

# Sertralina e pancreatite aguda: relato de caso

## Sertraline and acute pancreatitis: a case-report

André Malbergier<sup>a</sup> e Hercílio Pereira de Oliveira Júnior<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. <sup>b</sup>Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

**Resumo** A pancreatite aguda é uma patologia grave e com considerável morbidade e mortalidade. Vários fatores são apontados como possíveis causas de pancreatite aguda. Neste relato, será apresentado um caso de pancreatite aguda com possível associação causal com um inibidor seletivo de recaptura de serotonina: sertralina. Após um mês de tratamento com sertralina, uma paciente do sexo feminino, 55 anos, desenvolveu forte dor abdominal e elevação da amilase sérica. Após internação e retirada da sertralina, seus sintomas remeteram e os níveis de amilase voltaram ao normal. Pela potencial gravidade do quadro e pelo amplo uso desta medicação, tal associação deve ser lembrada em investigações de casos de pancreatite aguda.

**Descritores** Relato de caso. Pancreatite aguda. Sertralina. Inibidor seletivo de recaptura de serotonina.

**Abstract** Acute pancreatitis is a severe disease with considerable morbidity and mortality. Many risk factors are causally related to acute pancreatitis. In this report, a case of acute pancreatitis with possible causal relationship with the use of a selective serotonin reuptake inhibitor, sertraline, will be discussed. After one month of treatment with sertraline, a female patient, 55 years-old, developed a severe abdominal pain and showed a serum amylase elevation. She was admitted to the hospital and the use of sertraline was interrupted. After that, the symptoms remitted and the serum amylase level returned to normal. Because of the potential severity of this disease and the widespread use of sertraline, this association should be reminded when investigating possible causes for acute pancreatitis.

**Keywords** Case report. Acute pancreatitis. Sertraline. Selective serotonin reuptake inhibitors.

### Introdução

A pancreatite aguda é uma doença grave, caracterizada por alta morbidade e mortalidade. Sua incidência vem crescendo nos países ocidentais.<sup>1</sup> Os principais fatores de risco são os cálculos de vesícula biliar e o consumo de bebidas alcoólicas. Outros fatores de risco são hiperlipidemia, hipercalcemia e os traumas. Em 10 a 25% dos casos de pancreatite aguda, não se identificam os fatores de risco.<sup>2</sup> Algumas drogas de prescrição médica são associadas ao problema, embora a patogenia deste processo ainda não tenha sido completamente elucidada.

### Relato de caso

Uma mulher, com 55 anos de idade, previamente saudável, iniciou tratamento para depressão. Cinco meses após deixar de fumar, desenvolveu sintomas depressivos (anedonia, disfunção

sexual, humor depressivo e perda de peso). A paciente vinha utilizando metildopa e diuréticos tiazídicos de modo contínuo há vários anos para tratamento de hipertensão arterial sistêmica. Não existia qualquer evidência de doença biliar, endocrinológica ou consumo de bebidas alcoólicas.

O tratamento para depressão foi iniciado com paroxetina, sem remissão significativa dos sintomas. Posteriormente, foram prescritos mirtazapina e diazepam, também sem resposta significativa. As drogas descritas foram suspensas e a sertralina foi iniciada na dose de 50 mg/dia. Após um mês, houve melhora dos sintomas e a paciente prosseguiu por três meses utilizando metildopa, diurético tiazídico e sertralina.

Evoluiu, subitamente, com episódio de dor abdominal e foi admitida em uma unidade de emergência. Os resultados laboratoriais eram: hemoglobina 13,1 g/dl (normal 10-12 g/

dl), leucócitos  $9,2 \times 10^3$  u/mm<sup>3</sup> (normal 5-10 $\times 10^3$  u/mm<sup>3</sup>), sódio 150 mmol/l (normal 140-148 mmol/l), potássio 3,5 mmol/l (normal 3,4-5,3 mmol/l), cálcio 7,8 mmol/l (normal 8,5-10 mmol/l), AST 54 U/l (normal 15-37 U/l), ALT 100 U/l (normal 30-65 U/l), fosfatase alcalina 131 U/l (normal 50-136 U/l) e amilase sérica 708 U/l (normal 29-115 U/l). A ultrassonografia abdominal evidenciava um pâncreas congesto.

A metildopa é um anti-hipertensivo largamente utilizado, mas tem uma alta incidência de reações adversas.<sup>3</sup> A associação entre pancreatite aguda e metildopa é conhecida desde 1978.<sup>4-6</sup> A maioria dos pacientes acometidos apresenta reaparecimento do quadro clínico se a medicação é retomada.

Episódios de pancreatite aguda secundária ao uso de diuréticos tiazídicos foram descritos por diversos autores.<sup>7,8</sup> Entretanto, muitas vezes, este grupo de drogas não é incluído como potencialmente causador da afecção.<sup>9</sup>

A paciente relatava o uso de metildopa e diuréticos tiazídicos em associação por vários anos, sem a ocorrência de quaisquer efeitos colaterais antes da ingestão da sertralina. Embora as duas drogas anti-hipertensivas pudessem estar relacionadas ao desenvolvimento da pancreatite, dois dias após a suspensão da sertralina o nível da amilase sérica caiu para 62 U/l (normal 29-115 U/l) e a paciente recuperou-se completamente. Ela prosseguiu em observação nos quatro meses seguintes, sem utilizar qualquer antidepressivo e com remissão dos sintomas psíquicos.

## Discussão

A maior parte dos estudos sobre a associação entre o uso de fármacos e o desenvolvimento de pancreatite aguda é baseada em relatos de caso.<sup>10</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recebeu, entre os anos de 1968 e 1993, um total de 2.749 relatos sobre pancreatites agudas induzidas por fármacos. As drogas mais frequentemente relacionadas foram: inibidores da enzima conversora de angiotensina (N=209), valproato de sódio (N=219), bloqueadores H<sub>2</sub> (N=127),

sulindac (N=121), azatioprina (N=73), genfibrozil (N=72), lovastatina (N=72), pentamidina (N=62) e didanosina (61).<sup>11</sup>

O diagnóstico de pancreatite induzida por droga é considerado definitivo se confirmado por tomografia computadorizada, laparotomia ou necropsia. Também é dado como definitivo na ocorrência de achados positivos na ultrassonografia associados à dor abdominal e nível elevado de amilase sérica ou lípase. O diagnóstico é considerado provável se houver a presença de dois dos três critérios seguintes: 1) achados positivos na ultrassonografia, 2) dor abdominal e 3) elevação de lípase ou amilase sérica. A paciente em questão possuía dor abdominal, achados positivos na ultrassonografia e nível elevado de amilase sérica, resultando em um diagnóstico definitivo de pancreatite aguda.

A causalidade entre a ingestão do fármaco e o desenvolvimento da pancreatite aguda é avaliada pela relação temporal, efeitos da interrupção e do reinício de uso da droga e a presença de outros possíveis fatores de risco (cálculos biliares, consumo de bebidas alcoólicas).<sup>10</sup>

A paciente prosseguiu utilizando metildopa e diuréticos tiazídicos sem a ocorrência dos sintomas da pancreatite aguda. Não possuía outros fatores de risco como cálculos ou consumo de bebidas.

Poucos relatos estão disponíveis sobre a ocorrência de pancreatites agudas induzidas por drogas psiquiátricas. As mais relacionadas são a clozapina<sup>12</sup> e valproato de sódio. O valproato de sódio pode causar uma forma necro-hemorrágica grave associada à alta mortalidade.<sup>13</sup> A associação entre ISRS e pancreatite aguda é reconhecida pela OMS, porém, há apenas um relato de caso descrevendo a ocorrência de pancreatite aguda em um paciente norueguês que utilizava a sertralina.<sup>14</sup>

Neste caso, além das drogas, não havia outro fator de risco qualquer para o desenvolvimento da pancreatite aguda. A remissão imediata dos sintomas após a interrupção da sertralina fornece evidência consistente de que o episódio de pancreatite aguda foi induzido por esta droga.

## Referências

1. Corfield AP, Cooper MJ, Williamsom RC et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;2:403-7.
2. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.
3. Bayne L, McLeod PJ, Ogilvie RI. Meyler's side effects of drugs. Amsterdam, Oxford Princeton: Excerpta Medica; 1980.
4. Rominger JM, Gutierrez JG, Curtis D. Methylodopa-induced pancreatitis. *Am J Dig Dis* 1978;23(8):756-8.
5. Warren SE, Mitas JA, Swerdlin AHR. Pancreatitis due to methylodopa: case report. *Milit Med* 1980;145:399-400.
6. Heide H, Haaf MA. Pancreatitis caused by methylodopa. *Br Med J* 1981;282:1981-2.
7. Johnston DH, Cornish AL. Acute pancreatitis in patients receiving chlorothiazide. *JAMA* 1959;170:2054-56.
8. Herfort K. Effect of thiazide preparations on the pancreas. *Gastroenterologia* 1966;106:111-2.
9. Sharma P, Stein D. Acute pancreatitis and thiazides. *Gastroenterology* 1972;26(4):695.
10. Eland A, Puijbrock EP, Sturkenboom MJC et al. Drug-associated acute pancreatitis: Twenty-one tears of spontaneous reporting in the Netherlands. *Am J Gastroenterol* 1999;9:2417-22.
11. Bergholm U, Langman M, Raulins M. Drug-induced acute pancreatitis. *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 1995;4:329-34.
12. Meltzer HY. Clozapine and other atypical neuroleptics: efficacy, side effects and optimal utilization. *J Clin Psychiatry* 1994;12:38-42.
13. Buzan RD, Zibin T, Thomas M. Valproate associated pancreatitis and cholecystitis in six mentally retarded adults. *Clin Psychiatry* 1995;56:529-32.
14. Kvande KT, Madsen S. Selective serotonin uptake inhibitors and pancreatitis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2001;121(2):177-8.

---

### Correspondência:

André Malbergier  
Instituto de Psiquiatria – HC-FMUSP/GREA  
Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, s/nº  
05403-010 São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: amalbergier@uol.com.br

---