

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XIII

Capítulo 8

FISIOPATOLOGIA E MANEJO DA PANCREATITE AGUDA E CRÔNICA

JOSÉ LUCAS SANTOS BEZERRA¹
PEDRO HENRIQUE COSTA DE OLIVEIRA¹
JACQUELINE SILVA BRITO LIMA²

1. Discente – Graduação em Medicina da Universidade Federal de Alagoas.

2. Professora Doutora de Anatomia Humana – UFAL; Doutora em Patologia pela UNESP - Botucatu.

Palavras-chave
Pancreatite; Fisiopatologia; Manejo.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda e a pancreatite crônica são as duas maiores causas de consultas e de internações relacionadas à doença gastrointestinal no mundo (STRUM & BOLAND, 2023). Dessa forma, compreender a fisiopatologia e o manejo médico da pancreatite aguda e crônica é fundamental para a conduta clínica eficaz, uma vez que essas condições apresentam elevada morbidade e podem evoluir para complicações graves. O entendimento dos mecanismos fisiopatológicos, como a ativação precoce das enzimas pancreáticas na pancreatite aguda e o processo inflamatório crônico, fibrose e perda funcional na pancreatite crônica, permite ao profissional médico identificar precocemente os sinais e adotar estratégias terapêuticas adequadas.

A pancreatite aguda (PA) é uma inflamação do pâncreas, que no início não envolve infecção, e leva ao desenvolvimento da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), uma resposta inflamatória generalizada ocorrida como reação do organismo a uma injúria que pode ou não ser infecciosa, com manifestações clínicas que variam amplamente em gravidade (VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023). Por outro lado, a pancreatite crônica (PC) é uma inflamação contínua e prolongada do pâncreas, que provoca alterações estruturais permanentes, como a formação de fibrose e o estreitamento dos ductos pancreáticos, resultando em perda definitiva das funções exócrinas e endócrinas da glândula (ASHRAF *et al.*, 2021).

O objetivo deste estudo foi apresentar de forma acessível como a pancreatite se comporta fisiopatologicamente e, a partir de uma atualização científica, o manejo para otimizar o tratamento, reduzir a morbidade e mortalidade e melhorar a qualidade de vida do paciente.

MÉTODO

A presente pesquisa trata-se de uma revisão da literatura, com o objetivo de explorar, de forma abrangente, os aspectos fisiopatológicos, sintomatológicos e o manejo clínico das pancreatites aguda e crônica. A investigação foi realizada nos meses de junho e julho de 2025, por meio de buscas sistemáticas em duas bases de dados científicas amplamente reconhecidas: a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e o PubMed, ambas selecionadas por sua relevância e credibilidade na área da saúde.

Para a busca dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores: fisiopatologia, sintomatologia e manejo clínico das pancreatites aguda e crônica. Esses termos foram combinados de maneira estratégica a fim de abranger estudos que abordassem diferentes dimensões da doença, tanto no que se refere à sua apresentação clínica quanto às abordagens terapêuticas mais recentes.

Os critérios de inclusão adotados contemplaram estudos que apresentassem uma relação direta entre a pancreatite e os aspectos mencionados, especificamente fisiopatologia, sintomatologia e manejo clínico e que estivessem disponíveis de forma gratuita nas plataformas pesquisadas. Além disso, foram selecionados apenas artigos publicados no período entre 2020 e 2025, com o intuito de garantir a atualidade e a relevância científica das informações analisadas.

Como critérios de exclusão, foram descartados os artigos que não apresentavam correlação clara ou substancial com os temas centrais do estudo. Em especial, foram excluídas publicações que não abordavam de maneira explícita os mecanismos fisiopatológicos ou as estratégias de manejo clínico da pancreatite, bem como aquelas que tratavam o tema de forma tangencial ou secundária.

Após a aplicação dos critérios de seleção e exclusão, foram incluídos oito artigos na revisão da literatura. Estes estudos serviram de base para uma análise crítica e atualizada sobre a pancreatite, possibilitando uma discussão aprofundada e fundamentada acerca de suas manifestações clínicas, mecanismos patológicos e abordagens terapêuticas contemporâneas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontram-se na literatura vários conceitos sobre fisiopatologia e manejo da pancreatite. Há concepções mais específicas que focam, por exemplo, no mecanismo da dor, no impacto que ela traz para a qualidade de vida do indivíduo e nas formas de tratá-la. Outras mais amplas entram em consonância com a heterogeneidade dessa doença, abordando o caráter multifatorial que gera alterações celulares importantes até problemas sistêmicos, como infecção bacteriana devido à inflamação do trato gastrointestinal. Nas concepções mais específicas, são abordadas de forma detalhada causas e consequências do sinal/sintoma no organismo e na vida do paciente. A dor causada pela PC, por exemplo, prejudica a vida do paciente em vários aspectos, especialmente a saúde mental e a qualidade de vida, sendo um aspecto amplamente reconhecido na literatura médica (WALKER *et al.*, 2023). Por outro lado, as abordagens mais amplas permitem entender o processo de adoecimento da pancreatite e tratamentos baseados em avanços científicos prontos para serem realizados na prática médica, seja em caráter ambulatorial ou em âmbito de urgência e emergência.

Fisiopatologia da pancreatite aguda

Segundo Ashraf *et al.* (2021), independentemente do fator desencadeante, a PA se desenvolve devido à disfunção das células acinares, que liberam enzimas responsáveis por ativar os

zimogênios no interior dos ácinos pancreáticos, dando início ao processo de autodigestão das próprias células. As principais causas em ordem de recorrência são: colelitíase, álcool, hipertrigliceridemia, drogas, colangiopancreatografia retrógrada, etc.

Na colelitíase, principal causadora da PA, há bloqueio da ampola de Vater por um cálculo biliar, levando ao aumento da pressão e/ou ao refluxo de bile para dentro do ducto pancreático. Esse aumento provoca a entrada inadequada de cálcio nas células acinares pancreáticas através de canais localizados na membrana plasmática (SZATMARY *et al.*, 2022). Paralelamente, o álcool, segunda causa de PA, ao ser transformado em metabólitos tóxicos, estimula a produção excessiva de enzimas e compromete a estabilidade dos grânulos lisossomais e de zimogênios, resultando em acúmulo de cálcio nas células e ativação das células que desencadeiam processos de autodigestão e morte celular (ASHRAF *et al.*, 2021).

Para melhor entendimento do processo fisiopatológico, a PA pode ser dividida em duas fases:

- Fase precoce: ocorre nos primeiros sete dias da doença e é marcada por uma resposta inflamatória sistêmica significativa (ASHRAF *et al.*, 2021).

- Fase tardia: inicia-se após a primeira semana e pode perdurar por um período prolongado, variando de semanas a meses, sendo mais comumente observada em quadros graves. Essa etapa é caracterizada por disfunções orgânicas persistentes e por complicações locais, sendo o manejo clínico orientado principalmente por achados morfológicos obtidos através de métodos de imagem (ASHRAF *et al.*, 2021).

Fisiopatologia da pancreatite crônica

Sob o viés da causa, sabe-se que é de origem multifatorial, sendo os fatores de destaques o

consumo crônico de álcool e o tabagismo. A PC é uma inflamação contínua e prolongada do pâncreas, que provoca alterações estruturais irreversíveis, como fibrose e estreitamento dos ductos pancreáticos (ASHRAF *et al.*, 2021).

Esse processo de fibrose se relaciona com a ativação das células estreladas pancreáticas (PSCs), que é amplamente considerada um elemento central no processo de fibrose pancreática, sendo essa uma das principais características da pancreatite crônica. Sob estresse oxidativo contínuo, essas células, que normalmente atuam no armazenamento de gordura, sofrem transformação em estruturas semelhantes a miofibroblastos, adquirindo a capacidade de sintetizar matriz extracelular, quimiocinas e moléculas de adesão em resposta à presença de inflamação no tecido pancreático, fatores que impedem o bom funcionamento desse órgão (SWENTEK *et al.*, 2021).

Essa patologia apresenta progressão clínica gradual, iniciando com o comprometimento funcional das células acinares, evoluindo para a disfunção das células beta e, posteriormente, levando à redução da função das células alfa, o que caracteriza o estágio avançado da doença (SWENTEK *et al.*, 2021). Quando os níveis de secreção de proteases e lipase ficam abaixo de 10% dos valores normais, ocorre um quadro de má absorção, levando o paciente a apresentar esteatorreia, perda de peso e desnutrição. Além disso, a intolerância à glicose pode surgir em qualquer fase do processo, ocorrendo pela diminuição da síntese de insulina pelas células alfa (ASHRAF *et al.*, 2021).

Quadro clínico

- Pancreatite aguda: a dor abdominal em região epigástrica com irradiação para os hipocôndrios é a principal queixa, fazendo parte dos critérios diagnósticos. Na grande maioria das vezes tem-se a presença de náuseas e vômitos.

Outros achados que podem estar presentes são: palpação dolorosa, às vezes com a aparição de plastrão; distensão abdominal; sinais de irritação peritoneal; febre acima de 38° C; mais raramente podem surgir instabilidade hemodinâmica e os sinais de Cullen e Grey-turner.

- Pancreatite crônica: dor abdominal que pode ser contínua ou intermitente, com exacerbação após as refeições. Surgem sinais de insuficiência pancreática que podem ser observados com esteatorreia, perda de peso e descompensação da glicemia. Além disso, podem aparecer náuseas e vômitos, perda de apetite, desnutrição e fadiga.

Tratamento da pancreatite aguda

A base do tratamento da pancreatite aguda é composta por hidratação endovenosa, tratamento sintomático e prevenção de complicações, uma vez que, até o momento, as drogas não se mostraram eficazes para interromper a inflamação pancreática e suporte. Nesse cenário, os pacientes com PA grave necessitam de monitorização de seus sinais vitais nas primeiras horas de atendimento, e, a depender da gravidade, suporte de oxigenoterapia e monitorização cardíaca. A maior parte dos pacientes tem boa evolução clínica e tendem a melhorar num período médio entre 3 e 7 dias.

Dieta

Inicialmente, a restrição alimentar é necessária, adotando-se dieta zero com o objetivo de permitir a recuperação do pâncreas. A reintrodução da alimentação deve ocorrer assim que houver remissão da dor abdominal, náuseas e vômitos.

Evidências científicas indicam que a retomada da dieta em até 48 horas está associada a melhores desfechos clínicos, como redução do tempo de internação, menor risco de infecções

e diminuição das taxas de mortalidade (VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023).

Dessa forma, sob orientação do nutricionista, a alimentação deve ser reintroduzida o mais precocemente possível, priorizando preparações de fácil digestão e com baixo teor de gordura. A progressão em volume e variedade de macronutrientes deve ocorrer conforme tolerância e aceitação do paciente.

Hidratação

A reposição volêmica em pacientes com pancreatite aguda é um componente essencial do tratamento, sendo crucial para a recuperação clínica. A inflamação pancreática leva ao aumento da permeabilidade vascular, promovendo a migração de líquidos para o terceiro espaço, associada à perda adicional por meio de vômitos e ao aumento da demanda metabólica.

A hidratação intravenosa, preferencialmente com solução de Ringer Lactato, tem demonstrado benefícios na restauração do volume intravascular, na otimização da função renal, na redução da inflamação sistêmica e no alívio da dor abdominal. Em comparação com o soro fisiológico, o Ringer Lactato é mais eficaz na modulação da resposta inflamatória e na correção de distúrbios hidroeletrólíticos (VAN DEN BERG & BOERMEESTER, 2023).

A terapia deve ser iniciada precocemente, idealmente logo após o diagnóstico, com o objetivo de restabelecer a perfusão tecidual e prevenir complicações sistêmicas. Recomenda-se uma infusão inicial de 10 mL/kg em bolus, seguida de administração contínua a uma taxa de 1,5 mL/kg/h durante as primeiras 24 a 48 horas, conforme a tolerância do paciente. É fundamental monitorar continuamente a resposta clínica à hidratação, com atenção especial à ocorrência de sinais de sobrecarga volêmica, como edema pulmonar e desconforto respiratório, ajustando a taxa de infusão conforme necessário.

Os objetivos da hidratação para esses pacientes são: restauração do volume sanguíneo, melhora da função renal, redução da inflamação, controle da dor e prevenção de complicações.

Analgesia

O manejo da dor na pancreatite aguda deve ser individualizado, considerando-se a intensidade da dor referida, a resposta clínica ao tratamento e o perfil do paciente. A estratégia analgésica deve seguir um escalonamento racional, iniciando-se com analgésicos não opioides, como dipirona e paracetamol, e progredindo, se necessário, para opioides potentes, como tramadol e morfina.

O objetivo principal é proporcionar alívio adequado da dor com a menor dose efetiva possível, a fim de minimizar os efeitos adversos relacionados ao uso prolongado ou em altas doses, especialmente dos opioides (SZATMARY *et al.*, 2022)

A via de administração dos analgésicos deve ser definida com base na gravidade da dor, no estado clínico do paciente e na viabilidade do uso da via oral. Em casos de dor intensa ou comprometimento da via oral, a administração intravenosa ou, em situações específicas, epidural, pode ser considerada.

Colecistectomia

Visando prevenir recorrências em pacientes com pancreatite aguda de origem biliar, a colecistectomia está indicada e deve, preferencialmente, ser realizada durante a mesma internação hospitalar, desde que o quadro clínico permita.

No entanto, em casos de pancreatite aguda grave, especialmente na presença de complicações como coleções peripancreáticas ou necrose pancreática, o procedimento deve ser postergado. Nesses casos, a colecistectomia deve ser

programada de forma eletiva após a resolução da fase aguda da doença e a estabilização do paciente.

A literatura sugere que o intervalo ideal para a realização da colecistectomia eletiva situa-se entre 8 e 12 semanas após a alta hospitalar, período em que há maior segurança cirúrgica e menor risco de complicações.

Antibioticoterapia

O uso de antibióticos de maneira profilática não demonstra melhora no prognóstico, não sendo útil na prevenção de infecção de necrose pancreática e outras complicações. Assim, a antibioticoterapia na pancreatite aguda geralmente é reservada para casos de necrose pancreática infectada. Em casos graves, o tratamento empírico com antibióticos de amplo espectro, como carbapenêmicos ou a combinação de ciprofloxacino e metronidazol, é frequentemente utilizado.

Tratamento da pancreatite crônica

Fatores causais

A primeira etapa do tratamento da pancreatite crônica é a cessação dos fatores causais. Desse modo, o paciente deve ser estimulado a praticar abstinência ao álcool e ao tabaco. Além disso, devem ser evitados episódios repetidos de pancreatite aguda, pois eles aumentam o risco de desenvolver a forma crônica.

Dieta

Pesquisas indicam que cerca de 50% dos indivíduos com pancreatite crônica apresentam desnutrição, conforme os critérios estabelecidos pela *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (HAN *et al.*, 2024). Isso acontece porque não há uma conduta padrão para essa situação, o que dificulta se houver o padrão de nutrição desejado. Atualmente, além da terapia de reposição enzimática, a abordagem nutricional

permanece centrada na reposição de enzimas pancreáticas e na suplementação de micronutrientes. De forma geral, a recomendação da Sociedade Europeia de Nutrição Parenteral e Enteral é que indivíduos com pancreatite crônica mantenham uma alimentação equilibrada, sendo desaconselhada a restrição de gorduras, já que essa prática pode favorecer a perda ponderal e levar à deficiência de nutrientes (HAN *et al.*, 2024).

Analgesia

Em casos de dor leve ou ocasional, pode-se recorrer ao uso de analgésicos orais não opioides, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), paracetamol, antidepressivos tricíclicos, mirtazapina, além de abordagens como a terapia cognitivo-comportamental. Embora os antioxidantes possam trazer algum alívio modesto, a administração de enzimas pancreáticas não demonstra eficácia nesse cenário. O emprego de opioides, por sua vez, deve ser evitado devido ao risco elevado de dependência e hiperalgesia, sendo indicado apenas como último recurso, quando outras estratégias terapêuticas não tiverem sucesso (STRUM & BOLAND, 2023).

Alguns ensaios clínicos randomizados investigaram a associação entre antioxidantes e pregabalina. Os resultados indicaram que a combinação de antioxidantes com pregabalina proporcionou um alívio significativo da dor em pacientes com pancreatite crônica após a desobstrução ductal (HAN *et al.*, 2024).

Insuficiência pancreática exócrina

O tratamento da insuficiência pancreática exócrina causada por pancreatite crônica envolve principalmente a terapia de reposição enzimática pancreática (TREP) e ajustes na dieta. A TREP visa substituir as enzimas que o pâncreas

não produz mais, auxiliando na digestão e absorção de nutrientes. O tratamento padrão consiste na administração por via oral das enzimas lipase, amilase e protease para ajudar na digestão.

A reposição enzimática pancreática deve ser individualizada, levando em conta o grau da insuficiência exócrina e as necessidades específicas de cada paciente. É importante destacar que doses elevadas de enzimas podem acarretar efeitos adversos; por isso, recomenda-se utilizar sempre a menor dose que seja clinicamente eficaz. As diretrizes atuais sugerem iniciar com 25.000 a 40.000 unidades de lipase durante as refeições principais, e cerca da metade dessa dose em lanches, ajustando-se conforme a resposta clínica, até um limite de 75.000 a 90.000 unidades por refeição. Quando não há melhora satisfatória, é indicado investigar outras possíveis causas dos sintomas e considerar medidas complementares, como a redução da acidez gástrica (GHODEIF & AZER, 2023).

A IPE acarreta uma má absorção de gordura que impede a absorção adequada de vitaminas lipossolúveis, que são dissolvidas em gordura. A falta dessas vitaminas pode levar a deficiências nutricionais, com consequências como problemas de visão, ósseos e de coagulação sanguínea. Por isso, a suplementação de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e outros nutrientes pode ser necessária para prevenir essas deficiências.

Controle do diabetes

A diabetes decorrente da insuficiência pancreática exige manejo específico devido à perda das funções endócrina e exócrina do pâncreas. A insulinoterapia é a principal forma de tratamento, devendo ser cuidadosamente ajustada para evitar hipoglicemias, comuns nesses pacientes devido à deficiência concomitante de glucagon. A monitorização glicêmica intensiva é

essencial, e o uso de dispositivos de monitoramento contínuo pode ser útil.

A reposição enzimática pancreática (PERT) é fundamental para melhorar a absorção de nutrientes e estabilizar a resposta glicêmica. A alimentação deve ser fracionada, balanceada e acompanhada de suplementação de micronutrientes conforme necessário. O uso de antidiabéticos orais é geralmente limitado, com a metformina sendo considerada apenas em casos leves e com função renal preservada.

O tratamento deve ser conduzido por equipe multidisciplinar, garantindo um controle metabólico mais eficaz e melhor qualidade de vida para o paciente.

Intervenção cirúrgica

A terapia médica é a primeira linha de tratamento para PA e PC, incluindo manejo da dor, suporte nutricional e reposição enzimática. No entanto, sua eficácia pode ser limitada em casos avançados, exigindo intervenções mais invasivas, como terapias endoscópicas e cirúrgicas (HAN *et al.*, 2024). Dentre essas, destacam-se os procedimentos cirúrgicos de pancreaticojunostomia longitudinal associada à excisão local da cabeça do pâncreas, de ressecção da cabeça pancreática com preservação do duodeno (realizado pelo procedimento de Frey ou pelo de Berna), que estão entre os mais utilizados quando o tratamento medicamentoso não gera resposta satisfatória.

Outro possível tratamento é a pancreatectomia total com autotransplante de ilhotas (TPIAT), indicada especialmente para casos graves de pancreatite crônica com dor intratável e falência pancreática (é considerado um dos últimos recursos no tratamento da pancreatite crônica). O TPIAT envolve a remoção total do pâncreas, isolamento das células das ilhotas e infusão destas na veia porta hepática, permitindo alguma preservação da função endócrina e

evitando diabetes insulínodépendente grave. Apesar de ser um procedimento complexo, caro e irreversível, estudos recentes demonstram melhora significativa na dor, controle glicêmico e qualidade de vida. Pesquisas multicêntricas, como a liderada por Bellin na Universidade de Minnesota, estão em andamento para consolidar o papel do TPIAT como alternativa precoce e eficaz no tratamento da pancreatite crônica grave (SWENTEK *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

A pancreatite, tanto em sua forma aguda quanto crônica, representa um desafio clínico relevante devido à sua complexidade fisiopatológica, variabilidade de apresentação e poten-

cial para gerar complicações sistêmicas. O manejo eficaz exige abordagem multidisciplinar, com intervenções baseadas em evidências que abrangem desde o suporte clínico inicial, como hidratação, analgesia e suporte nutricional, até estratégias específicas conforme a etiologia, como a colecistectomia nos casos de origem biliar.

No caso da pancreatite crônica, o foco está na atenuação da dor, reposição enzimática e correção das deficiências nutricionais, visando preservar a qualidade de vida e retardar a progressão da disfunção pancreática. A compreensão aprofundada da fisiopatologia e o seguimento rigoroso das recomendações atuais são fundamentais para promover melhores desfechos clínicos e reduzir a morbimortalidade associada à doença pancreática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASHRAF, H. *et al.* A clinical overview of acute and chronic pancreatitis: the medical and surgical management. *Cureus*, v. 13, e19764, 2021. doi: 10.7759/cureus.19764.
- HAN, C. *et al.* Management of chronic pancreatitis: recent advances and future prospects. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, v. 17, 2024. doi: 10.1177/17562848241234480.
- HART, P.A. *et al.* Diabetes following acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, p. 668, 2021. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00019-4.
- STRUM, W.B. & BOLAND, C.R. Advances in acute and chronic pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, v. 29, p. 1194, 2023. doi: 10.3748/wjg.v29.i7.1194.
- SWENTEK, L. *et al.* Antioxidant therapy in pancreatitis. *Antioxidants*, v. 10, p. 657, 2021. doi: 10.3390/antiox10050657.
- SZATMARY, P. *et al.* Acute pancreatitis: diagnosis and treatment. *Drugs*, v. 82, p. 1251, 2022. doi: 10.1007/s40265-022-01766-4.
- 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. doi: 10.1097/MCC.0000000000001017.
- WALKER, J. *et al.* Recent advances in the understanding and management of chronic pancreatitis pain. *Journal of Pancreatology*, v. 7, p. 35, 2024. doi: 10.1097/JP9.0000000000000163.
- YU, N.J. *et al.* Radiomics models of contrast-enhanced computed tomography for predicting the activity and prognosis of acute pancreatitis. *Insights Imaging*, v. 15, p. 158, 2024. doi: 10.1186/s13244-024-01738-0.