10.

- Li, Z., et al. (2016). Peritoneal lavage for severe acute pancreatitis. *Pancreas*, 45(6):806-13.
- Maltoni, I. S., et al. (2018). Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda. *Diagn Tratamento*, 23(4):160-169.
- Mars, H. (2016). Improving the outcome of acute pancreatitis. *Dig Dis.*, 34(5):540-5.
- Minkov, G., et al. (2015). Pathophysiological mechanisms of acute pancreatitis define inflammatory markers of clinical prognosis. *Pancreas*, 44(5):713-7.
- Mourad, M., et al. (2017). Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. *Ann R Coll Surg Engl.*, 99(2):107-12.
- Niehues, G., et al. (2017). Avaliação clínico-laboratorial e o prognóstico da pancreatite aguda biliar. *Arq Catarin Med.*, 46(2):2-14.
- Sah, R., et al. (2013). New insights into the pathogenesis of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.*, 29(5):523-30.
- Singh, P. (2016). Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: current understanding. *Indian J Gastroenterol.*, 35(3):153-66.
- Siriwardena, A. (2017). *Improving care for patients with pancreatitis*. UK: Wiley Online Library.
- Souza, G. D., et al. (2016). Entendendo o consenso internacional para as pancreatites agudas: classificação de Atlanta 2012. *Arq Bras Cir Dig.*, 29(3):206-10.
- Waele, J. J. (2014). Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care*, 20(2):189-95.