

Edição IV

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 15

PANCREATITE AGUDA: NOVOS BIOMARCADORES, ESTRATIFICAÇÃO DE GRAVIDADE E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

MATEUS MAGALHÃES LAGE MORAES¹
MURILO HENRIQUE PEDATELLA PINHEIRO¹

¹Discente – Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Palavras-Chave: Pancreatite; Biomarcadores; Índice de Gravidade de Doença.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é um processo inflamatório agudo do pâncreas, caracterizado clinicamente por dor abdominal e elevação das enzimas pancreáticas séricas, e figura entre as principais causas gastrointestinais de hospitalização em todo o mundo. Sua incidência anual é estimada entre 13 e 49 casos por 100.000 habitantes e vem aumentando de forma consistente, com elevação média anual de aproximadamente 3% nas últimas décadas (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024; BEIJ *et al.*, 2025). Nos Estados Unidos, a doença responde por mais de 275.000 internações anuais e por um custo agregado superior a 2,6 bilhões de dólares por ano, tendo as hospitalizações crescido cerca de 30% na última década (CROCKETT *et al.*, 2018; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). O envelhecimento populacional, o aumento da prevalência de obesidade e da doença calculosa biliar e a maior detecção diagnóstica ajudam a explicar essa tendência.

Do ponto de vista etiológico, a litíase biliar permanece a causa mais frequente, respondendo por 40% a 70% dos casos, seguida pelo consumo crônico de álcool, responsável por 25% a 35% (VEGE, 2026b; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). A hipertrigliceridemia responde por 2% a 7% dos episódios, e os fármacos por menos de 5%. Causas menos comuns incluem mutações genéticas nos genes que codificam o tripsinogênio catiônico (PRSS1), o inibidor de serino-protease Kazal tipo 1 (SPINK1) e o regulador de condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR), além de trauma pancreático, PA pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), infecções e neoplasias obstrutivas, estas últimas de investigação obrigatória em pacientes acima de 45 anos com episódio inexplicado (TRIKUDA-

NATHAN *et al.*, 2024). Vale destacar que apenas 3% a 7% dos portadores de cálculos biliares e menos de 10% dos indivíduos com transtorno por uso de álcool desenvolvem a doença, o que sugere a participação de fatores genéticos e ambientais moduladores da suscetibilidade individual (VEGE, 2026d).

A fisiopatologia converge para um evento comum, independentemente do agente desencadeante: a ativação intra-acinar prematura do tripsinogênio. A colocalização de hidrolases lisossomais, sobretudo a catepsina B, com os zimogênios digestivos em vacúolos instáveis promove a clivagem do peptídeo de ativação do tripsinogênio e a liberação intracelular de tripsina ativa, sobrepujando os mecanismos de defesa representados pelo SPINK1, pela autólise da tripsina e pelas antiproteases inespecíficas (VEGE, 2026d). Segue-se a ativação em cascata de fosfolipase, quimotripsina e elastase, além dos sistemas complemento, calicreína-cinina, coagulação e fibrinólise, culminando em autodigestão glandular. A resposta inflamatória pancreática e sistêmica, contudo, é comandada principalmente pelo fator nuclear kappa B (NF- κ B), com sinalização anômala de cálcio intracelular pela via calcineurina-NFAT e papel central da interleucina-6 (IL-6) na lesão pulmonar associada à pancreatite. A liberação de citocinas pró-inflamatórias, metabólitos do ácido araquidônico e espécies reativas de oxigênio por granulócitos e macrófagos, somada à vasoconstrição, à estase capilar e à isquemia progressiva da microcirculação, determina o aumento da permeabilidade vascular, o edema glandular e, em parcela dos doentes, a necrose (VEGE, 2026d).

A classificação de Atlanta revisada, de 2012, estratifica a doença em leve, moderadamente grave e grave, conforme a presença de

complicações locais ou sistêmicas e a duração da falência orgânica (BOXHOORN *et al.*, 2020). Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam curso leve e autolimitado, com alta hospitalar em até uma semana; entre 15% e 25% evoluem para as formas moderadamente grave ou grave (VEGE, 2026e). A mortalidade global situa-se em torno de 2% a 5%, mas alcança 17% na pancreatite necrosante e varia de 20% a 40% na vigência de falência orgânica persistente, podendo chegar a 43% no ataque inicial de PA grave (VEGE, 2026b; BOXHOORN *et al.*, 2020; SONG & LEE, 2024). A infecção secundária da necrose pancreática, que ocorre em mais de 80% dos casos após o décimo quarto dia, é o segundo grande determinante de mortalidade, que pode atingir 30% nesse cenário (BEIJ *et al.*, 2025).

Diante dessa heterogeneidade, a identificação precoce dos pacientes sob risco de deterioração constitui o principal desafio clínico da fase inicial da doença. Os sistemas de escore tradicionais apresentam limitações reconhecidas: baixa especificidade, número elevado de variáveis, complexidade de cálculo e, sobretudo, latência de 48 horas para a sua obtenção, período em que a gravidade já se tornou clinicamente evidente (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Paralelamente, a última década assistiu a transformações profundas na conduta terapêutica, com abandono da nutrição parenteral total, da antibioticoprofilaxia e da hidratação excessivamente agressiva, e consolidação da alimentação precoce, da CPRE seletiva e das abordagens minimamente invasivas para a necrose infectada (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024; BEIJ *et al.*, 2025).

O objetivo deste estudo foi revisar as evidências científicas mais recentes sobre os biomarcadores laboratoriais e os sistemas de escore empregados na estratificação precoce de

gravidade da pancreatite aguda, bem como sistematizar as estratégias terapêuticas atuais baseadas em evidências, de modo a oferecer ao cirurgião do aparelho digestivo e ao clínico uma síntese aplicável à prática assistencial.

Diagnóstico e classificação de gravidade

O diagnóstico de PA exige a presença de pelo menos dois dos três critérios seguintes: dor abdominal característica; elevação da amilase e/ou da lipase séricas acima de três vezes o limite superior da normalidade; e achados típicos em exame de imagem seccional (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). A dor é tipicamente epigástrica e no hipocôndrio esquerdo, irradiando-se para o dorso em cerca de metade dos pacientes, e associa-se a náuseas e vômitos em aproximadamente 90% dos casos; entre 5% e 10% dos doentes com PA grave podem apresentar quadro indolor, manifestando-se apenas por hipotensão inexplicada (VEGE, 2026a). A lipase sérica possui sensibilidade entre 82% e 100%, eleva-se em quatro a oito horas do início dos sintomas, atinge o pico em 24 horas e normaliza-se em oito a quatorze dias, sendo preferível à amilase nos pacientes que se apresentam tardiamente e naqueles com etiologia alcoólica (VEGE, 2026a). É fundamental reconhecer, contudo, que os níveis de amilase e lipase não guardam correlação com a gravidade da doença e, portanto, não possuem valor prognóstico (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024).

A tomografia computadorizada (TC) não é necessária ao diagnóstico na maioria dos casos e deve ser reservada às situações de incerteza diagnóstica ou de ausência de melhora clínica após três a cinco dias, uma vez que o exame precoce subestima a extensão da necrose e pode gerar falsa tranquilização (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). A ultrassonografia abdominal, ao contrário, é mandatória

na admissão de todo primeiro episódio, para pesquisa de colelitíase ou barro biliar.

A classificação de Atlanta revisada distingue, morfológicamente, a pancreatite intersticial edematosa da pancreatite necrosante e, quanto à gravidade, define a forma leve pela ausência de falência orgânica e de complicações locais ou sistêmicas; a moderadamente grave pela presença de complicações locais ou sistêmicas e/ou falência orgânica transitória, com duração inferior a 48 horas; e a grave pela falência orgânica persistente, por mais de 48 horas (BOXHOORN *et al.*, 2020; VEGE, 2026a). A falência orgânica é definida por pontuação igual ou superior a 2 em qualquer um dos três sistemas — respiratório, cardiovascular ou renal — pelo escore de Marshall modificado. Alternativamente, a classificação baseada em determinantes acrescenta a categoria crítica, reservada aos casos que combinam necrose infectada e falência orgânica persistente (TRIKU-DANATHAN *et al.*, 2024). As coleções líquidas peripancreáticas agudas e os pseudocistos associam-se à forma intersticial, ao passo que as coleções necróticas agudas e a necrose encapsulada, ou *walled-off necrosis*, decorrem da forma necrosante e impõem condutas distintas (BEIJ *et al.*, 2025).

Biomarcadores inflamatórios clássicos e emergentes

A proteína C reativa (PCR) permanece o marcador inflamatório mais amplamente empregado na prática clínica. Trata-se de reagente de fase aguda sintetizado pelo fígado em resposta à interleucina-1 e à IL-6, cujos níveis acima de 150 mg/L às 48 horas discriminam a doença grave da leve, com sensibilidade de 80%, especificidade de 76%, valor preditivo positivo de 67% e valor preditivo negativo de

86% (VEGE, 2026e). Sua principal limitação é a cinética lenta: na metanálise de van den Berg *et al.* (2020), que incluiu 181 estudos e 33.640 pacientes, a PCR acima de 150 mg/L no primeiro dia de admissão apresentou sensibilidade de apenas 53% (IC 95% 35–71%), embora com especificidade de 82% (IC 95% 74–88%), desempenho que melhora substancialmente no segundo dia, quando a sensibilidade alcança 74% e a área sob a curva ROC (AUC) atinge 0,80. Trata-se, portanto, de um marcador barato, disponível e útil, mas tardio para a triagem das primeiras 24 horas.

A IL-6 emergiu como o biomarcador precoce de melhor desempenho. Na mesma metanálise, a IL-6 com ponto de corte superior a 50 pg/mL no primeiro dia apresentou sensibilidade de 87% (IC 95% 69–95%), especificidade de 88% (IC 95% 80–93%), AUC de 0,93 e razão de chances diagnóstica de 66 (IC 95% 11,4–234), sendo a sensibilidade significativamente superior à da PCR do primeiro dia ($p = 0,03$) e a especificidade superior à da PCR do segundo dia ($p = 0,02$) e à do APACHE II do segundo dia ($p = 0,02$) (VAN DEN BERG *et al.*, 2020). Fisiopatologicamente, essa superioridade é coerente com o papel da IL-6 como mediador central da lesão pulmonar associada à pancreatite e com sua cinética precoce, caracterizada por pico durante a fase inflamatória aguda e declínio na resolução (VEGE, 2026d; XU *et al.*, 2025). A elastase polimorfonuclear, com limiar de 100 µg/L no primeiro dia, apresentou desempenho igualmente expressivo, com sensibilidade de 85%, especificidade de 81% e AUC de 0,90, e o peptídeo de ativação do tripsinogênio urinário, no segundo dia, exibiu curva comparável à da IL-6 do primeiro dia (VAN DEN BERG *et al.*, 2020). A **Tabela 15.1** sintetiza o desempenho prognóstico desses marcadores.

Tabela 15.1 Desempenho prognóstico de biomarcadores e do escore APACHE II para predição de pancreatite aguda moderadamente grave ou grave

Preditor (limiar e momento)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	AUC
IL-6 >50 pg/mL (dia 1)	87 (69–95)	88 (80–93)	0,93
Elastase PMN >100 µg/L (dia 1)	85 (65–94)	81 (60–93)	0,90
Procalcitonina >0,5 ng/mL (dia 1)	75 (50–90)	76 (60–86)	0,81
APACHE II ≥8 (dia 1)	72 (64–79)	77 (67–84)	0,80
PCR >150 mg/L (dia 2)	74 (66–80)	74 (68–79)	0,80
PCR >150 mg/L (dia 1)	53 (35–71)	82 (74–88)	0,79
Hematócrito >40–44% (dia 1)	47 (38–56)	63 (49–75)	0,52

Fonte: Adaptado de Van Den Berg *et al.*, 2020.

A procalcitonina (PCT) ocupa posição singular: com limiar de 0,5 ng/mL no primeiro dia, apresenta sensibilidade de 75% e especificidade de 76% para predição de PA moderadamente grave ou grave, mas sua curva HSROC para predição de falência orgânica situa-se integralmente acima das curvas da PCR e do APACHE II, indicando acurácia superior nesse desfecho específico (VAN DEN BERG *et al.*, 2020). Por ser marcador de infecção bacteriana, e não apenas de inflamação, a PCT também se presta à distinção entre a síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) estéril e a sepse bacteriana, aplicação que fundamenta seu emprego na gestão da antibioticoterapia (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Um teste rápido em tira apresentou acurácia de 86% para predição de PA grave em estudo de validação (VEGE, 2026e).

No estudo retrospectivo de Xu *et al.* (2025), que comparou 137 pacientes com PA a 30 controles saudáveis, PCT, PCR, IL-6, relação neutrófilo-linfócito (NLR) e índice triglicerídeos-glicose (TyG) mostraram-se significativamente elevados nos doentes ($p < 0,001$) e apresentaram aumento progressivo com a gravidade. Na análise multivariada, entretanto, apenas hiperlipidemia (OR 3,030; $p = 0,040$), PCR (OR 1,011; $p < 0,001$) e NLR (OR 1,078; $p = 0,020$) permaneceram preditores independentes de PA

grave, ao passo que PCT e IL-6 perderam significância ($p = 0,545$ e $p = 0,112$, respectivamente). Esse achado sugere que a IL-6 pode comportar-se como marcador secundário quando ajustada para os demais, o que contrasta com o desempenho observado na metanálise e reforça a necessidade de validação prospectiva multicêntrica com pontos de corte padronizados.

Marcadores hematimétricos, metabólicos e nutricionais

O interesse crescente por índices derivados do hemograma e de exames bioquímicos de rotina justifica-se pelo baixo custo, pela ampla disponibilidade e pela possibilidade de aplicação em cenários com recursos limitados. A NLR, marcador simples de ativação imune sistêmica, apresentou sensibilidade de 79% e especificidade de 60% com limiar superior a 10 no primeiro dia (VAN DEN BERG *et al.*, 2020) e confirmou-se como preditor independente de gravidade nas casuísticas de Xu *et al.* (2025) e Shi *et al.* (2025). O hematócrito, por sua vez, teve desempenho decepcionante, com AUC de apenas 0,52 para predição de PA moderadamente grave ou grave, embora um valor normal ou baixo na admissão e nas primeiras 24 horas se associe a curso mais brando (VAN DEN BERG *et al.*, 2020; VEGE, 2026e).

Entre os marcadores bioquímicos, o cálcio sérico e a albumina destacam-se na predição específica de PA grave, com razões de chances diagnósticas de 16,5 e 10,7, respectivamente, superando a PCR nesse desfecho (VAN DEN BERG *et al.*, 2020). O nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) mantém-se como o exame laboratorial de rotina mais confiável para predição de mortalidade: cada elevação de 5 mg/dL nas primeiras 24 horas associou-se a razão de chances ajustada de 2,2 para óbito, e valores iguais ou superiores a 20 mg/dL na admissão elevaram o risco de morte em 4,6 vezes (VEGE, 2026e).

O índice prognóstico nutricional (PNI), calculado a partir da albumina sérica e da contagem de linfócitos, tem despertado atenção por integrar, em uma única medida, os estados inflamatório e nutricional. No estudo de Shi *et al.* (2025), que analisou 463 pacientes consecutivos, dos quais 50 (10,8%) apresentaram PA grave, o PNI mensurado em até 48 horas (PNI48) foi o parâmetro laboratorial isolado de melhor acurácia, com AUC de 0,871, e constituiu, ao lado da PCR de 48 horas (CRP48) e do cálcio, fator de risco independente para PA grave. A combinação de PNI48 com o escore de Ranson elevou a AUC a 0,936, o melhor desempenho de toda a série. O índice TyG, marcador substituto de resistência insulínica, apresentou AUC isolada modesta de 0,637, mas contribuiu para o modelo combinado PCR + NLR + TyG, que alcançou AUC de 0,882, com especificidade de 88,5% e sensibilidade de 77,2% (XU *et al.*, 2025). Cabe ressalva importante: as diferenças entre os modelos combinados e a PCR isolada (AUC 0,854) não atingiram significância estatística após correção de Bonferroni, o que impõe cautela na interpretação do ganho incremental.

Uma linha promissora de investigação envolve painéis de citocinas derivadas das células

acinares lesadas e da resposta imune. Angiopoi-etina-2, fator de crescimento de hepatócitos, interleucina-8, resistina e receptor solúvel do fator de necrose tumoral 1A compuseram um painel capaz de prever falência orgânica persistente com desempenho significativamente superior ao dos exames laboratoriais e escores clínicos convencionais (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Modelos de inteligência artificial e aprendizado de máquina, como a aplicação EASY-APP, capaz de identificar pacientes de alto risco poucas horas após a internação, também vêm sendo avaliados (SONG; LEE, 2024; VEGE, 2026e).

Sistemas de escore e estratificação de gravidade

Nenhum sistema de escore demonstrou superioridade consistente sobre os demais, e todos compartilham a limitação de refletir a gravidade já instalada em vez de predizê-la (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024; VEGE, 2026e). Os critérios de Ranson, compostos por 11 parâmetros — cinco na admissão e seis nas 48 horas subsequentes —, associam-se a mortalidade de 0% a 3% quando a pontuação é inferior a 3, de 11% a 15% quando igual ou superior a 3, e de 40% quando igual ou superior a 6; contudo, uma metanálise de 110 estudos classificou-os como preditores insatisfatórios (VEGE, 2026e). O APACHE II, o escore mais estudado na PA, oferece bom valor preditivo negativo e valor preditivo positivo modesto, com mortalidade inferior a 4% quando a pontuação é menor que 8 e de 11% a 18% quando superior a 8, mas é complexo, não distingue pancreatite intersticial de necrosante nem necrose estéril de infectada, e tem desempenho fraco às 24 horas.

O BISAP, que atribui um ponto a cada um dos cinco parâmetros avaliados nas primeiras 24 horas — BUN acima de 25 mg/dL, alteração do estado mental, presença de SIRS, idade

acima de 60 anos e derrame pleural —, associa-se a mortalidade inferior a 1% na pontuação zero e de 22% na pontuação máxima de cinco (VEGE, 2026e). Na casuística de Shi *et al.* (2025), entre os escores obtidos nas primeiras 24 horas, o BISAP mostrou-se superior ao APACHE II ($Z = 3,124$; $p = 0,002$) e ao SOFA ($Z = 3,084$; $p = 0,002$). O índice de gravidade tomográfica (CTSI) apresentou a maior acurácia isolada, com AUC de 0,931, sem diferença estatisticamente significativa em relação ao BISAP e ao Ranson nas comparações pareadas. A **Tabela 15.2** compara o desempenho dos principais escores e parâmetros laboratoriais nessa série.

Tabela 15.2 Acurácia dos sistemas de escore e dos parâmetros laboratoriais na predição de pancreatite aguda grave em 463 pacientes

Preditor	AUC	Ponto de corte
PNI48 + Ranson	0,936	—
CTSI	0,931	4,50
Ranson	0,914	2,50
BISAP	0,895	1,50
CRP48 + Ca^{2+} + PNI48	0,892	—
PNI48	0,871	38,53
CRP48	0,802	118,25 mg/L
APACHE II	0,799	7,50
SOFA	0,783	1,50
Cálcio sérico	0,736	2,045 mmol/L

Fonte: Adaptado de Shi *et al.*, 2025.

O escore de atividade da pancreatite (PASS), que difere dos demais por mensurar dinamicamente os sintomas em tempo real, mostrou-se particularmente útil na predição da necessidade de cuidados intensivos. No estudo de Vahapoğlu & Çalık (2024), com 100 pacientes atendidos em serviço de emergência, a regressão logística múltipla demonstrou que PCR acima de 47,10 mg/dL aumentou em 4,36 vezes a chance de doença moderadamente grave ou

grave, leucometria acima de 13.100/mm³ em 7,85 vezes, PASS acima de zero em 6,63 vezes e achado tomográfico de necrose em 5,80 vezes. O BISAP, significativo na análise univariada, perdeu significância no modelo multivariado. Quanto à admissão em unidade de terapia intensiva, PASS acima de zero elevou o risco em 28,88 vezes e BISAP acima de 1 em 3,96 vezes, permanecendo apenas o PASS como determinante no modelo múltiplo. Já o escore HAPS, concebido para identificar precocemente os casos de curso inofensivo a partir de três parâmetros — ausência de descompressão dolorosa ou defesa, hematócrito normal e creatinina normal —, não discriminou os grupos de gravidade nessa casuística, embora tenha identificado corretamente 98% dos pacientes com curso benigno na coorte original de validação (VEGE, 2026e).

Diante dessas limitações, as diretrizes da *International Association of Pancreatology* e da *American Pancreatic Association* recomendam abordagem tridimensional durante a internação, combinando fatores de risco do hospedeiro (idade, comorbidades e índice de massa corporal), estratificação clínica de risco (SIRS persistente) e monitorização da resposta à terapia inicial (SIRS persistente, BUN e creatinina) (VEGE, 2026e). A presença de SIRS constitui, isoladamente, o sinal clínico mais útil: sua persistência por 48 horas ou mais indica mau prognóstico, com mortalidade de 25% na SIRS persistente desde a admissão, 8% na SIRS transitória e 0% na sua ausência (TRIKUDANTHAN *et al.*, 2024; VEGE, 2026e).

Ressuscitação volêmica: do agressivo ao moderado

Os princípios centrais do tratamento da PA consistem na avaliação da gravidade da doença,

na administração precoce de fluidos intravenosos para promover a perfusão pancreática, no controle da dor e no suporte nutricional, aos quais se somam a identificação e o tratamento da etiologia subjacente e das complicações (VEGE, 2026c). Não existe, até o momento, terapia farmacológica específica capaz de interromper a cascata inflamatória inicial e modificar a história natural da doença; o manejo precoce baseia-se, portanto, na combinação de monitorização, suporte clínico e abordagem multidisciplinar das complicações (BEIJ *et al.*, 2025).

A reposição volêmica é pilar histórico do tratamento da PA, fundamentada na perda de volume plasmático para o terceiro espaço decorrente do aumento da permeabilidade vascular, com consequente hipoperfusão pancreática e amplificação da lesão isquêmica (SONG & LEE, 2024). Por décadas, as diretrizes preconizaram hidratação agressiva, com taxas de 5 a 10 mL/kg/h nas primeiras 12 a 24 horas (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Esse paradigma foi decisivamente modificado pelo ensaio WATERFALL, que randomizou 249 pacientes entre ressuscitação agressiva (bolus de 20 mL/kg seguido de 3 mL/kg/h) e moderada (bolus de 10 mL/kg em caso de hipovolemia, seguido de 1,5 mL/kg/h). O estudo foi interrompido precocemente por preocupações de segurança: a sobrecarga hídrica ocorreu em 20,5% do grupo agressivo contra 6,3% do moderado, sem diferença na incidência de doença moderadamente grave ou grave (22,1% versus 17,3%) (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Metanálises subsequentes confirmaram maior incidência de falência orgânica e de complicações pulmonares e renais com a estratégia agressiva.

A conduta atual, portanto, consiste em ressuscitação moderada, individualizada e guiada por metas, com reavaliação a cada seis horas

nas primeiras 24 horas, empregando-se parâmetros clínicos (frequência cardíaca inferior a 120 bpm, pressão arterial média entre 65 e 85 mmHg), débito urinário superior a 0,5 mL/kg/h e alvos bioquímicos, como hematócrito inferior a 44% e queda do BUN (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Quanto ao tipo de fluido, a diretriz da *American Gastroenterological Association* de 2018 não estabeleceu preferência entre solução salina isotônica e *Ringer lactato*, mas recomendou explicitamente contra o uso de amidos hidroxietílicos, em razão do aumento significativo de falência orgânica múltipla observado em ensaio randomizado (OR 3,86; IC 95% 1,24–12,04) (CROCKETT *et al.*, 2018). Evidências acumuladas desde então favorecem os cristaloides balanceados: o *Ringer lactato* associou-se a menor gravidade, menor necessidade de terapia intensiva e menor tempo de internação, além de redução de marcadores substitutos como PCR e SIRS (VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023; BEIJ *et al.*, 2025). O ensaio WATERLAND, com resultados esperados para 2026, deve fornecer a evidência definitiva sobre a escolha do cristalóide (BEIJ *et al.*, 2025).

Suporte nutricional e controle da dor

O conceito de repouso pancreático foi abandonado. Pesquisa básica demonstrou que o trifosfato de adenosina é essencial à restauração da função mitocondrial e celular na fase precoce da doença, e que o pâncreas é largamente insensível ao estímulo alimentar durante o episódio agudo (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). A manutenção da nutrição enteral preserva a barreira mucosa intestinal e reduz a translocação bacteriana. A *American Gastroenterological Association* emitiu recomendação forte, com evidência de qualidade moderada, para alimentação oral precoce em

até 24 horas conforme tolerância, em vez da dieta zero: a alimentação tardia associou-se a risco 2,5 vezes maior de intervenções para necrose (OR 2,47; IC 95% 1,41–4,35) (CROCKETT *et al.*, 2018). Também com recomendação forte, a nutrição enteral mostrou-se superior à parenteral, com redução de necrose peripancreática infectada (OR 0,28; IC 95% 0,15–0,51), falência orgânica única (OR 0,25; IC 95% 0,10–0,62) e falência orgânica múltipla (OR 0,41; IC 95% 0,27–0,63).

Na PA grave, o ensaio PYTHON, com 208 pacientes, demonstrou que a nutrição enteral por sonda iniciada em até 24 horas não reduziu a taxa de infecção (25% versus 26%) nem a mortalidade (11% versus 7%) em comparação à dieta oral sob demanda iniciada às 72 horas, e que a sonda foi dispensável em 69% dos pacientes do grupo sob demanda (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024; BEIJ *et al.*, 2025). Assim, recomenda-se dieta sob demanda, com progressão para nutrição enteral por sonda apenas se a via oral permanecer insuficiente após 72 horas. As vias nasogástrica e nasojejunal são equivalentes, reservando-se a segunda aos casos de obstrução da via de saída gástrica ou vômitos incoercíveis, e a nutrição parenteral fica restrita à impossibilidade de uso do trato digestivo (CROCKETT *et al.*, 2018; BEIJ *et al.*, 2025).

A dor abdominal é o sintoma mais prevalente e incapacitante, e sua intensidade pode correlacionar-se com a gravidade da doença. A evidência de nível 1 é notavelmente escassa: metanálise de 12 ensaios randomizados não identificou modalidade analgésica claramente superior (TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Recomenda-se a escada analgésica da Organização Mundial da Saúde, iniciando-se por analgésicos não opioides, como paracetamol e anti-inflamatórios não esteroidais, seguidos de opioides fracos e, se necessário, de opioides fortes (BEIJ *et al.*, 2025). Os anti-inflamatórios não

esteroidais devem ser evitados na vigência de lesão renal aguda. Estudo observacional prospectivo internacional associou o uso de opioides a maior gravidade, embora sem relação causal estabelecida, sendo mais provável que os casos graves demandem opioides com maior frequência. Na PA grave, discute-se a abordagem em escada descendente, para alívio rápido da dor intensa. A analgesia peridural, apesar de segura e factível, não demonstrou benefício em desfechos clínicos em estudo randomizado multicêntrico em terapia intensiva (BEIJ *et al.*, 2025; VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023).

Antibioticoterapia e manejo das complicações locais

A antibioticoprofilaxia não é recomendada na PA grave prevista nem na necrose estéril. A diretriz da *American Gastroenterological Association*, ao restringir a análise aos ensaios publicados após 2002, de melhor qualidade metodológica, não encontrou diferença em necrose infectada (OR 0,81; IC 95% 0,44–1,49) nem em mortalidade (OR 0,85; IC 95% 0,52–1,8) (CROCKETT *et al.*, 2018). Somam-se a essa ineficácia o risco de seleção de bactérias multirresistentes e de superinfecção fúngica. Os probióticos, além de ineficazes, associaram-se a aumento de mortalidade na PA grave prevista e devem ser proscritos (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024). Na prática, contudo, antibióticos são iniciados em 31% a 82% dos pacientes, frequentemente sem foco infeccioso definido. O ensaio randomizado PROCAP, que empregou dosagens seriadas de procalcitonina com limiar de 1,0 ng/mL para guiar início, manutenção e suspensão dos antimicrobianos, reduziu o uso de antibióticos de 63% para 45% sem aumento de infecções ou danos (BEIJ *et al.*, 2025; TRIKUDANATHAN *et al.*, 2024).

Na PA biliar, a CPRE de urgência não é recomendada na ausência de colangite. A revisão de oito ensaios randomizados não demonstrou impacto sobre mortalidade, falência orgânica múltipla ou necrose infectada em comparação ao manejo conservador (CROCKETT *et al.*, 2018). A indicação permanece restrita à colangite concomitante, podendo ser considerada na obstrução biliar persistente (BEIJ *et al.*, 2025).

O manejo da necrose infectada sofreu transformação radical. A abordagem step-up cirúrgica minimamente invasiva, com drenagem percutânea seguida de necrosectomia apenas se necessária, já se mostrara superior à necrosectomia aberta quanto a complicações maiores e mortalidade (40% versus 69%). Mais recentemente, a comparação entre as abordagens step-up cirúrgica e endoscópica favoreceu esta última, com redução de complicações maiores (RR 0,69; IC 95% 0,49–0,97), de falência orgânica (RR 0,29; IC 95% 0,11–0,82) e, sobretudo, de fístula pancreática (RR 0,14; IC 95% 0,05–0,45), consolidando o *step-up* endoscópico como estratégia de primeira escolha (BEIJ *et al.*, 2025). A drenagem percutânea permanece necessária para coleções de difícil acesso pela via transluminal, como as localizadas na pelve ou nas goteiras parietocólicas.

O momento da intervenção é determinante. No ensaio POINTER, 39% dos pacientes com necrose pancreática infectada obtiveram sucesso clínico apenas com antibioticoterapia, sem qualquer intervenção, e a drenagem postergada para além de quatro semanas resultou em menor número de procedimentos, com desfechos clínicos equivalentes aos da drenagem precoce (BEIJ *et al.*, 2025; VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023). O ideal é aguardar a maturação e a demarcação da coleção necrótica. Quanto ao dispositivo, não se demonstrou superioridade das próteses metálicas de aposição luminal sobre as próteses plásticas duplo *pigtail*,

sendo estas últimas mais baratas e dispensando reintervenção para remoção, além de permitirem drenagem interna prolongada nos casos de ducto pancreático desconectado (BEIJ *et al.*, 2025).

Tratamento convalescente e seguimento a longo prazo

A colecistectomia na mesma internação recebeu recomendação forte, com evidência de qualidade moderada, para os pacientes com PA biliar, por reduzir substancialmente o desfecho composto de mortalidade e complicações relacionadas a cálculos (OR 0,24; IC 95% 0,09–0,61), a reinternação por pancreatite recorrente (OR 0,25; IC 95% 0,07–0,90) e as complicações pancreatobiliares, sem aumento da taxa de conversão para cirurgia aberta ou da dificuldade técnica (CROCKETT *et al.*, 2018). Na pancreatite biliar necrosante, recomenda-se postergar o procedimento, realizando-o em geral dentro de oito semanas, após a resolução das coleções (BEIJ *et al.*, 2025). Para a PA alcoólica, a intervenção breve sobre o consumo de álcool durante a internação também recebeu recomendação forte (CROCKETT *et al.*, 2018).

O seguimento após a alta ganhou relevância com o reconhecimento das sequelas tardias. A insuficiência endócrina de início recente desenvolve-se em aproximadamente 14% dos pacientes após PA leve e em 39% após PA grave em cinco anos, enquanto a insuficiência exócrina acomete 16% e 30%, respectivamente (BEIJ *et al.*, 2025). A pancreatite aguda recorrente ocorre em cerca de 25% dos casos e a evolução para pancreatite crônica em 6%, sobretudo na etiologia alcoólica. Recomenda-se, portanto, avaliação ambulatorial pelo menos uma vez entre três e seis meses nos casos leves, e a cada três a seis meses no primeiro ano, seguida de reavaliação anual nos primeiros cinco anos, nas formas moderadamente graves e graves, com

rastreamento sistemático das insuficiências endócrina e exócrina. Nos casos idiopáticos, indica-se propedêutica adicional com ecoendoscopia ou ressonância magnética para identificação de etiologias ocultas (BEIJ *et al.*, 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo indica que a estratificação precoce de gravidade na pancreatite aguda permanece um problema clínico não resolvido, embora significativamente mais bem delineado do que há uma década. Entre os biomarcadores isolados, a interleucina-6 mensurada nas primeiras 24 horas apresenta o melhor desempenho para a predição das formas moderadamente grave e grave, superando a proteína C reativa e o escore APACHE II, ao passo que a procalcitonina mostra-se superior na predição de falência orgânica e no direcionamento racional da antibioticoterapia. Índices de baixo custo derivados de exames de rotina, como a relação neutrófilo-linfócito e o índice prognóstico nutricional, agregam valor prognóstico relevante e são particularmente atraentes para serviços com recursos

limitados, sobretudo quando combinados a escores clínicos consagrados. Nenhuma ferramenta isolada, contudo, demonstrou superioridade definitiva, o que sustenta a recomendação de abordagem tridimensional, integrando fatores do hospedeiro, estratificação clínica e monitorização da resposta terapêutica.

No plano terapêutico, consolidaram-se a ressuscitação volêmica moderada com cristaloídes balanceados, a alimentação oral precoce sob demanda, o controle multimodal da dor, a restrição da antibioticoprofilaxia, a colecistectomia na mesma internação da pancreatite biliar leve e a abordagem step-up endoscópica com drenagem postergada da necrose infectada. Persistem, entretanto, lacunas importantes: não há, até o momento, intervenção farmacológica capaz de modificar a história natural da doença na fase inicial. Novos estudos devem ser realizados para validar prospectivamente painéis multimarcadores e modelos de inteligência artificial em coortes multicêntricas e diversificadas, padronizar pontos de corte, definir o cristalóide ideal e testar terapias imunomoduladoras capazes de interromper a progressão para a falência orgânica persistente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEIJ, A. *et al.* Acute pancreatitis: an update of evidence-based management and content trends in treatment strategies. *United European Gastroenterology Journal*, v. 13, p. 97, 2025.

BOXHOORN, L. *et al.* Acute pancreatitis. *The Lancet*, v. 396, p. 726, 2020.

CROCKETT, S.D. *et al.* American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*, v. 154, p. 1096, 2018.

SHI, P.N. *et al.* Evaluation of scoring systems and hematological parameters in the severity stratification of early-phase acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, v. 31, p. 105236, 2025.

SONG, Y. & LEE, S.H. Recent treatment strategies for acute pancreatitis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, p. 978, 2024.

TRIKUDANATHAN, G. *et al.* Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*, v. 167, p. 673, 2024.

VAHAPOĞLU, A. & ÇALIK, M. A comparison of scoring systems and biomarkers to predict the severity of acute pancreatitis in patients referring to the emergency clinic. *Medicine*, v. 103, p. e37964, 2024.

VAN DEN BERG, F.F. & BOERMEESTER, M.A. Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*, v. 29, p. 145, 2023.

VAN DEN BERG, F.F. *et al.* Early laboratory biomarkers for severity in acute pancreatitis; a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*, v. 20, p. 1302, 2020.

VEGE, S. S. Clinical manifestations, diagnosis, and natural history of acute pancreatitis. Waltham: UpToDate, 2026^a. Disponível em: <https://www.uptodate.com/150ontentes/clinical-manifestations-diagnosis-and-natural-history-of-acute-pancreatitis>. Acesso em: 25 jul. 2026.

VEGE, S. S. Etiology of acute pancreatitis. Waltham: UpToDate, 2026^b. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis>. Acesso em: 25 jul. 2026.

VEGE, S. S. Management of acute pancreatitis. Waltham: UpToDate, 2026^c. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-pancreatitis>. Acesso em: 25 jul. 2026.

VEGE, S. S. Pathogenesis of acute pancreatitis. Waltham: UpToDate, 2026^d. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-acute-pancreatitis>. Acesso em: 25 jul. 2026.

VEGE, S. S. Predicting the severity of acute pancreatitis. Waltham: UpToDate, 2026^e. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis>. Acesso em: 25 jul. 2026.

XU, X. *et al.* Clinical significance of PCT, CRP, IL-6, NLR, and TyG index in early diagnosis and severity assessment of acute pancreatitis: a retrospective analysis. *Scientific Reports*, v. 15, p. 2924, 2025.