GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XV

Capítulo 7

FISIOPATOLOGIA E MANEJO DA PANCREATITE AGUDA E CRÔNICA

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

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

Palavras-chave: *Pancreatite Aguda; Pancreatite Crônica; Fisiopatologia.*

EDITORA PASTEUR

DOI 10.59290/7921122041

INTRODUÇÃO

A pancreatite constitui uma das principais doenças inflamatórias do sistema digestório, apresentando impacto significativo na morbimortalidade e nos custos em saúde. Caracteriza-se por processo inflamatório do pâncreas que pode se manifestar de forma aguda ou crônica, com apresentações clínicas e evolução distintas. A pancreatite aguda é responsável por elevado número de internações hospitalares em todo o mundo, sendo considerada uma das causas mais frequentes de abdome agudo não traumático. Já a pancreatite crônica representa condição progressiva e irreversível, associada a importante comprometimento funcional e redução da qualidade de vida dos pacientes.

A pancreatite aguda caracteriza-se pela ativação intrapancreática precoce de enzimas digestivas, especialmente do tripsinogênio em tripsina, desencadeando autodigestão do tecido pancreático, inflamação local e possível resposta inflamatória sistêmica. A gravidade da doença pode variar desde quadros leves e autolimitados até formas graves com necrose pancreática, falência orgânica múltipla e risco elevado de mortalidade. Entre as principais etiologias destacam-se a litíase biliar e o consumo excessivo de álcool, embora fatores metabólicos, medicamentosos, traumáticos e genéticos também estejam implicados na fisiopatologia da doença.

A pancreatite crônica, por sua vez, caracteriza-se por inflamação persistente e fibrose progressiva do parênquima pancreático, levando à destruição irreversível da arquitetura glandular. Esse processo resulta na perda gradual das funções exócrina e endócrina, podendo culminar em insuficiência pancreática exócrina, esteatorreia, desnutrição e diabetes mellitus pancreatogênico. O etilismo crônico e o tabagismo constituem os principais fatores de risco, sendo descritas ainda causas hereditárias, autoimunes e obstrutivas. A dor abdominal recorrente ou persistente é sintoma predominante e representa importante desafio terapêutico.

Do ponto de vista fisiopatológico, ambas as formas da doença compartilham mecanismos relacionados à ativação enzimática inadequada, estresse oxidativo, alterações da homeostase intracelular do cálcio e resposta inflamatória exacerbada. Evidências atuais sugerem que episódios repetidos de pancreatite aguda podem contribuir para a progressão para pancreatite crônica, configurando um espectro contínuo de lesão pancreática. A compreensão desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas.

Na prática clínica da gastroenterologia, a pancreatite possui grande relevância não apenas pela sua frequência, mas também pelas possíveis complicações locais e sistêmicas. Entre elas destacam-se coleções peripancreáticas, pseudocistos, necrose infectada, insuficiência orgânica e complicações metabólicas. O manejo adequado exige avaliação criteriosa da gravidade, suporte clínico intensivo quando necessário e acompanhamento a longo prazo nos casos crônicos.

A compreensão aprofundada da fisiopatologia e das abordagens terapêuticas da pancreatite é essencial para a prática médica contemporânea, permitindo intervenções precoces, redução de complicações e melhora do prognóstico. Trata-se de uma condição multifatorial e complexa que exige abordagem integrada e baseada em evidências.

O objetivo deste estudo foi revisar os principais mecanismos fisiopatológicos e as estratégias atuais de manejo da pancreatite aguda e crônica, destacando sua relevância clínica e terapêutica na gastroenterologia moderna.

MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido a partir de uma revisão de literatura de natureza descritiva, conduzida entre setembro e novembro de 2025. Para sua elaboração, foram consultadas bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como SciELO, PubMed, UpToDate e *Google Scholar*, além de diretrizes internacionais e plataformas institucionais relacionadas à Gastroenterologia e Hepatologia. A seleção dos conteúdos baseou-se na utilização de descritores como "Pancreatite Aguda", "Pancreatite Crônica", "Fisiopatologia", "Manejo Clínico", "Complicações" e "Tratamento", combinados de forma estratégica para ampliar a abrangência da busca.

Os critérios de inclusão envolveram publicações preferencialmente dos últimos 10 anos, com disponibilidade de texto completo e que abordassem de forma ampla os aspectos fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da pancreatite. Foram priorizadas revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, consensos internacionais e estudos observacionais relevantes para a prática clínica contemporânea. Os critérios de exclusão compreenderam artigos duplicados, estudos disponíveis apenas em formato de resumo e publicações que não apresentavam relação direta com o tema proposto.

Após a seleção dos estudos, realizou-se leitura analítica e organização do conteúdo em tópicos temáticos, contemplando inicialmente os mecanismos fisiopatológicos da pancreatite aguda e crônica, seguidos das manifestações clínicas, métodos diagnósticos e estratégias atuais de manejo. A abordagem adotada possui caráter qualitativo, com foco na integração das evidências mais atuais e na sistematização do conhecimento aplicável à prática clínica em Gastroenterologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da pancreatite aguda

A pancreatite aguda caracteriza-se por inflamação súbita do pâncreas decorrente da ativação intrapancreática prematura das enzimas digestivas, especialmente da conversão do tripsinogênio em tripsina no interior das células acinares (BANKS *et al.*, 2022). Em condições fisiológicas, as enzimas pancreáticas são sintetizadas na forma inativa e armazenadas em grânulos zimogênicos, sendo ativadas apenas no lúmen duodenal. A quebra desse mecanismo de proteção constitui o evento central da doença.

Ativação enzimática e disfunção intracelular

A ativação precoce do tripsinogênio decorre de alterações na homeostase do cálcio intracelular e disfunção mitocondrial. O aumento sustentado do cálcio citoplasmático leva à colocalização de zimogênios com lisossomos contendo catepsina B, favorecendo a ativação intrapancreática da tripsina (BOXHOORN *et al.*, 2020). A tripsina ativa desencadeia uma cascata proteolítica, ativando outras enzimas como elastase e fosfolipase A2, promovendo necrose celular e lesão vascular.

A disfunção mitocondrial reduz a produção de ATP, comprometendo mecanismos celulares de defesa e favorecendo necrose em vez de apoptose. A necrose acinar está associada a maior resposta inflamatória sistêmica, enquanto a apoptose tende a ser processo mais controlado e menos inflamatório (WHITCOMB, 2022).

Papel da obstrução biliar e do álcool

A litíase biliar é a principal etiologia da pancreatite aguda. O cálculo impactado na ampola de Vater aumenta a pressão intraductal e promove refluxo biliar, resultando em lesão acinar e ativação enzimática (BANKS *et al.*, 2022).

O álcool atua por múltiplos mecanismos: aumenta a viscosidade da secreção pancreática,

altera a fluidez das membranas celulares, gera estresse oxidativo e sensibiliza as células acinares à ativação enzimática. Além disso, interfere na sinalização intracelular do cálcio, potencializando a ativação do tripsinogênio (YADAV & LOWENFELS, 2021).

Resposta inflamatória local e sistêmica

A lesão acinar inicial desencadeia recrutamento de neutrófilos, macrófagos e liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e interleucinas. Essa resposta inflamatória pode permanecer restrita ao pâncreas ou evoluir para síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), caracterizada por vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e disfunção orgânica (BOXHOORN *et al.*, 2020).

Nos casos graves, ocorre comprometimento da microcirculação pancreática, com isquemia tecidual, formação de necrose pancreática e possível infecção secundária. A necrose infectada constitui uma das principais causas de mortalidade na pancreatite aguda grave (TENNER *et al.*, 2024).

Distúrbios metabólicos associados

Alterações metabólicas podem atuar tanto como consequência quanto como fator precipitante da pancreatite. A hipertrigliceridemia, por exemplo, promove aumento de ácidos graxos livres tóxicos às células acinares, agravando o processo inflamatório (YADAV & LOWENFELS, 2021). Além disso, a hipocalcemia pode ocorrer secundariamente à saponificação da gordura peripancreática, constituindo marcador de gravidade.

Fisiopatologia da pancreatite crônica e progressão

A pancreatite crônica caracteriza-se por inflamação persistente, fibrose progressiva e destruição irreversível do parênquima pancreático, culminando em insuficiência exócrina e endócrina. Diferentemente da forma aguda, na qual predomina necroinflamação autolimitada, a forma crônica envolve remodelamento tecidual sustentado e perda estrutural permanente (WHITCOMB, 2022; LÖHR *et al.*, 2020).

Ativação das células estreladas pancreáticas e progressão

As células estreladas pancreáticas (PSCs) desempenham papel central na fibrogênese. Em condições fisiológicas, permanecem em estado quiescente; contudo, estímulos inflamatórios repetidos, como álcool, estresse oxidativo e citocinas pró-inflamatórias, promovem sua ativação, com transdiferenciação em miofibroblastos produtores de matriz extracelular (colágeno tipo I e III) (LÖHR *et al.*, 2020). A deposição excessiva de matriz leva à distorção ductal, calcificações intrapancreáticas e redução do fluxo secretor, perpetuando inflamação e dor.

O álcool atua sinergicamente com o tabagismo na ativação das PSCs, amplificando vias de estresse oxidativo e sinalização pró-fibrótica. Mutações em genes como PRSS1, SPINK1 e CFTR aumentam a susceptibilidade à ativação enzimática e ao dano repetido, favorecendo início precoce e progressão acelerada (YADAV & LOWENFELS, 2021).

Remodelamento ductal, calcificações e insuficiência exócrina

A fibrose progressiva promove estreitamento ductal e formação de tampões proteicos, que podem evoluir para calcificações. A obstrução crônica aumenta a pressão intraductal e contribui para dor recorrente. A perda de tecido acinar reduz a produção de enzimas digestivas, levando à insuficiência pancreática exócrina, clinicamente manifestada por esteatorreia, perda ponderal e deficiência de vitaminas lipossolúveis (LÖHR *et al.*, 2020).

Dor crônica e neuroplasticidade

A dor na pancreatite crônica é multifatorial. Além da hipertensão ductal e inflamação perineural, há evidências de sensibilização periférica e central, com alterações na transmissão nociceptiva e neuroplasticidade medular. A inflamação pode induzir hipertrofia neural e aumento de mediadores pró-nociceptivos, dificultando o controle sintomático (WHITCOMB, 2022).

Progressão da forma aguda para a crônica

Episódios recorrentes de pancreatite aguda podem culminar em remodelamento fibrótico cumulativo, configurando um espectro contínuo de dano pancreático. Estudos indicam que a necroinflamação repetida favorece ativação sustentada das PSCs e perda progressiva de tecido funcional, sustentando o modelo de progressão aguda–crônica (PETROV *et al.*, 2021).

Disfunção endócrina e diabetes pancreatogênico

A destruição das ilhotas pancreáticas resulta em deficiência de insulina e glucagon, levando ao chamado diabetes pancreatogênico (tipo 3c). Diferentemente do diabetes tipo 1 ou 2, há maior risco de hipoglicemias pela deficiência concomitante de glucagon e comprometimento da resposta contrarregulatória (WHITCOMB, 2022). Essa condição exige abordagem terapêutica individualizada.

Manifestações clínicas e diagnóstico

A apresentação clínica da pancreatite depende da forma da doença, extensão do dano pancreático e presença de complicações locais ou sistêmicas. A distinção entre pancreatite aguda e crônica é fundamental não apenas do ponto de vista fisiopatológico, mas também diagnóstico e prognóstico.

Manifestações clínicas da pancreatite aguda

A dor abdominal constitui o sintoma cardinal da pancreatite aguda. Caracteriza-se por início súbito, intensidade elevada e localização predominante em epigástrio, frequentemente irradiando para dorso em faixa. A dor tende a ser contínua, agravada pela alimentação e parcialmente aliviada pela flexão do tronco (BANKS *et al.*, 2022). Náuseas e vômitos intensos são comuns e podem levar à desidratação.

Nos casos leves, os sintomas permanecem limitados ao abdome. Contudo, em quadros moderados ou graves, podem surgir manifestações sistêmicas decorrentes da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), incluindo febre, taquicardia, hipotensão e taquipneia (BOXHORN *et al.*, 2020). A progressão pode culminar em falência orgânica envolvendo sistemas respiratório, cardiovascular e renal.

Em pancreatites graves com necrose extensa, podem ocorrer sinais clínicos menos frequentes, como equimoses periumbilicais (sinal de Cullen) e nos flancos (sinal de Grey-Turner), indicativos de hemorragia retroperitoneal. Alterações metabólicas como hiperglicemia, hipocalcemia e hipertrigliceridemia podem estar presentes e influenciam a gravidade do quadro (YADAV & LOWENFELS, 2021).

Diagnóstico da pancreatite aguda

O diagnóstico da pancreatite aguda baseia-se na presença de pelo menos dois dos três critérios: dor abdominal típica, elevação de amilase ou lipase sérica superior a três vezes o limite superior da normalidade e achados característicos em exames de imagem (BANKS *et al.*, 2022).

A lipase sérica apresenta maior especificidade e permanece elevada por período mais prolongado que a amilase. Entretanto, níveis

enzimáticos não se correlacionam diretamente com a gravidade da doença.

A tomografia computadorizada com contraste é o exame de imagem de escolha para avaliação de complicações, especialmente necrose pancreática e coleções peripancreáticas. A classificação de Atlanta revisada categoriza a pancreatite em leve, moderadamente grave e grave, com base na presença e duração de falência orgânica (BANKS *et al.*, 2022). A ultrassonografia abdominal é útil na identificação de litíase biliar como etiologia.

Marcadores laboratoriais como proteína C-reativa elevada após 48 horas podem auxiliar na estratificação da gravidade. Sistemas prognósticos, como BISAP e APACHE II, são utilizados na prática clínica para avaliação de risco (TENNER *et al.*, 2024).

Manifestações clínicas da pancreatite crônica

Na pancreatite crônica, a dor abdominal recorrente ou persistente constitui a principal manifestação clínica. O padrão pode variar de crises intermitentes a dor contínua debilitante. A fisiopatologia envolve hipertensão ductal, inflamação perineural e sensibilização central (WHITCOMB, 2022).

Com a progressão da fibrose e destruição glandular, surgem sinais de insuficiência pancreática exócrina, incluindo esteatorreia, perda ponderal e deficiência de vitaminas lipossolúveis. A esteatorreia geralmente ocorre quando há perda superior a 90% da função exócrina (LÖHR *et al.*, 2020).

A destruição das ilhotas pancreáticas pode resultar em diabetes pancreatogênico (tipo 3c), caracterizado por maior instabilidade glicêmica e risco aumentado de hipoglicemias (WHITCOMB, 2022).

Complicações estruturais como pseudocistos, estenoses ductais, obstrução biliar e compressão vascular podem agravar o quadro clínico e demandar intervenção.

Diagnóstico da pancreatite crônica

O diagnóstico da pancreatite crônica é baseado predominantemente em achados estruturais e funcionais. A tomografia computadorizada pode evidenciar calcificações pancreáticas, dilatação ductal e atrofia glandular. A ressonância magnética com colangiopancreatografia fornece melhor avaliação ductal e identificação de estenoses (LÖHR *et al.*, 2020).

A ecoendoscopia apresenta alta sensibilidade para detecção precoce de alterações parenquimatosas e ductais, sendo útil em casos suspeitos com exames inconclusivos. Testes de função pancreática, como dosagem de elastase fecal, auxiliam na identificação de insuficiência exócrina. Diferentemente da forma aguda, as enzimas pancreáticas séricas geralmente são normais na pancreatite crônica.

Manejo da pancreatite aguda

O manejo da pancreatite aguda é predominantemente clínico e fundamenta-se em medidas de suporte precoce, com ênfase na reposição volêmica, controle da dor, suporte nutricional e monitorização da gravidade. A abordagem inicial deve incluir avaliação clínica sistemática e estratificação de risco nas primeiras 24–48 horas (TENNER *et al.*, 2024).

Reposição volêmica

A reposição volêmica precoce com soluções cristaloides, preferencialmente Ringer lactato, é considerada pilar terapêutico, especialmente nas primeiras 24 horas. A hipovolemia decorrente de vasodilatação sistêmica e extravasamento capilar pode agravar a hipoperfusão pancreática e aumentar o risco de necrose (BANKS

et al., 2022). A administração deve ser guiada por parâmetros clínicos e laboratoriais, evitando tanto sub-resuscitação quanto sobrecarga volêmica.

Analgesia

A dor deve ser tratada de forma adequada, sendo os opioides frequentemente necessários. Não há evidência de que a morfina agrave espasmo do esfíncter de Oddi de maneira clinicamente relevante (BOXHOORN *et al.*, 2020). O controle adequado da dor melhora a estabilidade hemodinâmica e reduz o estresse metabólico.

Suporte nutricional

A nutrição enteral precoce é recomendada em casos moderados e graves, preferencialmente por via oral quando tolerada. Em pacientes com intolerância alimentar, pode-se utilizar via enteral por sonda nasogástrica ou nasojejunal. A nutrição enteral está associada à redução de complicações infecciosas quando comparada à nutrição parenteral (TENNER *et al.*, 2024).

Antibióticos

O uso profilático de antibióticos não é recomendado na ausência de infecção comprovada. Antimicrobianos devem ser reservados para casos de necrose infectada ou outras complicações infecciosas (BANKS *et al.*, 2022).

Intervenções endoscópicas e cirúrgicas

Na pancreatite biliar associada à colangite ou obstrução persistente, a colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) está indicada precocemente. A abordagem de necrose pancreática infectada segue estratégia "*step-up*", iniciando com drenagem minimamente invasiva e reservando cirurgia para casos refratários (TENNER *et al.*, 2024).

Manejo da pancreatite crônica

O manejo da pancreatite crônica exige abordagem multidisciplinar, com foco no controle da dor, reposição funcional e prevenção de complicações.

Modificação de fatores de risco

A abstinência alcoólica e a cessação do tabagismo são medidas fundamentais para retardar a progressão da doença (YADAV & LOWENFELS, 2021).

Controle da dor

A dor deve ser manejada de forma escalonada, iniciando com analgésicos comuns e progredindo para opioides quando necessário. Antidepressivos tricíclicos e neuromoduladores podem ser utilizados em casos de sensibilização central (WHITCOMB, 2022).

Reposição enzimática pancreática

A terapia de reposição enzimática pancreática é indicada nos casos de insuficiência exócrina, melhorando a digestão e reduzindo esteatorreia. A administração deve ocorrer junto às refeições para otimizar a absorção (LÖHR *et al.*, 2020).

Tratamento do diabetes pancreatogênico

O diabetes tipo 3c requer abordagem individualizada. Insulinoterapia pode ser necessária em casos avançados, com atenção ao risco elevado de hipoglicemias (WHITCOMB, 2022).

Intervenções endoscópicas e cirúrgicas

Em casos de obstrução ductal, estenoses ou pseudocistos sintomáticos, podem ser indicadas intervenções endoscópicas. Procedimentos cirúrgicos, como drenagem pancreática ou ressecção parcial, são reservados para dor refratária ou complicações estruturais significativas (LÖHR *et al.*, 2020).

Prognóstico e mortalidade da pancreatite aguda

O prognóstico da pancreatite aguda está diretamente relacionado à presença e duração de falência orgânica, conforme estabelecido pela Classificação de Atlanta Revisada (BANKS *et al.*, 2022). A maioria dos casos (aproximadamente 70–80%) evolui de forma leve e autolimitada, com resolução em poucos dias e baixa taxa de complicações. Nesses casos, a mortalidade é inferior a 1%.

Entretanto, nos quadros classificados como moderadamente graves ou graves, a presença de falência orgânica persistente (>48 horas) constitui o principal determinante prognóstico. A mortalidade pode variar entre 15% e 30% nos casos de pancreatite grave, especialmente quando associada a necrose pancreática infectada e disfunção múltipla de órgãos (TENNER *et al.*, 2024).

A mortalidade na pancreatite aguda apresenta padrão bifásico. Na fase precoce (primeira semana), o óbito geralmente decorre de resposta inflamatória sistêmica intensa e falência orgânica. Já na fase tardia, a principal causa é infecção de necrose pancreática e complicações sépticas (BOXHOORN *et al.*, 2020).

Diversos sistemas de estratificação prognóstica auxiliam na identificação precoce de pacientes de alto risco, como BISAP, APACHE II e critérios laboratoriais como proteína C-reativa elevada após 48 horas. A identificação precoce da gravidade permite encaminhamento para unidade de terapia intensiva e redução de mortalidade.

Fatores como idade avançada, comorbidades cardiovasculares, obesidade e etiologia alcoólica estão associados a pior prognóstico (YADAV & LOWENFELS, 2021).

Prognóstico e mortalidade da pancreatite crônica

A pancreatite crônica apresenta curso progressivo e está associada a morbidade significativa a longo prazo. Diferentemente da forma aguda, a mortalidade não está relacionada a eventos inflamatórios súbitos, mas à evolução crônica da doença e suas complicações metabólicas e estruturais.

Estudos demonstram redução da expectativa de vida em pacientes com pancreatite crônica, principalmente naqueles que mantêm consumo alcoólico e tabagismo (WHITCOMB, 2022). As principais causas de mortalidade incluem complicações infecciosas, desnutrição grave, diabetes mal controlado e aumento do risco de adenocarcinoma pancreático.

A inflamação crônica e a fibrose sustentada promovem ambiente propício ao desenvolvimento de neoplasia pancreática, especialmente em pacientes com longa duração da doença e histórico familiar positivo (LÖHR *et al.*, 2020).

O prognóstico funcional também é relevante, uma vez que a dor crônica, a insuficiência exócrina e o diabetes pancreatogênico impactam significativamente a qualidade de vida e aumentam a demanda por cuidados médicos contínuos.

CONCLUSÃO

A pancreatite, em suas formas aguda e crônica, representa condição de elevada relevância clínica na gastroenterologia, com impacto significativo na morbimortalidade e na qualidade de vida dos pacientes. A compreensão aprofundada de seus mecanismos fisiopatológicos, desde a ativação intrapancreática precoce das enzimas digestivas até os processos de inflamação persistente e fibrose progressiva, é fundamental para o reconhecimento precoce da gravidade e

para a adoção de condutas terapêuticas adequadas.

O manejo da pancreatite aguda baseia-se principalmente em suporte clínico intensivo, estratificação precoce de risco e intervenção direcionada às complicações, enquanto a abordagem da pancreatite crônica exige acompanhamento longitudinal, controle da dor, reposição funcional e prevenção de progressão estrutural e metabólica. A avaliação prognóstica adequada permite identificar pacientes de maior risco, reduzindo mortalidade e complicações tardias.

Dessa forma, o conhecimento integrado de fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico e estratégias de manejo é essencial para a prática médica contemporânea, possibilitando intervenções precoces, melhora dos desfechos clínicos e maior qualidade de cuidado ao paciente com doença pancreática.

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.

LÖHR, J.M. *et al.* United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. United European Gastroenterology Journal, v. 8, p. 637, 2020. doi: 10.1177/2050640616684695.

PETROV, M. S. & YADAV, D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, v. 16, p. 175, 2019. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5.

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.

WHITCOMB, D.C. Genetic risk factors for pancreatic disorders. Gastroenterology, v. 162, p. 433, 2022. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.069.

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.