

Abordagem do paciente com

PANCREATITE

Os pacientes com pancreatite grave podem ser salvos se operados o mais rápido possível e com auxílio do suporte clínico, removendo todo tecido necrótico e abcedado, irrigando, estabelecendo uma drenagem eficiente, e oferecendo ao paciente uma nutrição enteral com o uso de um tubo de jejunostomia.

Introdução

A pancreatite é uma patologia associada a uma alta taxa de mortalidade, principalmente por translocação bacteriana⁵², não somente em animais mas também em humanos. Ela é uma patologia estudada desde 1844, quando os primeiros experimentos com a capacidade digestiva do suco pancreático se iniciaram³⁸. O risco de desenvolvimento da pancreatite grave é maior em animais com obesidade, diabetes (13% dos diabéticos apresentam pancreatite¹⁴), hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo, doença gastrointestinal pré-existente e epilepsia. Cães da raça Yorkshire estão na zona de maior risco, e os Labradores e Poodles Toy são os que apresentam menor risco. Machos e fêmeas castradas parecem ter um risco maior de sofrer da pancreatite, comparados com fêmeas intactas¹³. O grau de acometimento pode ser avaliado por vários métodos, tentando estimar o prognóstico do paciente³⁷. Há muita controvérsia no que diz respeito aos métodos mais corretos a se empregar no tratamento destes pacientes³⁶. Há cerca de 20 anos, autoridades no assunto já sugere-



Legenda nonono nonononononno nononononononono nononono.

riam uma abordagem mais agressiva, cirúrgica, como meio mais eficiente de se abordar o paciente com pancreatite grave.

Para entender as razões pelas quais recomendamos a abordagem cirúrgica nos casos graves, inicialmente revisaremos a patofisiologia da pancreatite.

Nos concentraremos nos principais tópicos, que serão mais bem detalhados no decorrer desta revisão, necessários para aumentar as chances de sobrevivência. Estes pontos podem ser relacionados a seguir:

- 1.** Realizar um diagnóstico rápido e preciso, que indicará ou não a necessidade de intervenção cirúrgica. Isto pode ser feito através de um exame clínico preciso, análise laboratorial (especificamente o lavado peritoneal diagnóstico) e provendo suporte clínico para cuidar do pâncreas inflamado antes de uma abordagem mais agressiva.
- 2.** Intervenção cirúrgica (envolvendo a abordagem ao órgão afetado, ressecção das porções críticas, irrigação e drenagem, colocação de um tubo de jejunostomia).
- 3.** Cuidados intensivos pós-operatórios, envolvendo fluidoterapia, monitoração dos parâmetros vitais, suporte nutricional, controle de dor, cobertura antibiótica, suporte ventilatório, etc.

Fisiopatologia

Acredita-se que a pancreatite tenha várias causas primárias, sendo que todas elas são capazes de ativar as enzimas digestivas pancreáticas a agir dentro do próprio pâncreas^{44,50}.

Ocorrerá a fusão anormal dos grânulos de zimogênio e dos lisossomas, provavelmente devido ao transporte intracelular, ar-

mazenamento ou exocitose do conteúdo granular de zimogênio. A ativação da tripsina e outras proteases dentro dos grânulos de zimogênio vai levar à destruição intracelular e ao extravazamento deste conteúdo no meio intersticial.

Radicalis superóxido são gerados pela autólise das células pancreáticas assim como o acúmulo de neutrófilos que se tornam ativados. A reação inflamatória intensa acarreta um aumento na proteólise e na ruptura de membranas levando à necrose celular significativa (autodigestão) do tecido pancreático e iniciando o processo de necrose tecidual extrapancreática progressiva com supuração e envolvimento generalizado. A inflamação precede a atrofia das células acinares, e alguns estudos sugerem que patologias autoimunes como a pancreatite linfocítica podem levar a atrofia do pâncreas, como a atrofia pancreática exócrina em Pastores alemães e Collies⁵⁹.

Outros trabalhos indicam que a ativação progressiva de proteases e fosfolipases (principalmente a fosfolipase A2, que hidroliza os fosfolipídeos celulares, liberando ácidos graxos e lisofosfolipídeos, além de gerar os substratos precursores da formação dos eicosanóides e do fator ativador de plaquetas¹⁶) dentro da glândula e a produção de quantidades cada vez maiores de citocinas e radicais superóxido (principalmente o hidróxido e o peróxido) são as principais razões para que a pancreatite edematosa branda evolua para um quadro hemorrágico e necrótico²³. Os altos níveis de bradicinina e beta-endorfina durante o desenvolvimento da pancreatite se mostram contribuidores do desenvolvimento de hipotensão e depressão

do miocárdio⁴⁰. O pâncreas afetado rapidamente libera uma grande quantidade de bradicinina na veia porta, que imediatamente reduz o fluxo sanguíneo pancreático na primeira fase, acelerando a progressão da pancreatite grave⁶³. A pressão arterial apresentará uma queda súbita e grave depois que a pancreatite é induzida³⁰.

A absorção sistêmica de todos os produtos liberados no processo inflamatório levará à falência múltipla de órgãos (SDMO). A liberação de fatores indutores de apoptose (citotóxicos) pelos macrófagos presentes no fluido ascítico é um fator complicante na patofisiologia da pancreatite, e juntamente com a liberação do fator de necrose tumoral (que precisa de outros fatores para causar lesões celulares³⁵) levam à necrose das células tubulares renais e dos hepatócitos (é sabido que o fluido ascítico na pancreatite está associado à uma queda na energia de metabolismo dos hepatócitos²) culminando em SDMO^{53,56}. As alterações hemodinâmicas e microcirculatórias no fígado, durante a pancreatite grave são decorrentes da queda do fluxo sanguíneo portal e na artéria hepática. A elevação do cálcio ionizado em várias células pode estar envolvida no mecanismo de falência múltipla concomitante com a pancreatite⁵⁶.

Os inibidores plasmáticos de proteases como as alfa-macroglobulinas são consumidos rapidamente durante o processo de necrose. Assim que estes inibidores forem totalmente utilizados, a morte por coagulação intravascular disseminada (CID) e choque vai ocorrer, quando as citocinas e proteases circulantes ativarem as cascatas de quinina, complemento, coagulação e fibrinolíticas.

Resumidamente, a pancreatite progride de uma lesão edematosa com um pequeno abscesso de um milímetro e vasoconstricção grave nos órgãos adjacentes e no próprio pâncreas, para uma quadro extremamente severo, o hemorrágico. A pancreatite se torna hemorrágica por mecanismos que incluem a venoconstricção, injúria à parede dos vasos, coagulação intravascular, aumento da permeabilidade endotelial e vasoconstricção simpática induzida através do plexo celíaco, resultando em hemoconcentração e obstrução venosa, complicando o edema e induzindo hemorragia¹⁸, com peritonite localizada e edema ao redor de todos os tecido vizinhos; em breve abscessos maiores se formarão e se romperão, comprometendo toda a cavidade abdominal. A pancreatite hemorrágica está associada à queda no débito cardíaco e na pressão sistêmica, e ao aumento



“Cães da raça Yorkshire estão na zona de maior risco.”

na resistência vascular pulmonar e sistêmica, além de importante no desenvolvimento da queda brusca do fluxo sanguíneo pancreático⁴².

Na maioria dos casos, bactérias irão translocar do duodeno e linfonodos mesentéricos e gerar peritonite grave, abcedação bacteriana, obstrução biliar secundária e necrose ventral do duodeno. É sabida que a queda de imunidade nos pacientes pode ajudar a promover a translocação bacteriana²². Na maioria dos casos o pâncreas se torna um tecido inteiramente necrótico e abcedado.

A pancreatite aguda não será uma causa de pancreatite crônica a não ser que resíduos estruturais provoquem constrições no órgão afetado. Lesões crônicas podem ocorrer devido ao efeito tóxico dos sais biliares, causando estreitamento do ducto biliar e não pelas lesões necróticas dos ácinos pancreáticos³⁹.

As principais causas da pancreatite grave

A pancreatite espontânea parecer ter um grande número de mecanismos que assumem um papel de estopim para o processo. Na maioria dos casos, suspeita-se que uma combinação destes mecanismos esteja envolvida. As principais causas são listadas a seguir:

a) Nutrição deficiente: Este é um fator muito descrito em humanos. A pancreatite tem sido relatada no início de uma realimentação após longo período de jejum, particularmente com dietas envolvendo grandes quantidades de proteína e gordura que são fontes de ácidos graxos ômega seis (que têm sido utilizados experimentalmente para induzir pancreatite em animais por injeção intraductal).

b) Estresse: Particularmente observado em cães e gatos obesos, principalmente quando há uso de corticosteróides exógenos e naqueles pacientes com hemorragia de mucosa gastrointestinal.

c) Hiperlipemia ou hiperlipoproteinemia: Hiperlipemia hereditária é associada à pancreatite em humanos. Também há evidências clínicas e experimentais de que a pancreatite em animais pode ocorrer com hiperlipidemia induzida por dieta, particularmente em Schnauzers miniatura com hiperlipoproteinemia idiopática.

d) Drogas: O uso de certas drogas é relacionado com o aparecimento de pancreatite. Estas incluem os diuréticos tiazídicos, furosemida, azatioprina, L-asparaginase, sulfonamidas, tetraciclina, emulsões lipídicas usadas em nutrição parenteral e corticóides. Há controvérsia no que diz respeito ao uso de corticóides induzir pancreatite, e mais estudos devem ser feitos para confirmar esta possível correlação. Alguns clínicos têm visto, com frequência, um número moderado de cães obesos e nervosos, sob estresse e pós trauma que foram tratados com corticosteróides e desenvolveram pancreatite grave. Num estudo retrospectivo¹⁰, pelo menos 10% dos cães recebendo brometo de potássio e fenobarbital como terapia conjunta para epilepsia desenvolveram pancreatite grave, contra 0,3% dos cães que recebiam somente fenobarbital. Cães em tratamento para leishmaniose também estão sob risco iminente de desenvolver a pancreatite já que o glucantime tem um potencial maléfico bem determinado²⁶, e mesmo os cães afetados não tratados podem desenvolver a pancreatite por outros mecanismos⁴.

e) Trauma: Apesar dos relatos serem raros, há um número significativo de casos que culminaram em pancreatite grave levando à morte os animais que sofreram trauma contuso de abdome. É teorizado que o trauma pode causar uma ruptura celular significativa e suficiente para ativar o sistema enzimático do pâncreas, causando trombose microvascular e isquemia.

f) Pós-esplenectomia: Desde que o pâncreas recebe uma quantidade significativa de seu suprimento sanguíneo do leito esplênico, casos de pancreatite secundária podem ocorrer após manipulação da vasculatura esplênica e ligadura dos vasos que suprem o pâncreas.

g) Manipulação pancreática: Também pouco relatada, mas a realização de biópsias, manipulação excessiva e agressiva e ressecção de pequenas massas pode levar à

“Os pacientes com pancreatite geralmente se apresentam apáticos, anoréticos, vomitando, e em alguns casos com diarreia. Nos casos mais graves choque e colapso podem estar presentes.”



casos mais brandos. Isto tem causado um certo temor em alguns colegas quando realizam cirurgia perto do pâncreas ou nele mesmo com medo de causar pancreatite. O que se sabe é que a manipulação delicada do local é o mais indicado e não comprometerá o órgão. A oclusão das artérias pancreáticas não causa nenhuma alteração patológica, mas a obstrução venosa induz necrose hemorrágica do pâncreas, distúrbios da microcirculação, edema e necrose focal do parênquima⁵⁸.

h) Hipercalcemia: Esta patologia, principalmente associada ao hiperparatireoidismo primário e à hipercalcemia iatrogênica, pode levar à pancreatite desde que altos níveis de cálcio podem ativar o sistema enzimático intracelular do pâncreas.

i) Refluxo duodenal: A pancreatite grave é observada em casos de obstrução duodenal (corpo estranho, neoplasia, hipertrofia muscular, edema). Apesar de haver um sistema anti-refluxo, muito efetivo na maioria dos casos, quando a pressão intraduodenal aumenta muito, ele pode falhar. O refluxo pode converter o tripsinogênio em tripsina e liberar outras proteases do pâncreas. O edema dos pequenos ductos que saem do pâncreas causa um acúmulo de enteropeptidases, enzimas pancreáticas ativadas, bactérias e bile e leva à progressão rápida do quadro.

j) Hiperamilasemia: Quando a pressão no ducto biliar aumenta devido à colangite obstrutiva, enzimas pancreáticas na bile podem regurgitar na corrente sanguínea, piorando o processo “digestivo” nos órgãos. O refluxo da amilase por este processo através da veia hepática e do ducto torácico podem resultar em hiperamilasemia em pacientes com cisto colédoco⁵⁷.

k) Diversas: Várias outras condições clínicas são associadas com o desenvolvimento de pancreatite grave, principalmente aquelas que levam à isquemia que, inclusive, podem levar à pancreatite crônica⁵⁴. Apesar de raras, estas condições incluem doença de disco intervertebral, picada de escorpião (leva a aumentos nos níveis de amilase e lipase, já que o veneno age diretamente no pâncreas exócrino^{29,32}), uremia, cálculo biliar, colangiohepatite, lipidose hepática, neoplasias biliares, neoplasias pancreáticas e acidentes diretamente relacionados ao ducto pancreático.

Diagnóstico

Os pacientes com pancreatite geralmente se apresentam apáticos, anoréticos, vo-

mitando, e em alguns casos com diarreia^{7,9,12,27}. Nos casos mais graves choque e colapso podem estar presentes. Em outros casos os sinais podem ser muito vagos ou inexistentes. Alguns animais com pancreatite grave exibirão sinais de dor abdominal cranial intensa e posição de “rezar”. Outros não irão demonstrar dor alguma ou desconforto. Ocasionalmente os únicos sinais presentes serão associados à manifestações sistêmicas, que incluem insuficiência respiratória, paralisia dos membros pélvicos, alterações mentais (secundárias ao infarto cerebral, tromboembolismo aórtico e infartos de medula), desordens da coagulação e arritmias cardíacas^{45,50,60}.

As radiografias geralmente revelam aumento de densidade, diminuição do contraste, e granularidade na região do quadrante cranial direito, com deslocamento do estômago, aumento do ângulo entre o antro e o duodeno descendente, deslocamento do duodeno descendente para a direita com padrão de acúmulo de gás no mesmo local²⁷. A perda de detalhe visceral no abdome cranial é subjetiva e provavelmente o sinal radiográfico mais comum. O exame ultrassonográfico do abdome pode ser muito útil. A aparência de massa, assim como de uma área cística, ou abcedada (regiões císticas complexas), edema, e fluido intra-abdominal livre são alguns sinais visualizados ao ultrassom²⁷.

Apesar da leucocitose com desvio para esquerda ser comumente observado, em alguns casos nenhuma alteração na contagem ou diferencial de células brancas pode ser notado.

As dosagens de amilase e lipase estarão elevadas em cerca de 75 a 85% (menos em gatos) dos casos de pancreatite. Isto torna o diagnóstico da patologia sempre um desafio. Deve-se tomar cuidado, pois os níveis de lipase podem até triplicar após uma laparotomia exploratória de rotina, em cães sem sinais clínicos ou outras evidências de pancreatite¹.

A mensuração do peptídeo ativador de tripsinogênio (PAT) sanguíneo pode ser utilizada como fator prognóstico, mas não deve

ser utilizado como ferramenta diagnóstica única, já que seus níveis não são bem detectados no início da pancreatite²⁵.

A lavagem peritoneal diagnóstica (LPD) tem sido muito utilizada por seu baixo custo, alta eficácia e simplicidade de realização do teste que determina as complicações da pancreatite como a necrose, abcedação, ou infecção bacteriana. A técnica é bem descrita na literatura.

Pacientes com pancreatite terão dosagens de amilase mais altas no fluido do que no soro e o exame microscópico revelará glóbulos brancos degenerados, a maioria sendo neutrófilos hipersegmentados. Se forem vistas bactérias dentro dos glóbulos brancos, uma peritonite bacteriana terá 95% de confirmação. Pacientes selecionados para cirurgia serão principalmente aqueles que apresentarem uma LPD alterada combinada com sinais clínicos compatíveis. Alguns critérios de avaliação do lavado podem ser seguidos para que se recomende a cirurgia (pelo menos 2 dos tópicos devem estar presentes):

- a)** Leucograma: mais de 20.000 leucócitos (aumentando nas repetições do teste)
- b)** Contagem diferencial: Células predominantes são os neutrófilos (>90%)
- c)** Citologia do lavado: Bactérias intracelulares, células hipersegmentadas e vacuolizadas
- d)** Amilase no fluido: maior que 200 ui, aumentando com a repetição do teste
- e)** Lipase no fluido: maior que a sérica, também aumentando nas repetições.

Não há um teste ideal ou combinação ideal para o diagnóstico da pancreatite, e na ausência de tecido pancreático para análise, o diagnóstico deve ser feito por tentativa e combinação dos exames laboratoriais com o estado geral do paciente e exame físico. Com certeza, o diagnóstico da pancreatite sempre será um desafio, e dependerá muito da habilidade do clínico em associar sinais com exames laboratoriais, excluindo as possíveis causas mais simples e nunca subestimando a possibilidade real de uma pancreatite grave.

Terapêutica clínica

A abordagem clínica do paciente com pancreatite grave envolve o cuidado intensivo e monitoração rígida do paciente. Por ser uma patologia que pode envolver vários sistemas, todo cuidado será pouco e várias providências devem ser tomadas para que se aumente a chance de sobrevivência do paciente^{36,50,60}. Seguem as principais indicações terapêuticas:

1. Fluidoterapia: Um suporte agressivo é necessário para manter o balanço hidroeletrólítico. Geralmente, este processo vai exigir infusão constante endovenosa de um cristalóide. Deve-se utilizar uma fórmula de reposição para suprir as perdas por vômito, diarreia, perdas para o 3º espaço e desidratação; e uma fórmula de manutenção para suprir as necessidades diárias de água e eletrólitos. Para se julgar a quantidade de fluido requerida deve-se observar a produção de urina (no mínimo 1 a 2 ml/kg/hr em gatos e 1ml/kg/hr em cães), pressão venosa central (manter entre 3-7 cm de H₂O) e a pressão arterial (manter sempre ligeiramente acima dos níveis normais, iniciando a fluido de desafio para ver se a hipotensão é responsiva a fluidoterapia ou não, quando a pressão arterial estiver abaixo de 100 mmHg sistólica e 50 mmHg diastólica). A ressuscitação com salina hipertônica associada a um colóide efetivamente reestabelece a função cardiovascular além de reduzir significativamente a quantidade de fluido necessária já que o excesso de volume no paciente com pancreatite se torna um risco desde que a hipertensão pulmonar e o aumento da resistência vascular podem induzir edema pulmonar rapidamente¹⁵.

2. Lavagem (Diálise) peritoneal: Desde que se sabe que o fluido ascítico na pancreatite está associado à liberação de fatores inibidores do metabolismo hepático e causadores de alterações hemodinâmicas graves, a lavagem peritoneal tem se mostrado efetiva em dializar os tóxicos presentes no fluido, protegendo os demais órgãos e prevenindo a falência múltipla².

3. Balanço eletrolítico: Eletrólitos como potássio, sódio, cloro, bicarbonato e cálcio ionizado devem ser monitorados pelo menos diariamente no estágio agudo da doença. O potássio geralmente requer suplementação intravenosa na fluidoterapia diária de pelo menos 2-4 mEq/kg/dia, sendo que os níveis devem ser observados de perto. Estudos em humanos têm mostrado que níveis de cálcio total não podem ser levados em consideração para se estimar o cálcio ionizado. Os níveis de cálcio ionizados podem ser obtidos através de aparelhos que utilizam eletrodos de íons selecionados, como o I-Stat da SDI. O cálcio não pode ser suplementado a não ser que seus níveis de íon estejam abaixo de 50% do normal, menores que 2 mmoles/dl ou que o paciente apresente sinais de tetania. A suplementação inadequada de cálcio tem sido associada ao aumento da produção de radicais livres, consumo de oxigênio e injúria celular.



Legenda nonono nonononononno nonononononono nononono.

4. Manutenção dos níveis plasmáticos de albumina: Devem ser mantidos entre 2 e 2,5 g/dl (ou proteína total acima de 4,5 g/dl) e podem ser obtidos com a administração de plasma que além de manter a pressão oncótica fornece alfa-macroglobulina que se liga às proteases ativas liberadas na inflamação pancreática. Alguns estudos têm demonstrado que na pancreatite grave há um consumo intenso de inibidores plasmáticos de proteases e a exaustão destes inibidores é seguida de choque, coagulação intravascular disseminada (CID) e morte. Deve-se checar o hematócrito e a proteína total a cada 12 horas pelo menos. Sempre antes de se administrar plasma a estes pacientes deve-se infundir heparina à bolsa cerca de 30 minutos antes para evitar formação de microtrombos. Sangue total ou papa de hemácias deve ser infundido para manter o hematócrito acima de 25%, mas abaixo de 40%.

5. Administração de colóides: O dextran 70 ou hetastarch 6% devem ser infundidos para aumentar a microcirculação e o fluxo pancreático, prevenindo edema endotelial, intersticial e intracelular. O hetastarch tem moléculas muito maiores e mais pesadas que a albumina, o que é de grande valia quando os poros capilares aumentam de tamanho, quando do estado de choque vasogênico comum na pancreatite aguda. Este tipo de fluido terá muito mais facilidade de ficar retido nos capilares pois suas moléculas serão maiores que os poros que deixarão escapar fluido intracelular, eletrólitos, albumina e pequenas proteínas chave (C e antitrombina 3) que quando perdas aumentam a tendência à microtrombose vascular. Assim que os níveis de albumina caem a pressão oncótica capilar cai (uma queda de 50% nos níveis de albumina gera uma queda de 33% na pressão capilar oncótica) levando ao edema in-

tersticial. Para combater estes efeitos maléficos, o hetastarch deve ser administrado em bolus (15 ml/kg) e então mantido em infusão constante (1-2 ml/kg/hr). Clinicamente tem-se notado que esta atitude faz com que a vasculatura suporte bem as alterações inflamatórias, previne a piora das células endoteliais, diminui o edema e “proteje” as plaquetas evitando microtrombose.

6. Glicose: A glicose deve ser monitorada pelo menos a cada 8 horas e mantida entre 110 e 150 mg/dl. Frequentemente haverá necessidade de se adicionar glicose aos fluidos para manter níveis ótimos nos casos de sepsis ou resposta inflamatória sistêmica (SIRS) que acompanham a pancreatite grave. Em alguns casos será necessária a infusão de insulina (geralmente na nutrição parenteral parcial que é iniciada 12 horas após a admissão do paciente) na dose de 0,1-0,2 unidades/kg para cada 24 horas de fluido calculado, quando a glicose estiver acima de 250-300 mg/dl. Se a insulina é adicionada aos fluidos a monitoração deverá ser mais intensa (a cada 4 horas) pois crises de hipoglicemia são um risco eminente.

7. Suporte nutricional: Deve ser iniciado em até 12 horas após a admissão do paciente. Quanto maior for o atraso no início da terapia maior a incidência de morte e piora clínica. Geralmente o tempo de doze horas é o suficiente para dar o suporte inicial de fluidos e colocar os parâmetros vitais estáveis. Comparada com a parenteral, a nutrição enteral diminui a velocidade de resposta do organismo na fase aguda da doença e aumenta a gravidade da doença, por estimular constantemente a autodigestão pancreática⁶¹. Pode-se utilizar produtos de nutrição parenteral (soluções de 3-4,5% de aminoácidos e misturas eletrolíticas a 10-20% de emulsões lipídicas) a 2-4 ml/kg/hr

em acesso central de preferência, a não ser que seja uma solução parcial com osmolalidade mais baixa. Uma técnica muito utilizada é a fluidoterapia microenteral, que baseia-se nos princípios de que a manutenção da barreira física e estrutural do trato gastrointestinal é fundamental na prevenção da translocação bacteriana. Seu principal objetivo é proteger a barreira mucosa estomacal e manter funcional o trato digestivo, aumentando seu fluxo sanguíneo, prevenindo sua atrofia e disfunções mecânicas, enquanto a ingestão de alimentos não é permitida. Ela consiste no fornecimento de pequenas quantidades de água, eletrólitos e nutrientes rapidamente absorvíveis, como glicose, aminoácidos e pequenos peptídeos diretamente no trato digestivo, numa infusão constante em taxa de 0,05 a 0,2 ml/kg/hora, por via nasogástrica, sendo uma boa opção para os pacientes com pancreatite, mesmo apresentem vômitos (a não ser quando há estase gástrica grave, obstruções ou emese profusa). Ela está indicada nos estados de consciência alterada, na fase de transição da nutrição parenteral para a nutrição enteral, na recuperação de distúrbios gastrointestinais, em pacientes com risco de úlcera gástrica ou translocação bacteriana.

É importante salientar que a fluidoterapia microenteral sozinha não nutre o animal, sendo indicada sua associação com a nutrição parenteral quando é necessário um repouso prolongado do trato gastrointestinal, permitindo a instituição de terapia enteral completa o mais rapidamente possível. Pode-se manter este tipo de suporte se aspirações gástricas pela sonda realizadas a cada hora não revelarem acúmulo de fluido ou secreção no estômago e se o paciente não estiver vomitando. Pacientes que sofreram intervenção cirúrgica têm a vantagem de receber um tubo de jejunostomia que poderá oferecer alimentação em infusão constante (1-4 ml/kg/hr) de uma dieta monomérica líquida específica para humanos com distúrbios gastrointestinais ou até mesmo algumas dietas poliméricas (Hill's a/d, Eukanuba, etc.) tendo-se a certeza que não está havendo acúmulo de alimento no intestino delgado (a verificação pode ser feita através de aspirações pela sonda jejunal). A maior vantagem do tubo de jejunostomia é a não estimulação da secreção pancreática (quando não há refluxo duodenal ou distensão do intestino delgado). Dois a três dias poderão ser necessários para se atingir uma ingestão diária de 75 a 85% dos requerimentos calóricos e protéicos calculados (48 Kcal/kg/dia de energia na forma de carboidratos e limita-



Legenda nonono nononononono nonononononono nononono.

dos em gordura - máximo de 20% da distribuição calórica - e 6 g de proteína de alta qualidade por 100 Kcal de requerimento diário).

8. Antibióticoterapia: A sepsis é a complicação mais letal da pancreatite, por isso o tratamento com antibióticos é de importância ímpar. Em alguns estudos somente três dos antibióticos testados atingiram níveis de penetração terapêuticos satisfatórios: clindamicina, metronidazol (unanimidade entre os estudos) e o cloranfenicol. Outros trabalhos sugerem o imipenem, a cefotaxima, o cefotiam e a ciprofloxacina, mas todos concordam em utilizar agentes de amplo espectro gram-positivo e negativo, com boa penetração pancreática^{56,19}. A infusão contínua de antibióticos (Flomoxef é o de escolha) através de um catéter na principal artéria pancreática é efetiva no sentido de se prevenir infecções e agravamento do quadro agudo de pancreatite grave¹¹. A infusão pela artéria mesentérica superior também é uma opção, protegendo a mucosa intestinal e prevenindo translocação bacteriana sendo o imipenem o mais efetivo no controle de infecção por esta via⁵².

9. Novas terapias:

a) Injeções de trental e tiotriazolina têm se mostrado eficientes no controle da liberação de enzimas proteolíticas pelos granulócitos neutrofílicos⁸.

b) O uso de glicogênio insolúvel intravenoso protege o pâncreas na medida em que o

glicogênio se liga às endotoxinas e a fosfolipase A2⁴⁸.

c) O uso dos fatores estimuladores de colônia granulocítica têm se mostrado eficientes em várias patologias, e desde que a translocação bacteriana é uma das maiores causas de infecções secundárias na pancreatite, pode ser utilizado. Ele não irá diminuir a taxa de translocação mas diminuirá a taxa de infecção em outros órgãos³³.

d) A infusão de antagonistas dos receptores de bradicinina aumenta a sobrevida, controla a hipotensão, depressão do miocárdio e os níveis de lactato plasmático⁴⁰.

e) Crioterapia: Inibe quase que 100% o desenvolvimento da inflamação no parênquima pancreático²⁰.

f) O cloridrato de naloxone tem se mostrado importante na limitação da progressão da pancreatite edematosa para hemorrágica, preservando o fluxo sanguíneo pancreático e melhorando a hemodinâmica sistêmica na fase inicial da pancreatite aguda. Estes achados reforçam a hipótese de que peptídeos opióides endógenos podem exercer um papel importante na patofisiologia da pancreatite, desde que o naloxone é um inibidor opióide bastante conhecido^{42,43}.

g) Alopurinol: Esta droga bloqueia, ou diminui, significativamente a injúria celular, como mostrado pela queda nos níveis de amilase sanguíneos, e pelos achados histopatológicos, dependendo da dose e do momento da administração. O uso do alopurinol tem sido estudado também para se prevenir recidivas de pancreatite idiopática⁵, pois alguns pesquisadores afirmam que o alopurinol só seria benéfico se administrado antes do processo inflamatório se desencadear²¹.

h) Interleucina-6 (IL-6): É uma citocina multifuncional que regula a resposta imune, a reação aguda pós injúria celular e a hematopoiese. O uso de IL-6 diminui a translocação bacteriana dos linfonodos mesentéricos e pode ser benéfica na diminuição das complicações sépticas na pancreatite aguda²².

i) Bloqueio do plexo celíaco: Já foi demonstrada a vasoconstrição simpática através do plexo celíaco como fator indutor da progressão da pancreatite edematosa para hemorrágica e têm-se estudado a viabilidade do bloqueio deste plexo nervoso com bupivacaína para se prevenir esta progressão¹⁰.

j) Inibidores de protease: São drogas que vêm sendo estudadas e têm demonstrado bons resultados na melhora da microcirculação hepática principalmente, evitando que-

da no fluxo portal e a isquemia conseqüente. Doses de 3mg/kg/h em infusão constante têm sido eficientes no controle da hemodinâmica hepática durante a fase aguda da pancreatite³¹.

k) Oclusão do ducto pancreático: Alguns pesquisadores observaram que obstruindo o ducto pancreático, a evolução da pancreatite era mais lenta, provavelmente por diminuir a liberação de tóxicos para os demais órgãos da cavidade. O que ainda não se sabe é o grau de gravidade que esta manobra oferece ao pâncreas, por reter todos elementos maléficos no interior do órgão⁵⁵.

l) Dibunol e delagil: São drogas que têm diminuído a mortalidade nos casos de pancreatite aguda, diminuindo os níveis de atividade da lípase, da amilase, da tripsina e do dialdeído malônico³.

m) Medicina hiperbárica: Provavelmente é o futuro de muitas terapias, especialmente na pancreatite. A exposição do organismo a níveis máximos de oxigênio e sob altas pressões, faz com que os tecidos mais internos sejam oxigenados com eficiência, eliminando microorganismos anaeróbios, restabelecendo o processo cicatricial e diminuindo a inflamação.

10. Outros pontos chave:

a) Monitorar pressão arterial, frequência e ritmo cardíacos, coagulação, hemograma, bioquímica, urina, sons abdominais e estado mental.

b) Suporte de antibióticos, antieméticos e doses baixas subcutâneas de heparina (50-100 u/kg q8h).

c) Suporte cardiovascular com drogas inotrópicas (dobutamina) e oxigenação utilizando uma sonda nasal ou nasofaríngea (de acordo com os achados de gasometria, radiologia, exame clínico e comprometimento respiratório).

d) Enfermagem criteriosa e com carinho, dando todo suporte psicológico e fisioterápico além de um controle rígido da dor através de medicações intravenosas (morfina - 0,05 a 0,2 mg/kg/hr, fentanil, buprenorfina, butorfanol) ou catéter epidural (morfina a 0,1 mg/kg mais lidocaína, ou oximorfone).

Terapêutica cirúrgica

Podemos seguir alguns passos recomendados como principais objetivos do manejo cirúrgico da pancreatite grave:

a) Explore a cavidade abdominal como um todo a fim de se encontrar qualquer indica-



Remoção de hematoma pancreático durante laparotomia exploratória.

tivo de patologia na cavidade, colhendo amostras para histopatologia, citologia ou cultura de onde achar necessário. Pode-se obter biópsias para estudo histopatológico utilizando-se o fio inabsorvível de polipropileno (Prolene, Surgilene) 4-0, utilizado para envolver uma borda do tecido e posicioná-lo firmemente para sua incisão. O tecido envolvido acima da sutura é cuidadosamente incisado com uma lâmina de bisturi nº11 e colocado em formol a 10%.

b) Debride e remova todo tecido necrótico e supurado presente ao exame da cavidade. Frequentemente o pâncreas irá se apresentar branco, necrótico, firme e supurado. Incisões devem ser feitas sobre estas áreas para abrir a cápsula e utilizando uma tesoura oftálmica faz-se a retirada cuidadosa do tecido afetado. Deve-se fazer uma irrigação direta com salina morna e aspiração simultânea do líquido de lavagem. Em alguns casos poderá se observar grandes abscessos peripancreáticos, requerendo ressecção de parte do órgão e colocação de um dreno no local. Ocasionalmente o órgão todo deverá ser removido, devendo-se lembrar que este será um paciente diabético o resto da vida e merecerá controle e monitoração rígidos.

c) Irrigue o abdome todo com salina morna até que o fluido resultante seja bem claro, realizando a drenagem simultânea.

d) Coloque um tubo de jejunostomia para alimentação enteral. Existem várias opções

de tubos e catéters jejunais disponíveis no mercado.

e) Coloque uma sonda nasogástrica ou um tubo de gastrostomia para realizar a descompressão gástrica constante, sendo que a ponta do tubo deverá estar localizada próximo ao antro.

f) Com relação à cavidade abdominal deve-se fazer uma avaliação para se decidir se será colocado um sistema de drenagem da cavidade ou se ela será manejada com a técnica da sutura peritoneal incompleta. O omento sempre deverá ser deixado cobrindo o pâncreas dando a proteção necessária.

g) Após o procedimento o animal deverá ser mantido em terapia intensiva com monitoração 24 horas e suporte de oxigenação, catéteres central e arterial se necessário e toda terapia clínica já discutida.

Cuidados Pós-operatórios

Nos pacientes com pancreatite grave, como já recomendado, um esquema de UTI deve ser realizado. A síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) não é rara nestes casos severos e levará o paciente à óbito em algumas horas. Geralmente a sepse e a insuficiência respiratória são as maiores causas de morte, seguidas de coagulação intravascular disseminada (CID) e falência múltipla de órgãos (FMO). Numa série recente de casos (todos com tubo de jejunostomia), mais de 75% dos pacientes sobreviveram com a terapia intensiva agressiva mas os custos foram extremamente altos (milhares de reais poderão ser gastos em terapias como esta). Como mostra a experiência de vários autores, casos similares sem este suporte técnico avançado e altamente especializado teriam, virtualmente, 100% de taxa de mortalidade. +

Rodrigo Cardoso Rabelo, MSc

TEM (Técnico em Emergências Médicas pelo 3º Batalhão dos Bombeiros Militares de Minas Gerais);
Clínica Veterinária Buritis - Atendimento de Emergência;
Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina de Emergência e Terapia Intensiva;
Professor de Medicina de Emergência e Terapia Intensiva e Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica de Pequenos Animais pela EV da PUC Minas.
ricorabelo@ig.com.br



Camila de Valga e Bastos
MV, Autônoma

BIBLIOGRAFIA

1. BELLAH, J.R.; BELL, G.: **Serum amylase and lipase activities after exploratory laparotomy in dogs**, American Journal of Veterinary Research, Sep; 50(9):1638-41, 1989.
2. BIELECKI, J.W.; et al: **The effect of pancreatitis associated ascitic fluid on some functions of rat liver mitochondria. A possible mechanism of damage to the liver in acute pancreatitis**, International Journal of Pancreatology, Sep; 5(2):145-56, 1989.
3. BUIANOV, V.M.; et al: **Use of dibulon and delagil in the treatment of acute pancreatitis**, Vestn Khir Im I Grek, Dec; 141(12):28-32, 1988.
4. CARRASCO, L.; et al: **Acute haemorrhagic pancreatitis associated with canine visceral leishmaniasis**, The Veterinary Record, Nov; 141, 519-521.
5. CASSONE, E.; et al: **Effects of allopurinol on ischemic experimental pancreatitis**, International Journal of Pancreatology, Apr; 8(30):227-34, 1991.
6. CROWE, D.T.: **Surgical management of pancreatitis**, Proceedings of the VII International Emergency and Critical Care Symposium, Orlando FL, 557-561, September 06th-10th, 2000.
7. FINCH, C.: **Series of pancreatitis cases in dogs**, Veterinary Record 142:6, 148, 1998.
8. FOMCHKIN, II; et al: **Effects of trental and thiotriazoline on neutrophil dehydrogenase activity in acute experimental pancreatitis**, Klin Khir (3):42-3, 1998.
9. FREEMAN, L.M.; et al: **Nutritional support in pancreatitis: A retrospective study**, The Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 5(1): 32-41.
10. GASKILL, C.L.; et al: **pancreatitis associated with potassium bromide/phenobarbital combination therapy in epileptic dogs**, Canine Veterinary Journal, Jul; 41(7):555-8.
11. HAYASHI, J.; et al: **Therapeutic effects of continuous intraarterial infusion in preventing pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis**, Pancreas, Aug; 13(2):184-92, 1996.
12. HESS, R.S.; et al: **Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986-1995)**, Journal of the American Veterinary Medical Association 213:5, 665-670, 1998.
13. HESS, R.S.; et al: **Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs**, Journal of American Veterinary Medical Association, Jan 1; 214(1):46-51, 1999.
14. HESS, R.S.; et al: **Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998)**, Journal of American Veterinary Medical Association, Oct 15; 217(8):1166-73, 2000.
15. HORTON, J.W.; et al: **Hypertonic saline-dextran resuscitation of acute canine bile-induced pancreatitis**, American Journal of Surgery, Jul; 158(1):48-56, 1989.
16. ISAJI, S.; et al: **Effect of IS-741 (a new synthetic anti-inflammatory agent on acute necrotizing pancreatitis in dogs. Significance of its inhibitory effect on cytosolic phospholipase A2**, Digestion 60 Suppl 1:47-51, 1999.
17. KIRBY, R.; et al: **Severe acute pancreatitis: medical vs surgical options**, Proceedings of the V International Emergency and Critical Care Symposium, San Antonio TX, September 15th-18th, 1996.
18. KOCH, K.; et al: **Pancreatic penetration of antibiotics**, Chirurg, Apr; 62(4):317-22, 1991.
19. LIN, Q.; et al: **Cryosurgery of acute haemorrhagic necrotizing pancreatitis**, Chung Hua I Hsueh Tsa Chih, Mar; 75(3):136-8, 1888, 1995.
20. LANKISCH, P.G.; et al: **Xanthine oxidase inhibitor in acute experimental pancreatitis in rats and mice**, Pancreas 4(40):436-40, 1989.
21. LIU, Q.; et al: **The effect of interleukin-6 on bacterial translocation in acute canine pancreatitis**, International Journal of Pancreatology, Apr; 27(2):157-65, 2000
22. LUKASZYK, A. ; et al: **Does acute experimental pancreatitis affect blood platelet function ?**, Thromb Res, Feb 1;53(30):319-25,1989
23. MACINTIRE, D.K.: **Pancreatite aguda, Seminário Avançado de Emergências e Primeiros Socorros na Clínica de Pequenos Animais**, São Paulo SP, 24-26 Jun 1995
24. MANSFIELD, C.S.; et al: **Plasma and urinary trypsinogen activation peptide in healthy dogs, dogs with pancreatitis and dogs with other systemic diseases**, Australian Veterinary Journal, Jun; 78(6):416-22, 2000
25. MORITZ, A. et al: **Clinical follow up examination after treatment of canine leishmaniasis**, Tokai Journal Experimental Clinical Medicine, Dec; 23(6):279-83, 1998
26. MURTAUGH, R.: **Acute Pancreatitis: Diagnostic Dilemmas**, Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal), Nov; 2(4):282-295, 1987
27. MURTAUGH, R.; et al: **Gastrointestinal emergencies, in Veterinary Emergency and Critical Care Medicine**, 22:349-51, Mosby Year Book, St. Louis Missouri, 1992
28. MURTHY, K.R.; et al: **Acute pancreatitis and reduction of H+ ion concentration in gastric secretions in experimental acute myocarditis produced by Indian red scorpion, Buthus tamulus, venom**, Indian J Exp Biol, Mar;27(3):242-4, 1989
29. NISHIWAKI, H.; et al: **Renal Microcirculation in experimental acute pancreatitis of dogs**, Renal Failure 15(1):27-31, 1993
30. NISHIWAKI, H.; et al: **Hemodynamic and microcirculatory changes in the liver in experimental acute pancreatitis of dogs**, Nippon Geka gakkai Zasshi, May; 91(5):617-21, 1990
31. NOVAES, G.; et al: **Acute pancreatitis induced by scorpiion toxin, tityustoxin. Hitopathological study in rats**, Arq Gastroenterol, Jan-Jun; 26(1-2):9-12, 1989
32. RAO, R.; et al: **Effects of granulocyte colony-stimulating factor in severe pancreatitis**, Surgery, Jun; 119(6):657-63, 1996
33. REYNOLDS, C. Mc.: **Acute Pancreatitis, in Veterinary Emergency Medicine Secrets** by Wingfield, W.E., Hanley & Belfus, Philadelphia. 74: 260-262, 1997
34. RUAUX, C.G.; et al: **Tumor necrosis factor-alpha at presentation in 60 cases of spontaneous canine acute pancreatitis**, Vet Immunol Immunopathol, Dec 30;72(3-4):369-76, 1999
35. RUAUX, C.G.; et al: **General Practice Attitudes to the Treatment of Spontaneous Canine Acute Pancreatitis**, Australian Veterinary Practitioner, Jun; 28(2):67-74, 1998
36. RUAUX, C.G.; et al: **A severity score for spontaneous canine acute pancreatitis**, Australian Veterinary Journal, Dec 76912): 804-808, 1998
37. SACHS, M.: **Study of the pancreas and its inflammatory diseases from the 16th-19th century**, Zentralbl Chir 118(11):702-11, 1993
38. SARLES, H.; et al: **Acute pancreatitis is not a cause of chronic pancreatitis in the absence of residual duct strictures**, Pancreas, May; 8(3):354-7, 1993
39. SATAKE, K.; et al: **Effects of bradykinin receptor antagonist on the release of ret-endorphin and bradykinin and on hemodynamic changes in a canine model of experimental acute pancreatitis**, Pancreas, Jan; 12(1):92-7, 1996
40. SHEN, J.: **Hemodynamic effects of naloxone in early acute pancreatitis in the dog and its efficacy in treating acute pancreatitis**, Chung Hua Wai Ko Tsa Chih, Mar; 27(3):173-6,190, 1989
41. SHEN, J.; et al: **Hemodynamic changes during acute pancreatitis and the dopamine therapy**, Chin Med J, Mar; 103(3):201-7, 1990.
42. SHEN, J.; et al: **Hemodynamic effects and the effective treatment of naloxone on experimental acute pancreatitis in dogs**, Chin Med J, Nov; 105(11):957-63, 1992.
43. SIMPSON, K.W.: **Current Concepts of Pathogenesis and Pathophysiology of Acute Pancreatitis in the Dog and Cat**, Compendium on Continuing Education, Feb; 15(2):247-253, 1993.
44. SIMPSON, K.W.; et al: **Ante mortem diagnosis of pancreatitis in four cats**, Journal of Small Animal Practice 35, 93-99, 1994.
45. SIMPSON, K.W.: **Mechanisms and pathogenesis of acute pancreatitis**, Proceedings of the VI International Emergency and Critical Care Symposium, San Antonio TX, September 24th-27th, 557-561, 1998.
46. SIMPSON, K.W.: **Pathogenesis and pathophysiology of pancreatic disease**, Proceedings of the VII International Emergency and Critical Care Symposium, Orlando FL, September 6th-10th, 246-249, 2000.
47. SIPKA, S.; et al: **Protecting effects of intravenous insoluble glycogen treatment on the experimental necrotizing acute pancreatitis of dogs**, Hepatogastroenterology, Jan-Feb;44 (13):127-132, 1997.
48. SKOROMNYI, A.N.; et al: **Hemodynamic changes in the liver, kidney, small intestine and pancreas in experimental acute pancreatitis**, Klin Khir; (12):46-8, 1998.
49. STEWART, A.F.: **Pancreatitis in dogs and cats: Cause, pathogenesis, diagnosis and treatment**, Compendium on Continuing Education, Nov; 16(11):1423-1430, 1994
50. STRAUS, J.H.: **Pancreatite, em Mecanismos da Moléstia na Cirurgia dos Pequenos Animais**, Bojrab MJ, Ed Manole Ltda São Paulo SP, 41:281-289, 1996
51. TAKAGI, K.; et al: **Therapeutic efficacy of continuous arterial infusion of an antibiotic and a protease inhibitor via the superior mesenteric artery for acute pancreatitis in an animal model**, Pancreas, Oct; 21(3):279-89, 2000
52. TAKEYAMA, Y.; et al: **Involvement of peritoneal macrophage in the induction of cytotoxicity due to apoptosis in ascitic fluid associated with severe acute pancreatitis**, J Surg Res, Apr; 82(2):163-71, 1999
53. TANAKA, T.; et al: **Canine model of chronic pancreatitis due to chronic ischemia**, Digestion 55(2):86-9, 1994
54. TORINO, F.; et al: **Pancreatic duct occlusion in the management of acute necrotizing pancreatitis in a canine model**, Mt Sinai J Med, Mar; 56(2):79-82, 1989
55. TRUDEL, J.L.; et al: **Antibiotics bioavailability in acute experimental pancreatitis**, Journal of American College Surgery, May; 178(5):475-9, 1994
56. UEDA, T.; et al: **Pancreatitis-associated ascitic fluid increases intracellular Ca(2+) concentration on hepatocytes**, J Surg Res, Sep; 93(1):171-6, 2000
57. URUSHIHARA, N.; et al: **Does hyperamylasemia in choleleochal cyst indicate true pancreatitis ? An experimental study**, Eur J Pediatr Surg, Jun; 5(3):139-42, 1995
58. WALDNER, H.: **Vascular mechanisms to induce acute pancreatitis**, Eur Surg Res 24 Suppl 1:62-7,1992
59. WIBERG, M.E.; et al: **Exocrine pancreatic atrophy in German Shepherd Dogs and Rough-Collies: an end result of lymphocytic pancreatitis**, Veterinary Pathology, Nov; 36(6):530-41, 1999
60. WILLIAMS, D.A.: **Diagnosis and management of pancreatitis**, Journal of Small Animal Practice 35,445-454, 1994
61. WINDSOR, A.C.J.; et al: **Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis**, Gut 42:3:431-435, 1998
62. YOTSUMOTO, F.; et al: **Role of pancreatic blood flow and vasoactive substances in the development of canine acute pancreatitis**, Journal of Surgery Research, Nov; 55(5):531-6, 1993

PÓS GRADUAÇÃO CURSOS 2004

ESPECIALIZAÇÃO / CURSOS:

- VIGILÂNCIA SANITÁRIA E GESTÃO EM SAÚDE PARA MUNICÍPIOS
- CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA EM PEQUENOS ANIMAIS
- HIGIENE E INSPEÇÃO DE PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL
- CLÍNICA CIRÚRGICA EM PEQUENOS ANIMAIS
- REPRODUÇÃO EM BOVINOS
- CLÍNICA MÉDICA EM PEQUENOS ANIMAIS

ATUALIZAÇÃO / CURSOS:

- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES
- PERÍCIA FORENSE

AULAS

Sextas e Sábados: 8 às 20 h.
Domingos: 8 às 13 h.

Informações e Cadastros:

0800-772.3919

site: www.qualittas.com.br

qualittas@qualittas.com.br



QUALITTAS
qualificação profissional