GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 5

RELAÇÃO ENTRE PANCREATITE E EMERGÊNCIAS METABÓLICAS: ÊNFASE NA CETOACIDOSE DIABÉTICA

FELIPE LEMOS MARTINS[1]
GIULLIA FRANCEIRA[1]
LEONARDO DE FELICE WOLFF[1]
LUNA BARRICELLI PINTO[1]
RAFAEL DE SOUZA PINTO VARELLA[1]
SOPHIA FERNANDES MAGALDI[1]
VINICIUS VEIGA PIERRE[1]

1. Discente – Medicina em Faculdade de Ciências Médicas de Santos (Unilus).

Palavras-chave: *Pancreatite; Cetoacidose Diabética; Emergências Metabólicas.*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/1240336020

INTRODUÇÃO

A pancreatite é uma doença inflamatória do pâncreas que representa importante causa de internação hospitalar em serviços de emergência e gastroenterologia em todo o mundo. A condição pode se manifestar de forma aguda ou evoluir para alterações estruturais crônicas, estando associada à significativa morbidade e, em casos graves, elevada mortalidade. A pancreatite aguda caracteriza-se por inflamação súbita do parênquima pancreático decorrente da ativação intrapancreática prematura de enzimas digestivas, enquanto a pancreatite crônica corresponde a um processo inflamatório persistente, com fibrose progressiva e perda irreversível das funções exócrina e endócrina do pâncreas.

Além das manifestações gastrointestinais típicas, a pancreatite pode desencadear diversas repercussões sistêmicas, incluindo alterações metabólicas relevantes. Essas alterações resultam tanto do processo inflamatório intenso quanto do comprometimento funcional do pâncreas, órgão fundamental na regulação do metabolismo glicídico e lipídico. Nesse contexto, emergências metabólicas podem surgir como complicações associadas à inflamação pancreática ou atuar como fatores precipitantes da própria pancreatite.

Entre essas emergências, destaca-se a cetoacidose diabética (CAD), uma complicação metabólica aguda caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica e produção excessiva de corpos cetônicos decorrente da deficiência absoluta ou relativa de insulina. A CAD ocorre principalmente em pacientes com diabetes mellitus tipo 1, mas também pode estar presente em indivíduos com diabetes tipo 2 submetidos a condições de estresse metabólico. A interação entre pancreatite e CAD é considerada complexa e multifatorial, envolvendo mecanismos inflamatórios, metabólicos e hormonais que podem agravar mutuamente ambas as condições.

A relação entre pancreatite e cetoacidose diabética é frequentemente descrita como bidirecional. Episódios de pancreatite podem desencadear descompensação glicêmica devido à resposta inflamatória sistêmica e à liberação de mediadores que promovem resistência insulínica. Por outro lado, alterações metabólicas observadas na CAD, especialmente hipertrigliceridemia, são reconhecidas como importantes fatores etiológicos da pancreatite aguda. Esse cenário pode resultar em quadros clínicos mais graves, nos quais o diagnóstico diferencial e a abordagem terapêutica tornam-se mais desafiadores.

Além da cetoacidose diabética, outras emergências metabólicas podem estar associadas à pancreatite, como o estado hiperosmolar hiperglicêmico, distúrbios hidroeletrolíticos e alterações no metabolismo lipídico. A coexistência dessas condições pode agravar o estado inflamatório sistêmico e aumentar o risco de complicações orgânicas, tornando essencial o reconhecimento precoce dessa associação na prática clínica.

Dessa forma, compreender os mecanismos fisiopatológicos que relacionam a pancreatite às emergências metabólicas é fundamental para o diagnóstico adequado e para o manejo clínico oportuno desses pacientes. O entendimento dessa interação permite identificar fatores precipitantes, reconhecer complicações precocemente e estabelecer estratégias terapêuticas mais eficazes.

O objetivo deste estudo foi discutir os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na relação entre pancreatite e emergências metabólicas, com ênfase na cetoacidose diabética, além de abordar aspectos clínicos, diagnósticos

e estratégias de manejo dessa associação no contexto das urgências metabólicas.

MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura de natureza descritiva, com o objetivo de analisar a relação entre pancreatite e emergências metabólicas, com ênfase na cetoacidose diabética. A pesquisa foi conduzida a partir da consulta a bases de dados científicas amplamente utilizadas na área da saúde, incluindo PubMed, SciELO, Google Scholar e UpToDate, além de diretrizes clínicas e documentos institucionais relevantes sobre o tema.

A estratégia de busca utilizou descritores em português e inglês relacionados ao tema, tais como "pancreatite", "cetoacidose diabética", "emergências metabólicas", "hipertrigliceridemia", "pancreatite aguda" e "*diabetic ketoacidosis*". Esses termos foram combinados com operadores booleanos com o objetivo de ampliar a abrangência da busca e identificar publicações relevantes sobre a associação entre pancreatite e distúrbios metabólicos.

Foram adotados como critérios de inclusão artigos científicos publicados preferencialmente nos últimos dez anos, disponíveis em texto completo, revisões sistemáticas, estudos observacionais e diretrizes clínicas que abordassem aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da relação entre pancreatite e emergências metabólicas. Estudos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo ou que não apresentassem relação direta com o tema foram excluídos da análise.

Após a seleção dos estudos, foi realizada análise qualitativa do conteúdo, com organização das informações em categorias temáticas. A discussão foi estruturada de forma a abordar os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na interação entre pancreatite e cetoacidose diabética, bem como suas manifestações clínicas, estratégias diagnósticas e abordagens terapêuticas, buscando integrar as evidências científicas mais relevantes disponíveis na literatura recente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relação fisiopatológica entre pancreatite e cetoacidose diabética

A relação entre pancreatite e cetoacidose diabética (CAD) é considerada complexa e multifatorial, envolvendo mecanismos inflamatórios, metabólicos e hormonais que podem desencadear ou agravar ambas as condições. Diversos estudos demonstram que essa associação pode ocorrer de forma bidirecional, na qual a pancreatite pode precipitar descompensação metabólica em pacientes diabéticos, enquanto alterações metabólicas associadas à CAD podem atuar como fator desencadeante da inflamação pancreática (NAIR *et al*., 2000).

Na pancreatite aguda, a inflamação do parênquima pancreático promove a ativação de mediadores inflamatórios sistêmicos, incluindo citocinas como interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa. Esses mediadores contribuem para o desenvolvimento de resistência periférica à insulina e comprometem a função das células beta pancreáticas, favorecendo hiperglicemia e alterações metabólicas importantes. A resposta inflamatória sistêmica associada à pancreatite também pode estimular a liberação de hormônios contrarreguladores, como glucagon, cortisol e catecolaminas, que aumentam a produção hepática de glicose e estimulam a lipólise, favorecendo a produção de corpos cetônicos (YUAN *et al*., 2020).

Além disso, a inflamação pancreática pode provocar lesão direta às células das ilhotas pancreáticas, responsáveis pela secreção de insulina. Essa lesão pode agravar o desequilíbrio metabólico e contribuir para o desenvolvimento de hiperglicemia grave e cetogênese, especialmente em pacientes com diabetes mellitus previamente diagnosticado ou com reserva pancreática comprometida.

Por outro lado, a cetoacidose diabética também pode contribuir para o desenvolvimento de pancreatite. O estado de deficiência insulínica presente na CAD estimula intensa lipólise no tecido adiposo, resultando em aumento significativo da concentração de ácidos graxos livres na circulação. Esses ácidos graxos são convertidos no fígado em corpos cetônicos, mas também podem favorecer alterações metabólicas que contribuem para inflamação pancreática e disfunção microvascular do órgão.

Dessa forma, a interação entre pancreatite e CAD cria um ciclo patológico no qual inflamação pancreática e descompensação metabólica se reforçam mutuamente, podendo resultar em quadros clínicos mais graves e de difícil manejo.

Hipertrigliceridemia como mecanismo de ligação

Entre os mecanismos metabólicos que explicam a associação entre pancreatite e cetoacidose diabética, a hipertrigliceridemia desempenha papel fundamental. Em pacientes com deficiência de insulina, ocorre aumento da atividade da lipase hormônio-sensível no tecido adiposo, levando à liberação maciça de ácidos graxos livres para a circulação. Paralelamente, a redução da atividade da lipoproteína lipase, enzima responsável pela depuração de triglicerídeos plasmáticos, contribui para o acúmulo dessas partículas no sangue (SCHERE *et al*., 2014).

Quando os níveis de triglicerídeos ultrapassam aproximadamente 1000 mg/dL, aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de pancreatite aguda. Nesse contexto, os quilomícrons circulantes podem obstruir a microcirculação pancreática, causando isquemia local e desencadeando inflamação do parênquima pancreático. Além disso, a hidrólise de triglicerídeos por lipases pancreáticas libera grandes quantidades de ácidos graxos livres tóxicos, capazes de causar dano direto às células acinares e às estruturas vasculares do pâncreas.

A hipertrigliceridemia associada à CAD é frequentemente transitória, sendo revertida com o tratamento da descompensação metabólica e a restauração da ação da insulina. Entretanto, em alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição genética para distúrbios do metabolismo lipídico, esse mecanismo pode representar fator importante na ocorrência simultânea de CAD e pancreatite aguda.

Assim, a hipertrigliceridemia constitui um dos principais elos fisiopatológicos entre essas duas condições, explicando parte significativa dos casos em que pancreatite e cetoacidose diabética ocorrem de forma concomitante.

Pancreatite como fator desencadeante de descompensação diabética

A pancreatite aguda pode atuar como importante fator precipitante de descompensação glicêmica em pacientes com diabetes mellitus previamente diagnosticado ou em indivíduos com reserva pancreática reduzida. O processo inflamatório pancreático desencadeia intensa resposta sistêmica caracterizada pela liberação de mediadores inflamatórios, como interleucinas, fator de necrose tumoral alfa e proteína C-reativa, os quais contribuem para o desenvolvimento de resistência periférica à insulina (BANKS *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

Além da resposta inflamatória, o estresse metabólico associado à pancreatite estimula a liberação de hormônios contrarreguladores, incluindo glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento. Esses hormônios aumentam a produção hepática de glicose por meio da gliconeogênese e glicogenólise, agravando o estado hiperglicêmico. Simultaneamente, ocorre aumento da lipólise no tecido adiposo, levando à liberação de ácidos graxos livres e favorecendo a produção de corpos cetônicos (KITABCHI *et al*., 2009; UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

Outro fator relevante é o dano direto ao tecido pancreático. A inflamação do parênquima pode comprometer temporariamente ou permanentemente a função das células beta das ilhotas pancreáticas, responsáveis pela secreção de insulina. Em casos mais graves, essa lesão pode resultar em redução significativa da produção de insulina, contribuindo para o desenvolvimento de hiperglicemia grave e cetoacidose diabética (WHITCOMB, 2012; YADAV & LOWENFELS, 2013).

Dessa forma, a pancreatite pode atuar como evento precipitante de CAD, especialmente em pacientes com diabetes mellitus mal controlado ou com reserva funcional pancreática limitada (UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

Manifestações clínicas e diagnóstico da associação pancreatite–CAD

A associação entre pancreatite aguda e cetoacidose diabética pode representar desafio diagnóstico importante, uma vez que ambas as condições apresentam manifestações clínicas semelhantes. Entre os sintomas mais comuns estão dor abdominal intensa, náuseas, vômitos, desidratação e mal-estar geral (BANKS *et al*., 2013; KITABCHI *et al*., 2009).

A dor abdominal é um sintoma clássico da pancreatite aguda, geralmente localizada em epigástrio e com irradiação para dorso. Entretanto, pacientes com cetoacidose diabética também podem apresentar dor abdominal significativa, associada à acidose metabólica e ao estado de desidratação. Essa sobreposição de sintomas pode dificultar o reconhecimento precoce da pancreatite em pacientes com CAD (UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

No contexto diagnóstico, a avaliação laboratorial desempenha papel fundamental. Na pancreatite aguda, observa-se elevação significativa das enzimas pancreáticas, especialmente amilase e lipase. Na cetoacidose diabética, os exames laboratoriais revelam hiperglicemia, acidose metabólica com redução do bicarbonato sérico, aumento do ânion gap e presença de corpos cetônicos no sangue ou na urina (KITABCHI *et al*., 2009; TENNER *et al*., 2013).

Exames de imagem também são importantes na confirmação diagnóstica da pancreatite. A tomografia computadorizada abdominal é considerada método de escolha para avaliação da inflamação pancreática e identificação de complicações, como necrose ou coleções peripancreáticas. A ultrassonografia pode ser útil na investigação de etiologias associadas, como litíase biliar (BANKS *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

O reconhecimento da associação entre pancreatite e CAD é fundamental, pois a coexistência de condições pode agravar o estado do paciente e exigir abordagem terapêutica integrada (UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

Manejo clínico da pancreatite associada à cetoacidose diabética

O manejo da associação entre pancreatite e cetoacidose diabética exige abordagem terapêutica simultânea das duas condições, priorizando estabilização metabólica e controle do

processo inflamatório pancreático (KITABCHI *et al*., 2009; TENNER *et al*., 2013).

O tratamento da cetoacidose diabética baseia-se em três pilares principais: reposição volêmica, administração de insulina e correção dos distúrbios eletrolíticos. A reposição de fluidos com soluções cristaloides é fundamental para corrigir a desidratação e melhorar a perfusão tecidual. A insulinoterapia intravenosa promove redução da glicemia e inibe a produção de corpos cetônicos, contribuindo para a resolução da acidose metabólica (KITABCHI *et al*., 2009; UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

A correção dos distúrbios eletrolíticos, especialmente do potássio sérico, é etapa essencial do tratamento, uma vez que alterações nesse eletrólito podem ocorrer durante a evolução da CAD e durante o tratamento com insulina (KITABCHI *et al*., 2009).

Paralelamente, o manejo da pancreatite aguda baseia-se em medidas de suporte clínico, incluindo hidratação adequada, controle da dor e monitorização da gravidade da doença. A nutrição enteral precoce pode ser indicada em casos moderados ou graves, contribuindo para reduzir complicações infecciosas (BANKS *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

Nos casos em que a hipertrigliceridemia desempenha papel etiológico na pancreatite, a insulinoterapia pode também auxiliar na redução dos níveis de triglicerídeos, uma vez que a insulina aumenta a atividade da lipoproteína lipase e promove a depuração dessas partículas da circulação (GOLDBERG, 2010; SCHERER *et al*., 2014).

Outras emergências metabólicas associadas à pancreatite

Embora a cetoacidose diabética represente uma das principais emergências metabólicas associadas à pancreatite, outras alterações metabólicas também podem ocorrer durante o curso da doença e contribuir para o agravamento do quadro clínico. Entre essas condições, destaca-se o estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), caracterizado por hiperglicemia grave, desidratação intensa e aumento da osmolaridade plasmática, geralmente sem presença significativa de cetose. Assim como na cetoacidose diabética, o estresse metabólico desencadeado pela pancreatite pode precipitar descompensação glicêmica em pacientes com diabetes mellitus, favorecendo o desenvolvimento desse distúrbio metabólico (KITABCHI *et al*., 2009; UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

Outra emergência metabólica relevante é a hipertrigliceridemia grave, que pode atuar tanto como causa quanto como consequência da pancreatite. Em pacientes com diabetes mal controlado ou resistência insulínica significativa, o aumento da lipólise e a redução da atividade da lipoproteína lipase contribuem para elevação acentuada dos níveis de triglicerídeos plasmáticos. Quando esses níveis ultrapassam valores elevados, há maior risco de inflamação pancreática, devido à liberação de ácidos graxos livres tóxicos para o tecido pancreático (GOLDBERG, 2010; SCHERER *et al*., 2014).

Além disso, distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-base são frequentemente observados em pacientes com pancreatite aguda, especialmente na presença de emergências metabólicas associadas. Alterações como hipocalcemia, hipocalemia e acidose metabólica podem ocorrer em decorrência da resposta inflamatória sistêmica, da desidratação e das alterações metabólicas relacionadas à hiperglicemia e à cetogênese (BANKS *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

Dessa forma, a pancreatite pode estar associada a diferentes emergências metabólicas que compartilham mecanismos fisiopatológicos in-

ter-relacionados. O reconhecimento dessas condições é fundamental para o manejo clínico adequado, uma vez que sua presença pode agravar o quadro inflamatório sistêmico e aumentar o risco de complicações (YADAV & LOWENFELS, 2013).

Tratamento da pancreatite associada à cetoacidose diabética

O tratamento da associação entre pancreatite e cetoacidose diabética deve ser realizado de forma integrada, considerando simultaneamente o manejo da descompensação metabólica e da inflamação pancreática. O objetivo inicial da abordagem terapêutica é estabilizar o paciente, corrigir as alterações metabólicas e prevenir complicações sistêmicas (KITABCHI *et al*., 2009; TENNER *et al*., 2013).

O tratamento da cetoacidose diabética baseia-se em três pilares fundamentais: reposição volêmica, administração de insulina e correção dos distúrbios eletrolíticos. A reposição de fluidos com soluções cristaloides é a primeira medida terapêutica e tem como objetivo restaurar o volume intravascular, melhorar a perfusão tecidual e reduzir a hiperglicemia por diluição plasmática. A hidratação adequada também é essencial no manejo da pancreatite aguda, uma vez que contribui para a manutenção da perfusão pancreática e pode reduzir o risco de necrose pancreática (KITABCHI *et al*., 2009; BANKS *et al*., 2013).

A insulinoterapia intravenosa contínua é fundamental para o tratamento da cetoacidose diabética, pois promove redução da glicemia, inibe a lipólise e interrompe a produção de corpos cetônicos. Além disso, a insulina pode contribuir para a redução da hipertrigliceridemia associada à CAD, uma vez que aumenta a atividade da lipoproteína lipase, favorecendo a depuração dos triglicerídeos plasmáticos (UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016; GOLDBERG, 2010).

A correção dos distúrbios eletrolíticos, especialmente do potássio, deve ser realizada cuidadosamente durante o tratamento, pois alterações desse eletrólito podem ocorrer tanto pela própria cetoacidose quanto pelo uso de insulina. O monitoramento laboratorial frequente é essencial para orientar a reposição adequada (KITABCHI *et al*., 2009).

No manejo da pancreatite aguda, além da hidratação adequada, o tratamento inclui controle da dor, monitorização clínica e suporte nutricional quando necessário. Em casos moderados ou graves, a nutrição enteral precoce pode ser indicada, contribuindo para reduzir complicações infecciosas e melhorar a evolução clínica (TENNER *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

Quando a pancreatite está associada à hipertrigliceridemia grave, medidas adicionais podem ser necessárias para reduzir rapidamente os níveis de triglicerídeos, incluindo insulinoterapia intensiva ou, em casos selecionados, plasmaférese (SCHERER *et al*., 2014).

Prognóstico e complicações

A associação entre pancreatite e emergências metabólicas, particularmente a cetoacidose diabética, pode resultar em maior gravidade clínica e aumento do risco de complicações sistêmicas. A coexistência dessas condições intensifica a resposta inflamatória sistêmica e pode agravar distúrbios metabólicos e hemodinâmicos, contribuindo para pior evolução clínica (BANKS *et al*., 2013; BOXHOORN *et al*., 2020).

Pacientes com pancreatite associada à CAD apresentam maior probabilidade de desenvol-

ver complicações como necrose pancreática, infecção de coleções pancreáticas, insuficiência renal aguda e distúrbios hidroeletrolíticos graves. Além disso, a desidratação intensa e as alterações metabólicas características da cetoacidose podem agravar a hipoperfusão tecidual, aumentando o risco de falência orgânica (KITABCHI *et al*., 2009; UMPIERREZ & KORYTKOWSKI, 2016).

O prognóstico desses pacientes depende principalmente da gravidade da pancreatite, da rapidez no diagnóstico e da implementação precoce de medidas terapêuticas adequadas. Em casos leves, o tratamento adequado pode levar à resolução completa das alterações metabólicas e da inflamação pancreática. Entretanto, em casos graves, especialmente quando associados à necrose pancreática ou falência de múltiplos órgãos, a mortalidade pode aumentar significativamente (TENNER *et al*., 2013; YADAV & LOWENFELS, 2013).

Dessa forma, o reconhecimento precoce da associação entre pancreatite e emergências metabólicas é fundamental para a adoção de estratégias terapêuticas rápidas e eficazes, contribuindo para redução das complicações e melhora dos desfechos clínicos (BOXHOORN *et al*., 2020).

CONCLUSÃO

A relação entre pancreatite e emergências metabólicas representa um importante desafio clínico, especialmente quando associada à cetoacidose diabética. A interação entre inflamação pancreática e distúrbios metabólicos pode ocorrer de forma bidirecional, uma vez que episódios de pancreatite podem precipitar descompensação glicêmica em pacientes diabéticos, enquanto alterações metabólicas presentes na cetoacidose, como hipertrigliceridemia e intensa lipólise, podem atuar como fatores desencadeantes da inflamação pancreática.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa associação incluem resposta inflamatória sistêmica, resistência à insulina, liberação de hormônios contrarreguladores e alterações no metabolismo lipídico. Essas alterações contribuem para agravamento da hiperglicemia, aumento da cetogênese e maior risco de complicações sistêmicas. Além disso, outras emergências metabólicas, como o estado hiperosmolar hiperglicêmico e distúrbios hidroeletrolíticos, também podem estar presentes no contexto da pancreatite, ampliando a complexidade do quadro clínico.

O reconhecimento precoce dessa associação é fundamental para o diagnóstico adequado e para a implementação de estratégias terapêuticas eficazes. O manejo clínico deve ser direcionado tanto ao tratamento da cetoacidose diabética quanto ao suporte clínico da pancreatite aguda, incluindo reposição volêmica adequada, insulinoterapia, correção de distúrbios eletrolíticos e monitorização da gravidade da doença.

Dessa forma, a compreensão da interação entre pancreatite e emergências metabólicas é essencial para a prática clínica, permitindo abordagem terapêutica mais rápida e eficaz, redução das complicações e melhora dos desfechos clínicos dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BANKS, P. A. *et al*. Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, v. 62, p. 102, 2013. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.

BOXHOORN, L. *et al*. Acute pancreatitis. The Lancet, v. 396, p. 726, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.

GOLDBERG, I.J. Hypertriglyceridemia: impact and treatment. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 95, p. 1239, 2010. doi: 10.1016/j.ecl.2008.11.005.

KITABCHI, A.E. *et al*. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care, v. 32, p. 1335, 2009. doi: 10.2337/dc09-9032.

NAIR, S. *et al*. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of diabetic ketoacidosis. American Journal of Gastroenterology, v. 95, p. 2795, 2000. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.03188.x.

SCHERER, J. *et al*. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. Journal of Clinical Gastroenterology, v. 48, p. 195, 2014. doi: 10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a.

TENNER, S. *et al*. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology, v. 108, p. 1400, 2013. doi: 10.1038/ajg.2013.218.

UMPIERREZ, G.E. & KORYTKOWSKI, M. Diabetic emergencies: ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nature Reviews Endocrinology, v. 12, p. 222, 2016. doi: 10.1038/nrendo.2016.15.

WHITCOMB, D.C. Acute pancreatitis. New England Journal of Medicine, v. 366, p. 1136, 2012. doi: 10.1056/NEJMra1505202.

YADAV, D. & LOWENFELS, A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology, v. 144, p. 1252, 2013. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.068.

YUAN, S. *et al*. Acute pancreatitis concomitant with diabetic ketoacidosis: a cohort from South China. Journal of International Medical Research, v. 48, 2020. doi: 10.1177/0300060520912128.