GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

Capítulo 3

FISIOPATOLOGIA E MANEJO DA PANCREATITE AGUDA E CRÔNICA

MARIA LUÍSA RIBEIRO DOS SANTOS¹
HELENA MARTINS KLAUMANN DE SOUZA¹
EDUARDA WOLFF DE ARAUJO SILVA¹
ANA BEATRIZ MOSER¹
MARCOS ANTONIO CARDOSO¹
RAFAELA GRIEBELER SWERTS¹
ANDRE DALMOLINI¹
RUAMA GABRIELLE GAZANIGA¹
JOÃO VICTOR SOUZA DE JESUS¹
ANDRÉ GUILHERME SCHNEIDER¹
KAINAN YURI DE PINHO¹
MARIA CLARA DAGRAVA SOARES BRITO¹
TULIO FONTANA BREGUEZ DA CUNHA¹
JOÃO VITOR UCHÔA ANTUNES DA SILVA¹

1. Discente – Medicina da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave
Fisiopatologia; Pancreatite; Inflamação.

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda (PA) é uma inflamação súbita do pâncreas, caracterizada por dor abdominal intensa, geralmente no epigástrio, que pode irradiar para as costas. Sua apresentação clínica varia desde formas leves e autolimitadas até quadros graves com falência orgânica e risco de vida. As principais causas incluem litíase biliar e consumo excessivo de álcool, embora fatores genéticos e metabólicos também possam estar envolvidos. A ativação intrapancreática de enzimas digestivas, especialmente a conversão do tripsinogênio em tripsina, desempenha um papel central na patogênese da PA (CAO *et al.*, 2021), levando à autodigestão do tecido pancreático e à resposta inflamatória sistêmica.

Por outro lado, a pancreatite crônica (PC) é uma síndrome fibroinflamatória progressiva do pâncreas, resultante de respostas patológicas persistentes a lesões ou estresses parenquimatosos. Essa condição leva à perda irreversível da função exócrina e endócrina do órgão, manifestando-se clinicamente por dor abdominal crônica, má absorção e diabetes mellitus. A classificação TIGAR-O (tóxico-metabólica, idiopática, genética, autoimune, repetida e obstrutiva) é frequentemente utilizada para categorizar as causas da PC, destacando a natureza multifatorial da doença (FORSMARK & PHAM, 2018).

A incidência global da PA tem aumentado nas últimas décadas. Em 2019, foram registrados aproximadamente 2,8 milhões de casos incidentes de PA em todo o mundo, com uma taxa de incidência padronizada por idade de 34,8 por 100 mil pessoas-ano (JIANG *et al.*, 2021). Embora a taxa de incidência tenha diminuído ligeiramente desde 1990, a carga absoluta da doença permanece alta devido ao crescimento populacional e ao envelhecimento da população. A mortalidade global por PA também apresentou

uma leve redução, mas ainda representa uma preocupação significativa de saúde pública.

Entre 2009 e 2019, o Brasil registrou 64.609 internações por PC, com predominância em homens (63,5%) e maior incidência em indivíduos com 70 anos ou mais. Observou-se uma redução de 54,7% das hospitalizações, especialmente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. A taxa de letalidade hospitalar permaneceu estável entre 5% e 6%, sendo mais elevada em pacientes com 70 anos ou mais. Destaca-se um aumento de 124% na letalidade em pequenos municípios integrados a regiões metropolitanas, sugerindo desigualdades no acesso ao cuidado especializado (MENDONÇA *et al.*, 2023).

FATORES DE RISCO

Pancreatite aguda

Primeiramente, sobre a PA, é importante destacar a sua multifatorialidade, o que torna de extrema necessidade a compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos para um manejo clínico eficaz. Nesse contexto, fatores de risco já consolidados, como quadros de etilismo e litíase biliar, a qual permite o refluxo do conteúdo biliar para o tecido pancreático devido a obstrução do ducto biliar pelo cálculo, devem ser sempre levados em consideração no momento de investigação diagnóstica. Além disso, outras condições como hipertrigliceridemia, hipercalemia, trauma abdominal e reação a medicamentos podem ser consideradas como desencadeantes de risco para pancreatite aguda (ALCÍVAR-ALCÍVAR *et al.*, 2024).

Ademais, estudos atuais também revelam que é possível relacionar a pancreatite aguda com infecções virais. Essa associação foi mais debatida, principalmente, após a pandemia da SARS-CoV-2, pois foi observado que pacientes

internados com Covid-19 possuíam complicações pancreáticas e em alguns casos desenvolvimento de PA. Contudo, a infecção por esse vírus também pode ser sugestiva como fator de risco para PA (EBIK *et al.*, 2022).

Pancreatite crônica

Com relação à pancreatite crônica, evidencia-se o desenvolvimento de um sistema de classificação para definir tais fatores, o TIGAR-O que, por sua vez, destaca elementos tóxico-metabólicos, idiopáticos, genéticos, autoimunes e obstrutivos, bem como recorrência ou gravidade de PA (COSTA *et al.*, 2019; BRAGA *et al.*, 2022).

Apesar de múltiplos e interdependentes, os precedentes de PC mais destacados em estudos dizem respeito ao consumo abusivo de álcool e tabaco, intimamente relacionados ao estresse oxidativo e à resposta inflamatória no pâncreas, levando a danos irreversíveis (MARQUES NETO, 2022). Além disso, predisposições genéticas e condições autoimunes, mesmo na ausência de abuso de substâncias, podem atuar em sinergia, exacerbando o processo de deterioração parenquimatosa e a propensão a complicações significativas da doença (SILVA *et al.*, 2024).

Outros distúrbios metabólicos, como obesidade e diabetes mellitus, não só aumentam a incidência de PC, como também se responsabilizam por piorar sua gravidade, visto a maior tendência de manifestação de doença biliar e hipertrigliceridemia. Por fim, algumas intervenções terapêuticas, como cirurgias, perda ponderal brusca e terapias a base de incretinas, e uso de determinados medicamentos podem contribuir para o início da PA, que, dependendo do fator de recorrência, pode ser compatível com a evolução para um quadro de PC (BRAGA *et al.*, 2022).

QUADRO CLÍNICO

Pancreatite aguda

O quadro clínico da PA é caracterizado por dor epigástrica intensa, que pode ser descrita como cólica ou lancinante, persistindo no quadrante superior direito do abdômen e podendo irradiar para as costas (dor em faixa). Além da dor, os pacientes podem apresentar uma variedade de sintomas, como febre, taquicardia, hipotensão arterial, desidratação, náuseas, vômitos e hiporexia. A dor abdominal é frequentemente acompanhada de hipersensibilidade à palpação, e, em estágios mais avançados, pode haver irritação peritoneal, caracterizando um quadro clínico mais severo (MAGALHÃES *et al.*, 2024).

Em casos de pancreatite necro-hemorrágica, podem surgir sinais clínicos de gravidade, como equimose periumbilical (também conhecido como sinal de Cullen) e equimoses nos flancos abdominais (sinal de Grey-Turner). Localmente, a PA pode levar a complicações como trombose da veia esplênica, acúmulo de líquido pancreático e peripancreático, assim como infecções e sepse (MAGALHÃES *et al.*, 2024).

Pancreatite crônica

Na pancreatite crônica, a manifestação clínica mais comum é a dor abdominal crônica, que pode afetar até 80% dos pacientes. Quando de forma contínua, esse sintoma exerce um impacto significativo na qualidade de vida. A origem da dor está relacionada à isquemia parenquimatosa resultante da lesão de células acinares ou da obstrução do ducto pancreático. A estimulação repetitiva, mesmo em casos intermitentes, pode levar à sensibilização central (HART & CONWELL, 2020).

A dor é tipicamente descrita na região epigástrica, com irradiação para o dorso, podendo

apresentar-se de forma intermitente ou contínua. Quando episódica, sugere um surto agudo sobreposto à condição crônica ou um quadro de pancreatite aguda. Em crises mais intensas, é comum a associação com náuseas e vômitos, exacerbando o desconforto do paciente. Além disso, a evolução da dor é variável, podendo agravar-se com o tempo, permanecer estável ou, em alguns casos, apresentar melhora espontânea. Aproximadamente 5% dos indivíduos não desenvolvem dor (FORSMARK, 2022).

Mesmo que a etiologia primária seja removida, a doença tende a ser progressiva, podendo apresentar um conjunto de manifestações decorrentes da disfunção pancreática conforme o tempo de evolução da doença, como, por exemplo, icterícia obstrutiva, elevação dos níveis de fosfatase alcalina, perda de peso, edema, hipalbuminemia, esteatorreia, perda da produção de insulina e glucagon, elevação do paratormônio, hipercalcemia e hipofosfatemia (SORDI *et al.*, 2022).

FISIOPATOLOGIA

Pancreatite aguda

Na pancreatite aguda, uma inflamação alastrada é encontrada na região do pâncreas juntamente à necrose gordurosa que se estende pelo seu parênquima e nos tecidos do órgão, englobando o omento e o mesentério. Quando a doença está presente de maneira crítica, a necrose que se forma é glandular e muito difundida, abrangendo grandes locais de acometimento, tendo também ruptura de vasos e focos hemorrágicos (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Nessa perspectiva, a flora intestinal tem influência na fisiopatologia da pancreatite aguda, embora a autodigestão das enzimas do pâncreas, apoptose e mudanças na rede de pequenos vasos sanguíneos também participem dessa ação. Quando a microbiota intestinal entra em

disbiose, que caracteriza o desequilíbrio dessa flora, relacionado com maior permeabilidade do intestino, permite que as bactérias se desloquem com mais facilidade pelo corpo, o que pode ser um dos principais motivos da ocorrência de necrose do tecido pancreático (BRAGA *et al.*, 2022).

As problemáticas que acontecem na pancreatite aguda, como a infecção e a necrose do tecido do órgão acabam tendo como consequência uma inflamação acentuada, situação que libera ainda mais moléculas pró-inflamatórias, por exemplo os padrões moleculares associados a danos (DAMPs). Isso acaba levando a uma inflamação que se agrava cada vez mais, podendo causar danos tal qual falência de órgãos, quando ela atinge de maneira sistêmica o corpo humano. Os grânulos das células acinares pancreáticas armazenam as enzimas do pâncreas em inatividade. O tripsinogênio necessita se converter em tripsina no tecido pancreático para que, então, o pâncreas possa começar sua autodigestão. Isto acontece em conjunto a outras enzimas que levam à apoptose celular e geram um processo inflamatório pontual no corpo. A partir do momento que a inflamação se espalha de modo sistêmico, ocorre a chamada “tempestade de citocinas”. Logo, entende-se a importância de uma descoberta prévia acerca da pancreatite aguda para que o tratamento possa ser iniciado o quanto antes no indivíduo (FERREIRA *et al.*, 2023).

Pancreatite crônica

A pancreatite crônica é consequência da inflamação prolongada e fibrose do tecido pancreático, acarretando a destruição da ação endócrina e exócrina do pâncreas. A fisiopatologia da PC tem como marco inicial diversos episódios de inflamação aguda que, com o decorrer do tempo, fazem com que as células estelares

sejam ativadas de maneira crônica. Essas células são essenciais na deposição de matriz extracelular, colaborando para a fibrose e, ocasionalmente, para a calcificação do tecido pancreático (YAMASHITA *et al.*, 2022; SHIMIZU *et al.*, 2022).

Estresse oxidativo e toxinas, como o álcool, que é um dos principais fatores etiológicos da PC e citocinas inflamatórias, fazem com que as células estelares sejam ativadas. Com isso, a recorrente deposição de colágeno e outros componentes da matriz extracelular gera a construção de tecido fibroso, substituindo o parênquima pancreático funcional. Essa formação de tecido cicatricial evolutiva tem como consequência a obstrução dos ductos pancreáticos, que, por conseguinte, resulta na estase de secreções do pâncreas e na formação de calcificações intraductais. Logo, originando uma insuficiência exócrina, o que, como manifestação clínica, contribui para a dor abdominal crônica em inúmeros pacientes e para a má digestão e má absorção de nutrientes, resultando na perda de peso e desnutrição (SHIMOSEGAWA, 2019; HART & CONWELL, 2019).

Ademais, como outras complicações da PC, tem-se a destruição das ilhotas de Langerhans, que tem como função a produção de insulina, que geralmente ocasiona o desenvolvimento de diabetes mellitus pancreatogênico. Dentre outras evoluções desfavoráveis, estão incluídas a formação de pseudocistos, estenoses biliares e duodenais e o aumento do risco de desenvolver câncer de pâncreas (PERITO *et al.*, 2021; BEYER *et al.*, 2022).

A dor é multifatorial, sendo devido à neuropatia pancreática, inflamação, isquemia local e compressão dos nervos intrapancreáticos pelo tecido fibroso (YADAV *et al.*, 2021).

Portanto, a fisiopatologia da pancreatite crônica está relacionada com inflamação crônica,

fibrose e destruição do tecido pancreático, afetando, portanto, não só a qualidade de vida dos pacientes, mas também o prognóstico. Logo, a compreensão é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que visem retardar a progressão da doença e mitigar suas complicações debilitantes (HART & CONWELL, 2019; BANSAL *et al.*, 2019).

DIAGNÓSTICO

Pancreatite aguda

O diagnóstico de pancreatite aguda requer a presença de dois dos três critérios a seguir: início agudo de dor epigástrica persistente e intensa, frequentemente irradiando para as costas, elevação da lipase ou amilase sérica três vezes ou mais do que o limite superior do normal e achados característicos de pancreatite aguda em exames de imagem (tomografia computadorizada com contraste, ressonância magnética ou ultrassonografia transabdominal) (SZATMÁRY *et al.*, 2022).

Exames laboratoriais de enzimas pancreáticas auxiliam na elucidação do diagnóstico, visto que na pancreatite aguda ocorre um extravasamento de enzimas digestivas das células acinares através da membrana basolateral para o espaço intersticial, aumentando seus níveis na circulação sistêmica (BARON *et al.*, 2020). A amilase pancreática é tradicionalmente o teste laboratorial de escolha, em virtude de sua maior sensibilidade e especificidade (ZEREM *et al.*, 2023).

Quando os sinais, sintomas e exames laboratoriais são inconclusivos, recorre-se aos exames de imagem. A tomografia computadorizada contrastada é indicada para avaliação da extensão de necrose, entretanto, não deve ser realizada nos primeiros três dias após o início dos sintomas (BEYER *et al.*, 2023). A ressonância magnética denota-se uma boa alternativa

à tomografia computadorizada contrastada, devido à maior caracterização dos ductos pancreáticos e biliares e complicações da pancreatite aguda (VEGE *et al.*, 2018).

Pancreatite crônica

A pancreatite crônica deve ser suspeitada em pacientes com dor abdominal crônica e/ou histórico de pancreatite aguda recorrente, sintomas de insuficiência pancreática exócrina (diarreia, esteatorreia ou perda de peso) ou diabetes pancreato gênico. Ocasionalmente, pacientes com pancreatite crônica são assintomáticos e o diagnóstico é questionável incidentalmente em exames de imagem (FREEDMAN & FORSMARK, 2025). Para concluir o diagnóstico é necessário combinar os métodos de anamnese, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. No exame físico, sinais de desnutrição e icterícia podem ser encontrados devido à perda de peso (TEIXEIRA *et al.*, 2024).

Exames de imagem, como tomografia computadorizada e colangiopancreatografia por ressonância magnética, são os melhores testes diagnósticos iniciais. Em pacientes com suspeita de pancreatite crônica, mas com imagem transversal duvidosa, realizamos um teste de função pancreática direto com secretina, se disponível, ou ultrassonografia endoscópica. No entanto, nenhum dos testes deve ser usado como único critério diagnóstico para pancreatite crônica, e os resultados desses testes devem ser interpretados no contexto do histórico do paciente (TEIXEIRA *et al.*, 2024).

TRATAMENTO

Pancreatite aguda

Nas primeiras 48 a 72 horas após a admissão hospitalar, deve-se realizar o manejo clínico do paciente diagnosticado com PA, uma vez que as condutas terapêuticas adotadas nesse intervalo

inicial são determinantes, podendo influenciar diretamente tanto a evolução da enfermidade quanto o tempo total de internação hospitalar (CROCKETT *et al.*, 2018).

O tratamento inicial da PA é constituído por um conjunto de abordagens que inclui: a monitorização contínua do estado clínico do paciente (com o objetivo de detectar precocemente complicações ou alterações); a realização de uma hidratação adequada, por meio da reposição de fluidos com atenção especial à correção e manutenção do equilíbrio eletrolítico, além de prover suporte calórico necessário e atuar na prevenção de eventuais complicações; a oferta de suporte nutricional, sendo a nutrição enteral preferida em relação à nutrição parenteral, por apresentar melhores desfechos clínicos e prognósticos; e a introdução de antibioticoterapia, a qual deve ser empregada apenas quando houver indicação específica, respeitando critérios clínicos definidos (SHAH *et al.*, 2018).

Tratando-se da antibioticoterapia para a pancreatite aguda, complicações infecciosas secundárias aumentam a mortalidade, exigindo uso racional de antibióticos para evitar resistência. O perfil microbiológico da necrose infectada tem mudado, incluindo bactérias gram-positivas, anaeróbias e fungos, além das gram-negativas já conhecidas. Antibióticos como penicilinas e cefalosporinas de primeira geração são ineficazes, enquanto carbapenêmicos, como o imipenem, mostram boa penetração tecidual e reduzem mortalidade e infecção. Apesar disso, os dados disponíveis ainda são limitados. Estudos antigos focavam na profilaxia antibiótica, hoje considerada ineficaz, enquanto as evidências atuais mostram que antibióticos profiláticos não reduzem significativamente a mortalidade na PA (SHAH *et al.*, 2018).

Por fim, o tratamento da pancreatite aguda abrange uma ampla variedade de aspectos clíni-

cos, sendo que os mais relevantes dizem respeito à condução da antibioticoterapia, à escolha do tipo de dieta a ser administrada e às estratégias adotadas para o manejo da necrose infectada. Nos últimos anos, houve transformações significativas nessas áreas específicas, com a introdução de novas condutas que modificaram de forma substancial a abordagem tradicional. Diante desse cenário de constantes avanços, é indispensável que os profissionais responsáveis pela assistência a esses pacientes mantenham-se continuamente atualizados quanto às diretrizes e evidências mais recentes relacionadas à doença (OKABAYASHI *et al.*, 2020).

Pancreatite crônica

Tendo em vista que a pancreatite crônica é um processo progressivo de alterações de origem inflamatória e fibrótica parenquimática e dos ductos pancreáticos, a dor e insuficiência endócrina e exócrina das glândulas são os sintomas mais relevantes a serem tratados (HE-DJOUdje & REBOURS, 2022).

Pensando um pouco sobre as formas mais graves, a pancreatite do sulco vem acompanhada de cicatrizes fibróticas entre a cabeça do pâncreas, o duodeno e a via biliar, logo, é comum que ocorra a degeneração cística da parede duodenal, aumento das enzimas pancreáticas séricas e citólise hepática. O tratamento é a suspensão do abuso de álcool, porém, por vezes, torna-se cirúrgico devido a sintomas compressivos do duodeno e do trato biliar (CAPURSO *et al.*, 2016).

Já na pancreatite autoimune, forma rara, que mimetiza uma neoplasia devido à presença de uma massa inflamatória, boa parte dos pacientes respondem ao tratamento com corticosteroides e imunossuppressores. Entretanto, a longo prazo, os que não tem efetividade desenvolvem

fibrose e falência de órgãos, precisando de intervenção cirúrgica (CONTI *et al.*, 2018).

Assim, a cirurgia derivada é indicada nas formas com obstrução ductal em que há alteração do fluxo e aumento da pressão como alternativa para a resolução da dor, qualidade de vida e preservação da função pancreática exócrina. Já a cirurgia de ressecção ocorre associada a massas inflamatórias que liberam mediadores, preservando o duodeno (CAPURSO *et al.*, 2016).

Como última opção, temos a pancreatectomia total com transplante de ilhotas, que só deve ser feita em casos em que os tratamentos clínico, endoscópico ou cirúrgico tenham sido ineficazes para tratar a dor ou ocasionaram episódios de exacerbação desta. Porém, por ser extremamente invasiva, há contraindicações, como em pacientes com diabetes tipo 1, trombose portal, hipertensão portal e etilismo ativo. Em contrapartida, no que diz respeito à função pancreática endócrina pós-cirúrgica, cerca de 1/3 dos pacientes não necessitam de insulina e outro 1/3 apenas em doses mínimas (CAPURSO *et al.*, 2016).

Essa atenção aos pacientes no rastreamento e à diferenciação das formas crônicas, além do momento certo para intervenção, é intrínseca à prevenção das complicações associadas a patologias.

COMPLICAÇÕES

Pancreatite aguda

Em aproximadamente 20% dos pacientes se desenvolve PA grave ou com curso complicado, caracterizado por complicações locais ou sistêmicas (GLIEM *et al.*, 2020). O prognóstico e as possíveis classificações advêm dos Critérios de Atlanta, que tiveram sua última revisão em 2012, a qual caracteriza a PA em três grandes grupos: PA leve, com ausência de disfunção

orgânica e complicações locais (coleção peripancreática, pseudocisto pancreático e necrose pancreática), PA moderadamente grave, complicações locais e/ou disfunção orgânica transitória (< 48h), e PA grave, possuindo disfunção orgânica persistente (> 48h) (LEE & CHO, 2022).

A pancreatite aguda grave pode levar a uma série de complicações fatais, com uma taxa de mortalidade de 10 a 30% (HUANG & BADURDEEN, 2023). A mortalidade da pancreatite aguda é subdividida em dois tempos, podendo ocorrer dentro das primeiras duas semanas da doença, período chamado de fase inicial, ou após duas semanas, chamado de fase tardia, resultando, respectivamente, da síndrome de falência de múltiplos órgãos e de complicações sépticas (SAGAR *et al.*, 2022).

O acúmulo de líquido peripancreático, estéril e infectado está entre as causas mais frequentes de complicação da PA, podendo ser classificado entre agudo (persiste por menos de 4 semanas) ou crônico (persiste por mais de 4 semanas), sendo esse também conhecido como pseudocisto pancreático, o qual gera sintomas em aproximadamente 50% dos pacientes, como dor contínua, náuseas, perda de peso e saciedade precoce (TOWNSEND *et al.*, 2022). Possui complicações relacionadas a sangramentos, fístula pancreatopleural por erosão vascular, obstrução duodenal e do ducto biliar, ruptura intra-abdominal e infecção (SZATMARY *et al.*, 2022).

A morte do tecido glandular, ou da gordura pancreática, também chamada de necrose pancreática, é uma complicação que, principalmente quando infectada, se torna uma das complicações mais graves da PA, podendo afetar tanto uma região específica quanto a glândula por completo, sendo seu risco de infecção diretamente proporcional à quantidade de área morta no órgão (SILVA *et al.*, 2024). A necrose

foi identificada na necropsia de 80% dos pacientes que faleceram por PA grave, uma vez que os pacientes vêm a desenvolver falência de múltiplos órgãos, haja vista a translocação bacteriana da flora entérica causadora de infecção, como *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli* e *Klebsiella* (TOWNSEND *et al.*, 2022).

Existem outras complicações da PA grave, embora mais raras, como a ascite pancreática, devendo ser investigada em pacientes com PA e quadro de distensão abdominal significativa, como, também, complicações vasculares e fístula pancreatocutânea (TOWNSEND *et al.*, 2022).

Pancreatite crônica

Primeiramente, cabe salientar que a pancreatite crônica é uma doença de desenvolvimento lento, onde os sintomas tardam a se apresentar, tornando-se evidentes quando mais de 90% da glândula se encontra disfuncional (TOWNSEND *et al.*, 2019). A sintomatologia mais comum da PC (quando sintomática) é a dor abdominal crônica, que é precipitada pela ingestão oral e varia conforme a progressão da doença, afetando exponencialmente a qualidade de vida do paciente.

Dentre as complicações da PC, destaca-se o aumento do risco de desenvolvimento de adenocarcinoma ductal pancreático (ADP), mais evidenciado em pacientes com a forma hereditária da PC (GANDHI *et al.*, 2022). Além do fato deste risco elevar-se conforme a duração da doença.

A insuficiência pancreática exócrina (IPE) afeta mais de 70% dos pacientes com PC, sendo mais comum nos pacientes com obstrução proximal do ducto pancreático ou histórico de ressecção pancreática (HART & CONWELL, 2020). A IPE decorre da redução na síntese de enzimas digestivas pelo pâncreas, o que, por

sua vez, leva a má absorção de nutrientes, esteatorreia, perda ponderal e pode ainda acarretar doença óssea metabólica (osteopenia e osteoporose).

O diabetes mellitus é uma das complicações mais frequentemente associadas à PC, demonstrando uma prevalência de 40 a 80% (HART &

CONWELL, 2020). Depende da condição predisposta e do início dos sintomas, ocorrendo frequentemente após muitos anos do início da dor abdominal e da insuficiência exócrina do pâncreas. A manifestação de DM pancreatogênica, como a secundária à PC, é chamada de DM-3c.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALCÍVAR-ALCÍVAR, J.E. *et al.* Fluidoterapia en el manejo de la pancreatitis aguda: análisis bibliográfico. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud Salud y Vida*, v. 8, p. 4, 2024. doi: 10.35381/s.v.v8i16.4028.
- BARON, T.H. *et al.* American Gastroenterological Association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, v. 158, p. 67, 2020. doi: 10.1053/j.gastro.2019.07.064.
- BEYER, G. *et al.* Clinical practice guideline: acute and chronic pancreatitis. *Deutsches Ärzteblatt International*, v. 119, p. 495, 2022. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0223.
- BRAGA, W.G. *et al.* Pancreatite: fisiopatologia, diagnóstico e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, p. 34311, 2022. doi: 10.34117/bjdv8n5-109.
- CAO, F. *et al.* A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Annals of Translational Medicine*, v. 9, p. 69, 2021. doi: 10.21037/atm-20-4802.
- CAPURSO, G. *et al.* Epidemiology, clinical features and treatment of chronic pancreatitis: current knowledge and future perspectives. *Recenti Progressi in Medicina*, v. 107, p. 328, 2016. doi: 10.1701/2296.24696.
- CONTI, M. *et al.* Chronic pancreatitis: new definition and perspectives. *Recenti Progressi in Medicina*, v. 109, p. 69, 2018. doi: 10.1701/2848.28757.
- CROCKETT, S.D. *et al.* American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*, v. 154, 1096, 2018. doi: 10.1053/j.gastro.2018.01.032.
- EBIK, B. *et al.* Does Covid-19 cause pancreatitis? *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 59, p. 71, 2022. doi: 10.1590/S0004-2803.202200001-13.
- FERREIRA, E.M. *et al.* Fisiopatologia e tratamento da pancreatite aguda. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, e12926, 2023. doi: 10.25248/reamed.e12926.2023.
- FORSMARK, C. Pancreatite. In: GOLDMAN, L. & SCHAFER, A, editors. *Goldman-Cecil medicine*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.
- FORSMARK, C. & PHAM, A. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *World Journal of Gastroenterology*, v. 24, p. 1558, 2018. doi: 10.12688/wjg.12852.1.
- GANDHI, S. *et al.* Chronic pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer, and incidence increases with duration of disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Translational Gastroenterology*, v. 13, e00463, 2022. doi: 10.14309/ctg.0000000000000463.
- GLIEM, N. *et al.* Management of severe acute pancreatitis: an update. *Digestion*, v. 102, 2020. doi: 10.1159/000506830.
- HART, P. & CONWELL, D. Chronic pancreatitis: managing a difficult disease. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 115, p. 49, 2020. doi: 10.14309/ajg.0000000000000421.
- HEDJOUJJE, A. & REBOURS, V. Pancreatite crônica. *EMC - AKOS - Trattato di Medicina*, v. 24, 2022. doi: 10.1016/S1634-7358(22)47257-3.
- HUANG, Y. & BADURDEEN, D. Acute pancreatitis review. *Turkish Journal of Gastroenterology*, v. 34, p. 795, 2023. doi: 10.5152/tjg.2023.23175.
- JIANG, M. *et al.* The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, p. 906, 2021. doi: 10.1186/s12876-021-01906-2.
- LEE, D.W. & CHO, C.M. Predicting severity of acute pancreatitis. *Medicina*, v. 58, p. 787, 2022. doi: 10.3390/medicina58060787.
- MARQUES NETO, M.R. Pancreatite crônica: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, 2022. doi: 10.25248/reas.e11024.2022.
- MENDONÇA, E.Q. *et al.* Pancreatite crônica no Brasil: análise das internações hospitalares entre 2009 e 2019. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 59, 2023.
- OKABAYASHI, N.Y.T. *et al.* Pancreatite aguda grave: diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, p. 17487, 2020. doi: 10.34119/bjhrv3n6-164.
- SHIMOSEGAWA, T. A new insight into chronic pancreatitis. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*, v. 248, p. 225, 2019. doi: 10.1620/tjem.248.225.