

Epidemiologia, fisiopatologia e manejo da pancreatite aguda: Uma revisão de literatura

Epidemiology, pathophysiology and management of acute pancreatitis: A literature review

Epidemiología, fisiopatología y tratamiento de la pancreatitis aguda: Una revisión de la literatura

Recebido: 29/03/2024 | Revisado: 07/04/2024 | Aceitado: 08/04/2024 | Publicado: 11/04/2024

Júlia Paiva Lounine

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9649-7039>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: julia_lounine@cienciasmedicasmg.edu.br

Maria Júlia Cardoso de Melo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-7230-5135>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: majucardoso08@gmail.com

Thiago Barroso Ferreira Lima Brito Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9921-2152>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: thiago.barroso.campos@gmail.com

Larissa Ferreira Carvalho Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7145-8237>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: larissa_carvalho@cienciasmedicasmg.edu.br

Pedro Luccas Leal Contini Sanches

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6392-527X>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: pedroluccaslealcontinisanches@gmail.com

Laura Rodrigues Haddad

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2343-4315>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: laura_haddad@cienciasmedicasmg.edu.br

Hugo Nacif da Costa Valle

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4150-8278>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: hugo_valle@cienciasmedicasmg.edu.br

Laura Rodrigues Fonseca Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1561-3528>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: laurarfn@icloud.com

José Pedro Gomes de Faria Tavares

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8472-8980>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: jpgft16@gmail.com

Júlia Alvim Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1028-4409>
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Brasil
E-mail: jujualvimaguiar@gmail.com

Resumo

Introdução: A pancreatite aguda tem incidência crescente entre todas as faixas etárias. Sua apresentação típica é marcada por dores abdominais, vômitos e náuseas e, dentre suas causas, o abuso de álcool e a colelitíase são as de maior destaque. Embora 80% dos casos sejam manifestações leves, a pancreatite aguda ainda tem mortalidade e morbidade significativas, por isso, este trabalho objetiva elucidar seus aspectos e compreender o melhor manejo da condição. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa acerca da pancreatite aguda. Utilizou-se dados das bases Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library of Medicine (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), a partir do cruzamento dos descritores “pancreatite aguda”, “pancreatite aguda necrosante”, “cálculos biliares” e “abuso de álcool” para responder à questão formulada através da estratégia PICO. **Resultados e Discussão:** A pancreatite aguda atinge cerca de 34 a cada 100.000 pessoas por ano e os fatores de risco incluem abuso de álcool, colelitíase, sexo feminino, tabagismo, hipertrigliceridemia, entre outros. O diagnóstico depende de 3 critérios, sendo que 2 já são suficientes para tal e o manejo clínico depende da gravidade da apresentação, sendo de destaque a fluidoterapia, a colecistectomia e a CPRE. O uso de antibióticos como profilaxia e a drenagem ainda são alvos de

debate para a terapêutica da doença. Conclusão: Ainda há certo desconhecimento acerca da pancreatite aguda e alguns conflitos sobre seu tratamento e, por isso, mais estudos são necessários para elucidar os manejos clínicos adequados, a fisiopatologia da doença e como eliminar fatores de risco.

Palavras-chave: Pancreatite aguda; Pancreatite necrosante aguda; Cálculos biliares; Abuso de álcool.

Abstract

Introduction: Acute pancreatitis has an increasing incidence among all age groups. It's typical presentation is marked by abdominal pain, vomiting and nausea and, among its causes, alcohol abuse and cholelithiasis are the most prominent. Although 80% of cases are mild manifestations, acute pancreatitis still has significant mortality and morbidity, therefore, this research aims to elucidate its aspects and understand the best management of the condition. **Methodology:** This is an integrative review on acute pancreatitis. Data from the Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library of Medicine (SciELO) and National Library of Medicine (PubMed) databases were used, by crossing the descriptors "acute pancreatitis", "acute necrotizing pancreatitis", "calculi biliary" and "alcohol abuse" to answer the question formulated through the PICO strategy. **Results and Discussion:** Acute pancreatitis affects approximately 34 out of every 100,000 people per year and risk factors include alcohol abuse, cholelithiasis, female gender, smoking, hypertriglyceridemia, among others. The diagnosis depends on 3 criteria, 2 of which are sufficient for this and clinical management depends on the severity of the presentation, with fluid therapy, cholecystectomy and ERCP being the highlights. The use of antibiotics as prophylaxis and drainage are still the subject of debate for the treatment of the disease. **Conclusion:** There is still a certain lack of knowledge about acute pancreatitis and some conflicts about its treatment and, therefore, more studies are needed to elucidate appropriate clinical management, the pathophysiology of the disease and how to eliminate risk factors.

Keywords: Acute pancreatitis; Acute necrotizing pancreatitis; Gallstones; Alcohol abuse.

Resumen

Introducción: La pancreatitis aguda tiene una incidencia creciente en todos los grupos de edad. Su presentación típica está marcada por dolor abdominal, vómitos y náuseas y, entre sus causas, el abuso de alcohol y la coleditiasis son las más destacadas. Aunque el 80% de los casos son manifestaciones leves, la pancreatitis aguda todavía tiene una mortalidad y morbilidad significativa, por lo que este trabajo tiene como objetivo dilucidar sus aspectos y comprender el mejor manejo del padecimiento. **Metodología:** Esta es una revisión integradora sobre la pancreatitis aguda. Se utilizaron datos de las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud (BVS), Biblioteca Científica Electrónica de Medicina (SciELO) y Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), cruzando los descriptores "pancreatitis aguda", "pancreatitis necrotizante aguda", "cálculos biliares" y "abuso de alcohol" para responder a la pregunta formulada a través de la estrategia PICO. **Resultados y Discusión:** La pancreatitis aguda afecta aproximadamente a 34 de cada 100.000 personas al año y los factores de riesgo incluyen abuso de alcohol, coleditiasis, sexo femenino, tabaquismo, hipertrigliceridemia, entre otros. El diagnóstico depende de 3 criterios, 2 de los cuales son suficientes para ello y el manejo clínico depende de la gravedad de la presentación, destacando la fluidoterapia, la colecistectomía y la CPRE. El uso de antibióticos como profilaxis y drenaje sigue siendo objeto de debate para el tratamiento de la enfermedad. **Conclusión:** Aún existe cierto desconocimiento sobre la pancreatitis aguda y algunos conflictos sobre su tratamiento y, por tanto, se necesitan más estudios para dilucidar el manejo clínico adecuado, la fisiopatología de la enfermedad y cómo eliminar los factores de riesgo.

Palabras clave: Pancreatitis aguda; Pancreatitis necrotizante aguda; Cálculos biliares; Abuso de alcohol.

1. Introdução

A pancreatite aguda é uma doença inflamatória do pâncreas que possui causas bem conhecidas, como obstrução ductal por cálculos biliares, uso de álcool, alguns medicamentos e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) e ela se apresenta, geralmente, com dor abdominal de início agudo, normalmente epigástrica, vômitos e náuseas (Lee & Papachristou, 2019). Essa doença está cada vez mais incidente, tanto na população adulta e idosa como entre crianças, o que pode ser resultado do aumento da conscientização e da capacidade diagnóstica, mas, apesar dos avanços diagnósticos e intervencionistas, ela ainda é associada a morbidade e mortalidade significativas e pouco se sabe sobre os fatores relacionados ao seu agravamento (Saeed, 2020; Greenberg et al., 2016; Chatila et al., 2019).

Embora seja esperada uma pancreatite aguda leve para cerca de 80% dos casos, a forma grave da doença pode estar associada a uma morbidade significativa e a uma taxa de mortalidade de até 50%, dependendo da ocorrência de falência orgânica decorrente da necrose infectada (Beyer, 2022). Conhecer a etiopatogenia da pancreatite de forma precoce é essencial para a escolha adequada da abordagem terapêutica, porém, aproximadamente, 15% apresentam causa não encontrada, sendo

chamadas de idiopáticas, que é quando a causa etiológica não é detectável após anamnese precisa, excluindo abuso de drogas e álcool, histórico de infecções, avaliação de distúrbios metabólicos, mutações genéticas e anormalidades anatômicas e funcionais do pâncreas (Beyer, 2022; Blanco et al., 2019).

No caso de pancreatite aguda leve, tem-se uma doença, em geral, autolimitada com resolução até na primeira semana, sendo o tratamento composto por reanimação com fluidos e controle da dor e a taxa de mortalidade em torno de 1,5% (Ding et al., 2019; Chatila et al., 2019). Já na doença grave, pode existir resposta inflamatória sistêmica, infecção pancreática, necrose e falência de órgãos, o que piora o prognóstico e pode levar ao óbito em 5 a 17% dos casos (Ding et al., 2019; Chatila et al., 2019). No geral, as complicações locais incluem pseudocisto pancreático, derrame pleural, coleção peritoneal e necrose pancreática, enquanto as complicações sistêmicas são falências orgânicas únicas ou múltiplas (Patel et al., 2022).

Além dessas complicações em um contexto agudo, a pancreatite aguda pode progredir para um estado crônico, haja vista a inflamação e a autodigestão que levam à fibrose e à atrofia do órgão (Strum & Boland, 2023). Desse modo, tendo a pancreatite aguda como uma doença prevalente e de incidência crescente em todo o mundo e considerando o seu amplo espectro e complexidade, este trabalho tem como objetivo elucidar, através das evidências atuais, os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos da pancreatite aguda.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão exploratória integrativa de literatura. A revisão integrativa foi realizada em seis etapas: 1) identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa; 2) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e busca na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) categorização dos estudos; 5) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa e interpretação e 6) apresentação da revisão (de Souza, 2010).

Na etapa inicial, para definição da questão de pesquisa utilizou-se da estratégia PICO (Acrônimo para Patient, Intervention, Comparison e Outcome). Assim, definiu-se a seguinte questão central que orientou o estudo: “Quais os aspectos epidemiológicos e fisiopatológicos da pancreatite aguda e qual o melhor manejo clínico?”. Nela, observa-se o P: “Pessoas com pancreatite aguda”; I: Não se aplica; C: “Pessoas sem pancreatite aguda”; O: “Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos associados à pancreatite aguda”.

Para responder a esta pergunta, foi realizada a busca de artigos envolvendo o desfecho pretendido utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. Os descritores utilizados foram: pancreatite aguda, pancreatite necrosante aguda, cálculos biliares e abuso de álcool. Para o cruzamento das palavras chaves utilizou-se os operadores booleanos “and”, “or” “not”.

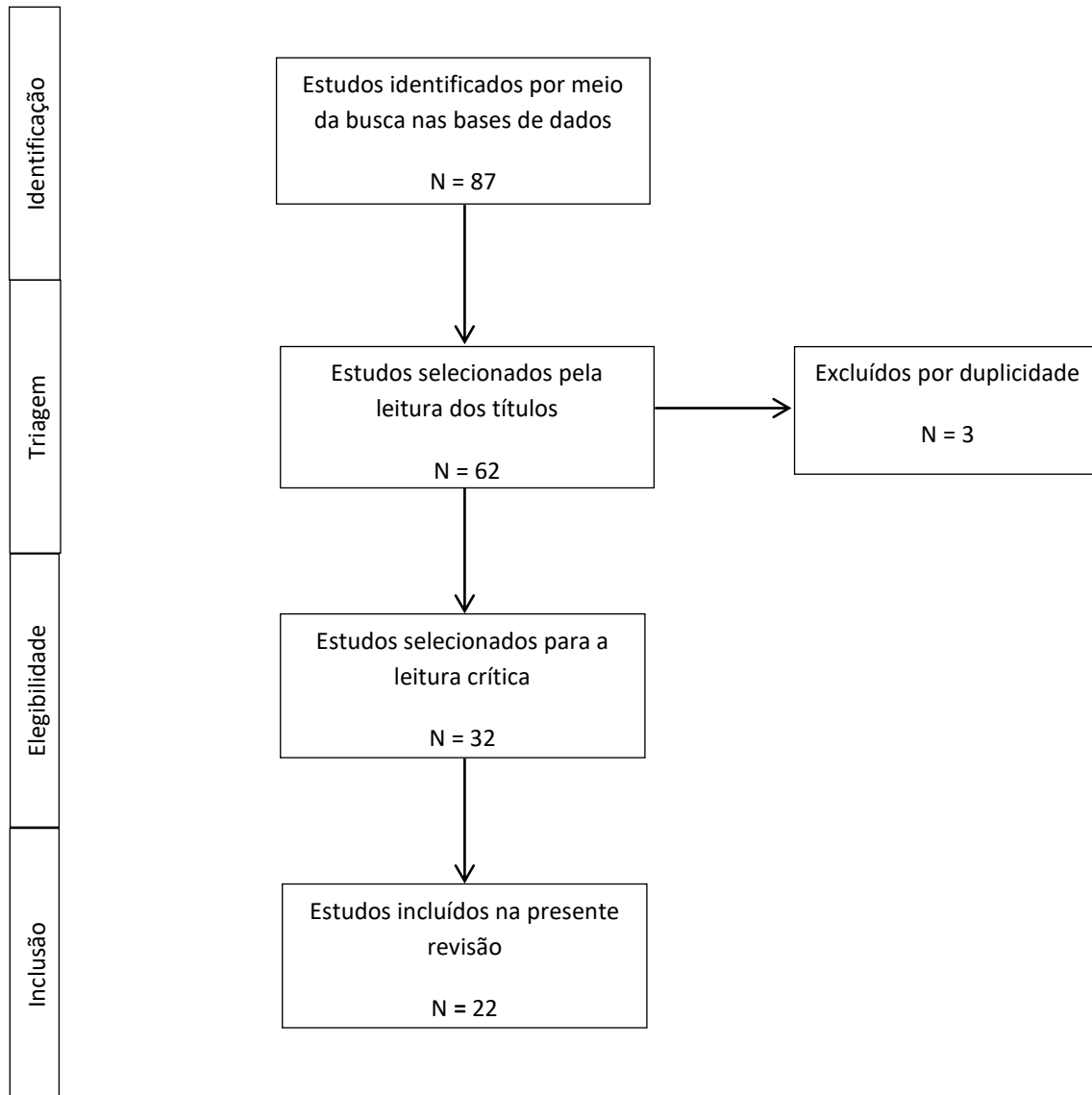
Realizou-se um levantamento bibliográfico por meio de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Google Scholar e National Library of Medicine (PubMed).

A busca foi realizada durante os meses de janeiro e março do ano de 2024. Como critérios de inclusão, limitou-se a artigos escritos em inglês e português, publicados nos anos de 2018 a 2024, que abordassem o tema pesquisado e que estivessem disponíveis eletronicamente em seu formato integral. Como critério de exclusão, aqueles artigos que não tiveram enfoque nos aspectos da pancreatite aguda, portanto, foram excluídos por não obedecerem ao objetivo do estudo.

Após a etapa de levantamento das publicações, encontrou-se 87 artigos, os quais foram analisados após a leitura do título e do resumo das publicações considerando o critério de inclusão e exclusão previamente definidos. Seguindo o processo

de seleção, 62 artigos foram selecionados e 25 excluídos por não contemplarem a temática proposta. Em seguida, realizou-se a leitura na íntegra das publicações, atentando-se novamente aos critérios de inclusão e exclusão, sendo que 40 artigos não foram utilizados por não enquadrarem nos critérios de inclusão. Assim, foram selecionados 22 artigos para análise final e construção da presente revisão. Posteriormente à seleção dos artigos, realizou-se um fichamento das obras selecionadas a fim de selecionar as melhores informações para a coleta dos dados. Na Figura 1, pode-se observar um resumo da metodologia adotada.

Figura 1 - Organização e seleção dos documentos para esta revisão.



Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

3. Resultados e Discussão

Em síntese, na Tabela 1, observa-se a descrição dos principais trabalhos utilizados nesta revisão que mostraram achados relevantes em relação à pancreatite aguda e seus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos. Posteriormente, a discussão foi dividida em tópicos que incluíram epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da pancreatite aguda.

Tabela 1 – Síntese dos principais artigos utilizados para compor o corpus da pesquisa.

Autoria	Título	Achados Relevantes
Greenberg et al., 2016	Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis	A lipase sérica é mais sensível para a detecção de pancreatite aguda em relação à amilase sérica, já que a primeira se eleva mais cedo e essa elevação é mais duradoura que no caso da segunda. Até o primeiro dia de sintoma, a lipase sérica tem cerca de 100% de sensibilidade, contra 95% para amilase sérica, já nos 2º e 3º dias de sintomas, a sensibilidade da lipase cai para 85% e da amilase para 68%.
Lee & Papachristou, 2019	New insights into acute pancreatitis	Processos chave na patogênese da pancreatite aguda incluem a ativação prematura do tripsinogênio, a sinalização disfuncional do cálcio, a autofagia prejudicada, o estresse do retículo endoplasmático e a disfunção mitocondrial.
James & Crockett, 2018	Management of acute pancreatitis in the first 72 hours	O uso de antibióticos como profilaxia não é recomendado, nem a CPRE urgente na ausência de colangite aguda concomitante. Ainda, a alimentação oral deve ser incentivada e a nutrição parenteral evitada.
Bougard et al., 2019	Management of biliary acute pancreatitis	O manejo da pancreatite aguda varia de acordo com sua gravidade, sendo a colecistectomia realizada na internação hospitalar no caso de pancreatite aguda leve e reanimação com fluidos, nutrição enteral e manejo de complicações para formas moderadas e graves.
Yang & McNabb-Baltar, 2020	Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis	A hipertrigliceridemia é a terceira causa mais comum de pancreatite aguda e geralmente ocorre em paciente com distúrbios metabólicos de lipoproteínas e na presença de condições secundárias, como diabetes, abuso de álcool ou uso de medicamentos. A apresentação clínica da pancreatite aguda por essa causa é semelhante à de outras causas, porém há maior risco de evolução grave da doença, bem como de falência orgânica.
Saeed, 2020	Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management	A pancreatite aguda tem incidência crescente entre crianças na última década, o que pode ser atribuído a uma maior conscientização, métodos diagnósticos e imaginológicos. Nessa faixa etária, cerca de 30% dos casos são causados por cálculos biliares, 20% por traumas e 13% induzidos por medicamentos e entre 15 e 34% dos pacientes pediátricos desenvolvem a doença grave.
Beyer et al., 2022	Clinical practice guideline: Acute and chronic pancreatitis	Em um trabalho que analisou 6970 pacientes, a taxa de mortalidade para pacientes com necrose infectada e falência de órgãos foi de 35,2%, enquanto para pacientes com necrose infectada sem falência de órgãos foi de 1,4%. Ainda, foi observada remissão espontânea da necrose em 39% dos casos.
Beyer et al., 2022	S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003	O risco de pancreatite aguda recorrente é maior para pancreatite aguda grave do que leve e essa recorrência é a razão de 55% das readmissões após 30 dias da alta do primeiro episódio de pancreatite aguda. Já para a progressão para pancreatite crônica, não se sabe sobre a influência da gravidade da pancreatite.
Boxhoorn et al., 2021	Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis	Esse estudo não demonstrou superioridade, em relação a taxas de complicações, da drenagem imediata sobre a drenagem adiada em casos de pancreatite necrosante infectada, mas demonstrou que os pacientes que tiveram a drenagem adiada necessitaram de menos intervenções invasivas em comparação ao grupo da drenagem imediata.
Ding et al., 2019	Assessment of prophylactic antibiotic administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials	A necrose pancreática infectada é uma das principais causas de morte em pacientes com pancreatite aguda e, nesse trabalho, foi evidenciado que a profilaxia com antibióticos não reduziu a taxa de incidência de necrose pancreática infectada nem de mortalidade, reduzindo, apenas, a incidência de infecções não pancreáticas, como infecção do trato urinário.
Habtezion et al., 2019	Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions	Alguns fatores de risco atuam em combinação para promover a pancreatite aguda, como tabagismo e abuso de álcool e é provável, também, que fatores genéticos sejam influenciados por estilos de vida que podem aumentar a susceptibilidade à doença.

Patel et al., 2022	Clinical Profile, Etiology, and Outcome of Acute Pancreatitis: Experience at a Tertiary Care Center	Nesse estudo, que contou com 120 pacientes com pancreatite aguda, a apresentação clínica mais comum foi dor abdominal seguida de vômito, enquanto, em termos etiológicos, 70,8% dos casos estavam relacionados ao uso de álcool e cálculos biliares e 4,1% foram determinados como idiopáticos.
Kiss et al., 2023	Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis	O tratamento inicial para pancreatite aguda induzida por hipertrigliceridemia é semelhante ao de outras etiologias, mas, nesses pacientes, a redução da concentração sérica de triglicérides é incluída na terapêutica, utilizando-se insulina intravenosa e/ou heparina.

Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

3.1 Epidemiologia

A incidência de pancreatite aguda no mundo é de 34 a cada 100.000 pessoas por ano, número que vem crescendo nos últimos anos, e, dentre os fatores de risco associados, pode-se destacar o sexo feminino, idade maior que 70 anos e cálculos biliares menores que 5mm (Lee & Papachristou, 2019; Bougard et al., 2019). Já em relação à mortalidade, estima-se um valor de 1,16 a cada 100.000 indivíduos por ano, sendo que a falência orgânica e a pancreatite necrosante infectada aumentam o risco de morte por pancreatite (Petrov & Yadav, 2018).

A causa mais comum de pancreatite aguda é por colelitíase, que, por sua vez, é mais comum em mulheres, já em homens, mais frequentemente, a pancreatite aguda é secundária ao uso de álcool (Szatmary et al., 2022). Para a doença induzida pelo álcool, tem-se um pico entre 35 e 44 anos para homens e entre 25 e 34 anos para mulheres, enquanto a pancreatite por causa biliar aumenta significativamente com a idade a partir dos 55 anos, atingindo maior incidência depois dos 75 (Beyer, 2022).

Depois da pancreatite por cálculos biliares e da induzida por álcool, em terceiro lugar, está a hipertrigliceridemia, sendo a prevalência de pancreatite aguda por essa causa relatada em até 22% dos casos (Yang & McNabb-Baltar, 2020). Não existe um limite definido, mas sabe-se que o risco para pancreatite aguda aumenta progressivamente com o aumento dos triglicérides no sangue, estimando-se um risco de 5% em casos de triglicérides acima de 1000mg/dL e de 10 a 20% com níveis superiores a 2000mg/dL (Yang & McNabb-Baltar, 2020). Em um estudo, foi evidenciado que pacientes com hipertrigliceridemia apresentaram maior incidência de necrose pancreática, de necrose infectada e de falências orgânicas transitórias e persistentes, sendo que a pancreatite aguda necrosante representa a forma mais grave da lesão parenquimatosa e ocorre em 5 a 10% dos pacientes (Yang & McNabb-Baltar, 2020; Lee & Papachristou, 2019).

Ainda, para pacientes pediátricos, as três maiores causas de pancreatite aguda são, em ordem decrescente de percentual, cálculos biliares, traumas e uso de medicamentos, como prednisona e ácido valpróico (Saeed, 2020). Nos casos de pancreatites recorrentes ou crônica, devem ser consideradas doenças hereditárias na avaliação diagnóstica, evitando determinar a patologia como idiopática (Saeed, 2020).

3.2 Fisiopatologia

As causas mais comuns de pancreatite aguda são cálculos biliares e consumo excessivo de álcool, mas outros fatores estão relacionados à etiologia da doença, como traumas após procedimentos, o que inclui a CPRE, tabagismo, obesidade, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, genética, autoimunidade e infecções (Greenberg et al., 2016; Lee & Papachristou, 2019). Ainda, alguns fármacos estão associados à condição, sendo os mais bem estabelecidos azatioprina, isoniazida, diuréticos de alça e didanosina (James & Crockett, 2018). A etiologia da pancreatite aguda é identificada em 75 a 85% dos casos e é frequentemente associada à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), podendo prejudicar a função de outros órgãos (Chatila et al., 2019).

O pâncreas exócrino tem funções de digestão de macronutrientes e de neutralizar o ácido gástrico que entra no intestino delgado, obtendo um pH ideal para a atividade das enzimas digestivas. Para isso, as células acinares do pâncreas liberam enzimas digestivas e bicarbonato que serão transportados por um sistema de ductos, portanto, distúrbios envolvendo essas células ou o epitélio desses ductos podem iniciar uma resposta inflamatória e, conseqüentemente, dar início à pancreatite (Habtezion et al., 2019; Pandol & Gottlieb, 2022).

O mecanismo da pancreatite por cálculo biliar consiste na migração de um cálculo da vesícula para o ducto pancreático principal ou para o ducto biliar, aumentando a pressão no canal e atrapalhando a saída das secreções pancreáticas (Bougard et al., 2019; Walkowska et al., 2022). Além disso, o tripsinogênio é ativado de forma precoce, provocando autodigestão e desencadeando uma resposta inflamatória com liberação de citocinas na circulação sistêmica, o que aumenta a permeabilidade capilar, gera toxicidade celular direta e necrose pancreática (Bougard et al., 2019).

Em relação à etiologia por uso de álcool, que é colocado como causa para 1/3 das pancreatites agudas, sabe-se que o consumo excessivo dessa substância pode iniciar um episódio de pancreatite aguda e aumentar a susceptibilidade para pancreatite crônica, porém uma minoria dos alcólatras apresentam pancreatite (Walkowska et al., 2022). Da mesma forma que o fígado, o pâncreas pode metabolizar o álcool por vias não oxidativas e oxidativas, mas, através da não oxidativa, são gerados ésteres etílicos que podem lesar o pâncreas e, além disso, o etanol e seus metabólitos podem levar a um estresse no retículo endoplasmático, à autofagia prejudicada ou à ativação de enzimas digestivas (Walkowska et al., 2022).

Para o papel da hipertrigliceridemia, acredita-se que a pancreatite seja induzida pela hidrólise de lipoproteínas ricas em triglicérides, o que libera altas concentrações de ácidos graxos livres que danificam a parede dos vasos e as células acinares pancreáticas, causando um ambiente isquêmico e ácido (Chatila et al., 2019). Assim, a isquemia tecidual altera o metabolismo aeróbico para anaeróbico, formando lactato e causando acidose, o que aumenta a toxicidade e provoca a autoativação do tripsinogênio (Walkowska et al., 2022). Além disso, a hipertrigliceridemia é uma causa que tem relação com a gravidade da pancreatite aguda, sendo um fator de piora para a condição de acordo com evidências clínicas (Kiss et al., 2023).

Outras causas mais raras para pancreatite aguda podem ser destacadas: a hipercalcemia e a diabetes. A hipercalcemia, que pode ser resultado, por exemplo, de hiperparatireoidismo ou de tumores malignos, pode bloquear a secreção enzimática e gerar acúmulo de proenzimas digestivas nas células acinares pancreáticas, enquanto a diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 estão relacionadas a um maior risco para pancreatite aguda em relação à população não diabética, o que pode estar relacionado a episódios graves de cetoacidose ou à coexistência de fatores de risco no organismo de portadores, como a dislipidemia (Blanco et al., 2019). Ainda, existem estudos que colocam o tabagismo como um fator de risco independente para pancreatite, além de ser também associado ao uso excessivo de álcool ou a fatores genéticos como um coadjuvante (Habtezion et al., 2019; Pandol & Gottlieb, 2022).

3.3 Diagnóstico

A apresentação clínica de pacientes com pancreatite aguda, geralmente, é caracterizada por dor epigástrica que irradia para as costas ou flanco, náuseas e vômitos, distensão abdominal, febre, dispneia, irritabilidade e comprometimento da consciência, com baixa saturação de oxigênio, taquipneia, hipotensão e oligúria (James & Crockett, 2018; Sztatmary et al., 2022).

Atualmente, a análise de gravidade é feita através nos critérios revisados de Atlanta, que definem pancreatite aguda leve pela ausência de falência de órgãos e de complicações locais, moderadamente grave por complicações locais e/ou falência transitória de órgãos (< 48 horas) e grave por falência orgânica persistente (> 48 horas) (James & Crockett, 2018; Bougard et al., 2019; Kiss et al., 2023). A falência de órgãos pode cursar com sinais clínicos como choque, insuficiência respiratória,

insuficiência renal, coagulação intravascular disseminada, sepse, sinais neurológicos e distúrbios metabólicos (Bougard et al., 2019).

O diagnóstico de pancreatite aguda é feito com base em 3 critérios, sendo que são necessários, pelo menos, 2 deles para que o diagnóstico seja feito: (1) dor abdominal típica, (2) elevação da lipase e/ou amilase sérica mais que 3 vezes do limite superior normal e (3) achados de imagem consistentes com pancreatite aguda (Lee & Papachristou, 2019; James & Crockett, 2018). Embora a lipase seja mais sensível e específica que a amilase, pelo fato de a amilase atingir um pico mais rapidamente e ter meia-vida mais curta, ela é útil para diferenciar a inflamação pancreática recorrente no contexto de um episódio agudo (Saeed, 2020).

Um trabalho resumiu as recomendações de diretrizes de 2008 a 2014 para pancreatite aguda, evidenciando pontos importantes para o diagnóstico, como a necessidade de um teste de lipase sérica para todos os pacientes com suspeita de pancreatite aguda e da ultrassonografia (USG) para avaliar a existência de cálculos nas vias biliares (Greenberg et al., 2016). Ao encontro disso, em outro trabalho foi determinado que, para pacientes com suspeita de pancreatite biliar, a USG deve ser realizada como primeira opção de imagem, enquanto na pancreatite de etiologia desconhecida, a USG endoscópica pode identificar, com alto grau de precisão, uma origem biliar, sendo considerada superior à ressonância magnética (Beyer et al., 2022).

3.4 Manejo clínico

Em relação ao manejo clínico, pacientes com pancreatite aguda leve devem receber dieta regular na admissão, a não ser que não tolerem a ingestão oral por dor abdominal, náuseas e vômitos, e pacientes graves devem receber nutrição enteral até 48h após admissão (Greenberg et al., 2016). O motivo de pacientes com pancreatite aguda leve não evitarem a ingestão via oral é que a abolição do fluxo digestivo favorece o crescimento bacteriano, aumenta o estresse oxidativo e reduz a proteção da barreira mucosa, induzindo, assim, a translocação bacteriana (Bougard et al., 2019). Já para formas graves, a nutrição enteral é superior à parenteral devido ao menor risco de infecção associado às sondas nasogástrica ou nasojejunal em comparação ao cateter central (Bougard et al., 2019).

Ainda, a CPRE deve ser realizada entre 24 e 48h em pacientes com pancreatite aguda por colelitíase associada a obstrução do ducto biliar ou colangite, não sendo recomendada em pacientes com pancreatite grave por litíase biliar, mas sem colangite, já que a CPRE não demonstra reduzir complicações maiores ou taxas de mortalidade (Greenberg et al., 2016; Schepers et al., 2020). Além disso, a colecistectomia deve ser realizada durante a internação inicial para pacientes com a doença leve, sendo feita de 48 horas a, no máximo, uma semana, e adiada até a resolução clínica em pacientes graves, com a laparoscopia como abordagem de referência (Greenberg et al., 2016; Bougard et al., 2019).

A fluidoterapia desempenha um papel importante no prognóstico do paciente com pancreatite aguda, sendo que tanto a ingestão insuficiente quanto a excessiva de líquidos podem piorar o prognóstico, portanto a terapia de volume deve ser adequadamente controlada (Beyer, 2022). Dessa forma, essa terapia deve ser iniciada imediatamente após a confirmação do diagnóstico de pancreatite aguda, baseando-se, por exemplo, em sinais clínicos, como sintomas de choque e de desidratação, e em exames laboratoriais, e deve ser ajustada de hora em hora (Beyer, 2022).

Para pancreatite necrosante, a abordagem padrão atual é drenagem por cateter, mas as diretrizes internacionais aconselham o adiamento da drenagem e da administração de antibióticos até que a necrose pancreática e peripancreática infectada fique encapsulada, o que leva em torno de 4 semanas (Boxhoorn et al., 2021). Em um estudo randomizado, a drenagem imediata não foi superior à drenagem adiada na redução de complicações em casos de pancreatite necrosante infectada, mas os pacientes submetidos à drenagem imediata necessitaram de mais intervenções, enquanto a drenagem adiada evitou a necessidade de intervenção em mais de um terço dos pacientes desse grupo (Boxhoorn et al., 2021).

Outro ponto a ser discutido é sobre o uso de antibióticos como profilaxia para infecções pancreáticas e não pancreáticas na pancreatite necrosante infectada (Ding et al., 2019). Os trabalhos disponíveis são conflitantes, de modo que existem evidências de que a antibioticoterapia profilática reduziria a incidência de necrose, melhorando o prognóstico da doença, enquanto diversas outras pesquisas evidenciam que essa profilaxia não reduz significativamente o risco de desenvolver infecções pancreáticas nem a taxa de mortalidade, podendo, ainda, aumentar a prevalência de bactérias multirresistentes e a incidência de infecções fúngicas (Ding et al., 2019).

4. Conclusão

Como exposto neste trabalho, sabe-se que a pancreatite aguda é uma doença multifatorial e de grande complexidade, haja vista a grande variedade de causas, o acometimento de qualquer faixa etária e os diferentes graus de gravidade que pode se apresentar. Apesar de as técnicas diagnósticas estarem em constante avanço e serem, de certa forma, muito satisfatórias para a pancreatite aguda, cerca de 15% dos casos ainda são tidos como idiopáticos, o que pode afetar a escolha terapêutica mais adequada e possibilitar o agravamento dos sintomas.

Além disso, há ainda diversos debates e informações conflitantes acerca dos melhores manejos clínicos, os quais também dependem da etiologia da pancreatite e da sua gravidade. Apesar de a reanimação com fluidos ser um dos consensos, o uso de antibióticos, a CPRE e a drenagem imediata são ainda alvos de conflitos nos estudos analisados para a produção deste artigo.

Assim, tendo em vista o aumento na incidência da doença, tendo como foco de preocupação, principalmente, o aumento de incidência entre crianças, além de um certo desconhecimento acerca da fisiopatologia da doença, que ainda carece de muitos esclarecimentos, faz-se necessária a busca por estudos de maior qualidade e de maior amplitude, visando o consenso acerca dos melhores métodos terapêuticos, a redução de fatores de risco e o esclarecimento da fisiopatologia da doença, permitindo reduzir a recorrência de casos idiopáticos.

Referências

- Beyer, G., Hoffmeister, A., Lorenz, P., Lynen, P., Lerch, M. M., & Mayerle, J. (2022). Clinical Practice Guideline—Acute and Chronic Pancreatitis. *Deutsches Arzteblatt international*, 119(29-30), 495–501. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2022.0223>
- Beyer, G., Hoffmeister, A., Michl, P., Gress, T. M., Huber, W., Algül, H., Neesse, A., Meining, A., Seufferlein, T. W., Rosendahl, J., Kahl, S., Keller, J., Werner, J., Friess, H., Bufler, P., Löhr, M. J., Schneider, A., Lynen Jansen, P., Esposito, I., Grenacher, L., ... Collaborators: (2022). S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 60(3), 419–521. <https://doi.org/10.1055/a-1735-3864>
- Bougard, M., Barbier, L., Godart, B., Le Bayon-Bréard, A. G., Marques, F., & Salamé, E. (2019). Management of biliary acute pancreatitis. *Journal of visceral surgery*, 156(2), 113–125. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2018.08.002>
- Boxhoorn, L., van Dijk, S. M., van Grinsven, J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., Bollen, T. L., Bouwense, S. A. W., Bruno, M. J., Cappendijk, V. C., Dejong, C. H. C., van Duijvendijk, P., van Eijck, C. H. J., Fockens, P., Francken, M. F. G., van Goor, H., Hadithi, M., Hallensleben, N. D. L., Haveman, J. W., Jacobs, M. A. J. M., Jansen, J. M., ... Dutch Pancreatitis Study Group (2021). Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis. *The New England journal of medicine*, 385(15), 1372–1381. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100826>
- Chatila, A. T., Bilal, M., & Guturu, P. (2019). Evaluation and management of acute pancreatitis. *World journal of clinical cases*, 7(9), 1006–1020. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i9.1006>
- Del Vecchio Blanco, G., Gesuale, C., Varanese, M., Monteleone, G., & Paoluzi, O. A. (2019). Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. *Clinical Journal of Gastroenterology*, 12(6), 511–524. <https://doi.org/10.1007/s12328-019-00987-7>
- Ding, N., Sun, Y.-H., Wen, L.-M., Wang, J.-H., Yang, J.-H., Cheng, K., Lin, H., & Chen, Q.-L. (2019). Assessment of prophylactic antibiotics administration for acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese Medical Journal*, 133(2), 212–220. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000000603>
- Greenberg, J. A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J. O., Nathens, A., Coburn, N., May, G. R., Pearsall, E., & McLeod, R. S. (2016). Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 59(2), 128–140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>

- Habtezion, A., Gukovskaya, A. S., & Pandol, S. J. (2019). Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions. *Gastroenterology*, *156*(7), 1941–1950. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.11.082>
- James, T. W., & Crockett, S. D. (2018). Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Current opinion in gastroenterology*, *34*(5), 330–335. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000456>
- Kiss, L., Fűr, G., Sailaja Pisipati, Prasad Rajalingamgari, Ewald, N., Singh, V. P., & Zoltán Rakonczay. (2023). Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiologica*, *237*(3). <https://doi.org/10.1111/apha.13916>
- Lee, P. J., & Papachristou, G. I. (2019). New insights into acute pancreatitis. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, *16*(8), 479–496. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0158-2>
- Pandol, S. J., & Gottlieb, R. A. (2022). Calcium, mitochondria and the initiation of acute pancreatitis. *Pancreatology*, *22*(7), 838–845. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2022.07.011>
- Patel, M. L., Shyam, R., Atam, V., Bharti, H., Sachan, R., & Parihar, A. (2022). Clinical profile, etiology, and outcome of acute pancreatitis: Experience at a tertiary care center. *Annals of African Medicine*, *21*(2), 118–123. https://doi.org/10.4103/aam.aam_83_20
- Petrov, M. S., & Yadav, D. (2019). Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, *16*(3), 175–184. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0087-5>
- Saeed S. A. (2020). Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, *50*(8), 100839. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2020.100839>
- Schepers, N. J., Hallensleben, N. D. L., Besselink, M. G., Anten, M.-P. G. F., Bollen, T. L., da Costa, D. W., van Delft, F., van Dijk, S. M., van Dullemen, H. M., Dijkgraaf, M. G. W., van Eijck, C. H. J., Erkelens, G. W., Erler, N. S., Fockens, P., van Geenen, E. J. M., van Grinsven, J., Hollemans, R. A., van Hooft, J. E., van der Hulst, R. W. M., & Jansen, J. M. (2020). Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, *396*(10245), 167–176. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30539-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30539-0)
- Souza M. T. de, Silva M. D. da, Carvalho R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, *8*(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Strum, W. B., & Boland, C. R. (2023). Advances in acute and chronic pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, *29*(7), 1194–1201. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i7.1194>
- Szatmary, P., Grammatikopoulos, T., Cai, W., Huang, W., Mukherjee, R., Halloran, C., Beyer, G., & Sutton, R. (2022). Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*, *82*(12), 1251–1276. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4>
- Walkowska, J., Zielinska, N., Karauda, P., Tubbs, R. S., Kurtys, K., & Olewnik, L. (2022). The Pancreas and Known Factors of Acute Pancreatitis. *Journal of clinical medicine*, *11*(19), 5565. <https://doi.org/10.3390/jcm11195565>
- Yang, A. L., & McNabb-Baltar, J. (2020). Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, *20*(5), 795–800. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.005>