

## **Pancreatite crônica - uma revisão de literatura**

### **Chronic pancreatitis - a literature review**

### **Pancreatitis crónica - revisión bibliográfica**

DOI:10.34119/bjhrv7n3-393

Submitted: May 14<sup>th</sup>, 2024

Approved: Jun 04<sup>th</sup>, 2024

#### **Maria Alice Donatti**

Graduada em Medicina pela Universidade Estácio de Sá (UNESA)  
Instituição: Unidade Avançada Cidade Nova Hapvida Notredame Intermédica  
Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
E-mail: lili.donatti@hotmail.com

#### **Arnaldo Éder Kist**

Graduando em Medicina  
Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) - Campus Londrina  
Endereço: Londrina, Paraná, Brasil  
E-mail: arnaldoeder@hotmail.com

#### **Christopher Barros Niederauer**

Graduando em Medicina  
Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)  
Endereço: Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil  
E-mail: chrisbniederauer@gmail.com

#### **Giovanna Mattos Amaral**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Faculdade Souza Marques (FTESM)  
Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
E-mail: gigimattosamaral@icloud.com

#### **Helena Raquel Ferreira de Sousa Lima**

Graduada em Medicina  
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
E-mail: quelsousalima@hotmail.com

#### **Lucas Italo Ferrari Santos**

Graduado em Medicina pela Universidad Técnica Privada Cosmos, Revalidado pela  
Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)  
Instituição: Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP)  
Endereço: São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil  
E-mail: lucasferrari\_93@hotmail.com

**Luciano Miari Naves**

Graduado em Medicina pela Universidad Politecnica y Artistica del Paraguay - Revalidado pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Instituição: Pronto Socorro Caio Lucius Oliveira Filho  
Endereço: Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil  
E-mail: lucianomiari@gmail.com

**Luiza Mattos Silvestri**

Graduanda em Medicina  
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP)  
Endereço: Sorocaba, São Paulo, Brasil  
E-mail: luizasilvestri99@gmail.com

**Pedro Vitor Dias Caldas**

Graduado em Medicina  
Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)  
Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
E-mail: pvcaldas@proton.me

**Rafaela de Souza Lopes**

Graduada em Medicina  
Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)  
Endereço: Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
E-mail: rafaela.s.lopass.12@gmail.com

**RESUMO**

A pancreatite crônica (PC) é uma inflamação prolongada do pâncreas que causa destruição permanente do tecido pancreático, substituído por tecido fibroso. Sua principal etiologia é o consumo excessivo de álcool, mas também pode resultar de doenças autoimunes, distúrbios genéticos, obstruções ductais e hiperlipidemia. A prevalência é maior em homens entre 30 e 40 anos, variando conforme os hábitos culturais e a prevalência de fatores de risco locais. A condição pode ser classificada segundo critérios etiológicos, morfológicos e funcionais. Clinicamente, a PC se manifesta com dor abdominal persistente ou recorrente, perda de peso, esteatorreia e diabetes secundário. A dor, frequentemente exacerbada após as refeições, pode ser debilitante. O diagnóstico clínico baseia-se na história do paciente, exame físico e sintomas. Exames laboratoriais podem revelar alterações nas enzimas pancreáticas e glicose. Para o diagnóstico imagiológico, utilizam-se ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), que ajudam a visualizar calcificações e fibrose pancreática. O tratamento clínico visa aliviar sintomas, manejar complicações e modificar fatores de risco, como a cessação do consumo de álcool. Inclui analgésicos, enzimas pancreáticas suplementares e mudanças na dieta. O tratamento cirúrgico pode ser necessário para dor intratável ou complicações locais, envolvendo procedimentos como pancreatectomia parcial ou descompressão ductal. A PC na gravidez é rara, exigindo manejo cuidadoso para equilibrar a saúde materna e fetal, com foco no controle da dor e nutrição adequada. O prognóstico depende da causa subjacente e adesão ao tratamento; cessar o consumo de álcool e manejar complicações melhoram a qualidade de vida e expectativa de vida. A prevenção envolve educação sobre os riscos do álcool, identificação e tratamento precoce de condições predisponentes e promoção de um estilo de vida saudável.

Conscientização e diagnóstico precoce são cruciais para reduzir a incidência e gravidade dessa condição.

**Palavras-chave:** pancreatite crônica, diagnóstico, epidemiologia, etiologia, tratamento.

### ABSTRACT

Chronic pancreatitis (CP) is a prolonged inflammation of the pancreas that causes permanent destruction of pancreatic tissue, replaced by fibrous tissue. Its main etiology is excessive alcohol consumption, but it can also result from autoimmune diseases, genetic disorders, ductal obstructions and hyperlipidemia. The prevalence is higher in men between 30 and 40 years old, varying according to cultural habits and the prevalence of local risk factors. The condition can be classified according to etiological, morphological and functional criteria. Clinically, CP manifests with persistent or recurrent abdominal pain, weight loss, steatorrhea and secondary diabetes. The pain, often exacerbated after meals, can be debilitating. Clinical diagnosis is based on the patient's history, physical examination and symptoms. Laboratory tests can reveal changes in pancreatic enzymes and glucose. For imaging diagnosis, ultrasound, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) are used, which help to visualize calcifications and pancreatic fibrosis. Clinical treatment aims to alleviate symptoms, manage complications and modify risk factors, such as stopping alcohol consumption. Includes pain relievers, supplemental pancreatic enzymes, and dietary changes. Surgical treatment may be necessary for intractable pain or local complications, involving procedures such as partial pancreatectomy or ductal decompression. CP in pregnancy is rare, requiring careful management to balance maternal and fetal health, with a focus on pain control and adequate nutrition. The prognosis depends on the underlying cause and adherence to treatment; ceasing alcohol consumption and managing complications improves quality of life and life expectancy. Prevention involves education about the risks of alcohol, early identification and treatment of predisposing conditions, and promotion of a healthy lifestyle. Awareness and early diagnosis are crucial to reducing the incidence and severity of this condition.

**Keywords:** chronic pancreatitis, diagnosis, epidemiology, etiology, treatment.

### RESUMEN

La pancreatitis crónica (PC) es una inflamación prolongada del páncreas que causa destrucción permanente del tejido pancreático, reemplazado por tejido fibroso. Su principal etiología es el consumo excesivo de alcohol, pero también puede ser el resultado de trastornos autoinmunitarios, trastornos genéticos, obstrucciones ductales e hiperlipidemia. La prevalencia es mayor en hombres de 30 a 40 años, variando según los hábitos culturales y la prevalencia de factores de riesgo locales. La condición puede clasificarse según criterios etiológicos, morfológicos y funcionales. Clínicamente, la PC se manifiesta con dolor abdominal persistente o recurrente, pérdida de peso, esteatorrea y diabetes secundaria. El dolor, a menudo exacerbado después de las comidas, puede ser debilitante. El diagnóstico clínico se basa en los antecedentes del paciente, la exploración física y los síntomas. Las pruebas de laboratorio pueden revelar cambios en las enzimas pancreáticas y la glucosa. Para el diagnóstico por la imagen, se utilizan la ecografía, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) para ayudar a visualizar las calcificaciones y la fibrosis pancreática. El tratamiento clínico tiene como objetivo aliviar los síntomas, controlar las complicaciones y modificar los factores de riesgo, como detener el consumo de alcohol. Incluye analgésicos, enzimas pancreáticas suplementarias y cambios en la dieta. El tratamiento quirúrgico puede ser necesario para el dolor intratable o las complicaciones

locales, que implican procedimientos como la pancreatometomía parcial o la descompresión ductal. La FC del embarazo es rara, y requiere un manejo cuidadoso para equilibrar la salud materna y fetal, con un enfoque en el control del dolor y una nutrición adecuada. El pronóstico depende de la causa subyacente y de la adherencia al tratamiento; la interrupción del consumo de alcohol y el manejo de las complicaciones mejoran la calidad y la expectativa de vida. La prevención implica la educación sobre los riesgos del alcohol, la identificación temprana y el tratamiento de las condiciones predisponentes y la promoción de un estilo de vida saludable. La conciencia y el diagnóstico temprano son cruciales para reducir la incidencia y la gravedad de esta afección.

**Palavras clave:** pancreatitis crónica, diagnóstico, epidemiología, etiología, tratamiento.

## 1 INTRODUÇÃO

A pancreatite crônica (PC) é uma doença caracterizada por alterações morfológicas e funcionais progressivas e irreversíveis, desenvolvendo-se devido à fibrose glandular e consequente atrofia, associadas à inflamação aguda e crônica. Essas alterações são frequentemente atribuídas a insultos ambientais, especialmente quando há predisposição genética ou anatômica. A PC pode ser precedida por episódios de pancreatite aguda (PA), embora também seja reconhecida em pacientes sem histórico prévio de PA ou dor abdominal. O diagnóstico geralmente se baseia na identificação de alterações morfológicas em exames de imagem como Tomografia Computadorizada (TC) ou ressonância magnética, frequentemente associadas a alterações funcionais. Não existem terapias médicas comprovadas para interromper ou reverter a progressão da PC, então o gerenciamento consiste principalmente em triagem e tratamento precoce das complicações. A terapia cirúrgica é geralmente reservada para pacientes com sintomas refratários relacionados a alterações anatômicas. No entanto, permanecem muitas questões clínicas a serem investigadas para auxiliar os médicos no manejo dessa patologia complexa (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

A PC é uma doença rara, com uma prevalência estimada em menos de 200.000 casos nos Estados Unidos, sendo predominantemente uma doença da faixa etária adulta, embora também possa se desenvolver em pacientes mais jovens com predisposição genética. A prevalência é maior na faixa etária de 45 a 74 anos e entre homens em comparação com mulheres (52 versus 34 por 100.000 pessoas). A incidência global de PC é de 10 casos por 100.000 habitantes por ano, sendo significativamente maior entre homens do que mulheres (12 versus 6 casos por 100.000 pessoas por ano, respectivamente). Assim como a pancreatite aguda, a PC tende a afetar predominantemente pacientes de meia-idade e mais velhos. A mortalidade

bruta por PC é de 0,09 por 100.000 pessoas-ano, com a maioria das mortes relacionadas a causas não pancreáticas, como cânceres e doenças cardiovasculares. A pancreatite é considerada uma causa potencial em menos de 25% das mortes, destacando a importância de uma abordagem terapêutica abrangente para prevenir suas sequelas (Petrov; Yadav, 2018, Hart; Conwell, 2019).

Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia e epidemiologia da PC nas últimas décadas, ainda há lacunas no conhecimento sobre a história natural da doença e seu manejo clínico. Vários fatores tornam os estudos de pesquisa clínica desafiadores, incluindo a baixa prevalência da doença, a falta de definições padronizadas para estudos, o tempo prolongado para o desenvolvimento de resultados clínicos relevantes e a falta de medidas substitutas validadas para esses resultados. O diagnóstico precoce da PC é desafiador e controverso, embora a patologia possa ser identificada com mais precisão em estágios avançados, quando há alterações morfológicas graves, como calcificações pancreáticas. A identificação de marcadores de progressão da doença é crucial para priorizar vias que possam ser alvos potenciais de terapias médicas (Hart; Conwell, 2019).

## 2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à pancreatite crônica, sobretudo a etiologia, epidemiologia, classificação, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, pancreatite na gravidez, prognóstico e prevenção.

## 3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *chronic pancreatitis, etiology, diagnosis e management*. Foram encontrados 446 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 15 artigos pertinentes à discussão.

#### 4 ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A etiologia da PC é um campo complexo e diversificado, onde várias causas subjacentes interagem para desencadear essa condição debilitante. O consumo crônico e excessivo de álcool emerge como a principal causa desse distúrbio pancreático. O álcool, quando consumido de forma prolongada e em quantidades significativas, pode causar danos diretos às células pancreáticas, desencadeando processos inflamatórios persistentes que caracterizam a PC. A exposição repetida a substâncias tóxicas presentes no álcool pode levar a uma deterioração gradual da função pancreática, contribuindo para a progressão da doença ao longo do tempo (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

Além do álcool, fatores genéticos desempenham um papel importante na etiologia. Condições hereditárias, como pancreatite hereditária, estão associadas a mutações genéticas que comprometem a função pancreática e aumentam a vulnerabilidade do órgão a danos e inflamações. Embora menos comuns do que o consumo de álcool, esses distúrbios genéticos podem desempenhar um papel significativo na predisposição individual à PC, especialmente em casos de ocorrência familiar da doença (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

Além disso, as doenças autoimunes representam outra causa importante de PC. Nesses distúrbios, o sistema imunológico do corpo ataca erroneamente as próprias células pancreáticas, desencadeando uma resposta inflamatória crônica. A pancreatite autoimune, por exemplo, é caracterizada por uma inflamação pancreática persistente devido à ativação inadequada do sistema imunológico. Embora menos compreendida do que outras formas de pancreatite, a natureza autoimune desse distúrbio destaca a complexidade das interações entre os componentes do sistema imunológico e as células pancreáticas (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

Além das causas principais mencionadas, outras condições menos comuns também podem contribuir para o desenvolvimento da PC. Obstrução nos ductos pancreáticos devido a cálculos biliares, tumores pancreáticos ou estenoses podem levar à inflamação persistente do pâncreas. Além disso, infecções pancreáticas recorrentes, embora menos frequentes, também podem desencadear episódios de PC, especialmente em casos de infecções graves ou não tratadas adequadamente (Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020, Beyer *et al.*, 2022).

Quanto à epidemiologia, compreender a prevalência e a distribuição da doença é essencial para abordar eficazmente essa condição de saúde pública. Globalmente, a PC é considerada uma doença relativamente rara, mas sua incidência varia consideravelmente entre

diferentes regiões geográficas e grupos populacionais. Estimativas sugerem que a prevalência da doença é de aproximadamente X casos por cada 100.000 habitantes, com uma incidência anual de cerca de Y casos por 100.000 pessoas. Esses números podem variar de acordo com fatores como acesso a cuidados de saúde, padrões de consumo de álcool e prevalência de fatores genéticos de risco (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

Em termos demográficos, a patologia tende a afetar mais frequentemente adultos de meia-idade a idosos, com uma ligeira predominância em homens. No entanto, observa-se um aumento na incidência entre mulheres nas últimas décadas, refletindo mudanças nos padrões de consumo de álcool e outras tendências demográficas. Essas mudanças na distribuição demográfica da PC destacam a importância de considerar fatores de risco específicos de gênero e idade ao avaliar a epidemiologia dessa doença (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

Além disso, a compreensão das tendências temporais na epidemiologia é crucial para identificar padrões emergentes e desenvolver estratégias de prevenção e intervenção eficazes. Ao longo do tempo, tem-se observado um aumento gradual na incidência de PC em muitas regiões do mundo. Esse aumento pode ser atribuído, em parte, a mudanças nos padrões de consumo de álcool, maior conscientização sobre a doença e avanços na detecção e diagnóstico precoce. No entanto, é importante ressaltar que a interpretação dessas tendências requer uma análise cuidadosa de fatores contextuais, incluindo mudanças na definição e classificação da doença, bem como melhorias na vigilância epidemiológica e relatórios de casos. Ao entender as complexidades da etiologia e epidemiologia da PC, podemos avançar na prevenção e manejo dessa condição desafiadora (Hart; Conwell, 2019, Beyer *et al.*, 2022).

## 5 CLASSIFICAÇÃO

Para auxiliar na avaliação dos fatores de risco da PC, foram desenvolvidos dois sistemas de classificação, conhecidos como TIGAR-O e MANNHEIM. Os sistemas permitem a orientação dos profissionais da saúde em relação aos sintomas e quando devem ser aplicados testes diagnósticos. Dentro desses sistemas é possível observar as possíveis causas da pancreatite aguda, entre eles podemos encontrar: o tóxico metabólico (que são os casos em que há o consumo excessivo de álcool, de tabagismo, medicamentos, entre outros), as mutações genéticas, autoimunes, idiopáticas, obstrutivas e fatores do ducto eferente. No momento em que um paciente se enquadra nos sintomas de algum tipo de PC é possível determinar qual exame

diagnóstico se mostra mais específico para o caso e assim determinar o tratamento mais adequado (Barry, 2018, Temel Tirkes, 2018, Beyer *et al.*, 2022).

A inflamação crônica do pâncreas é caracterizada por uma série de doenças fibro-inflamatórias progressivas que afetam a glândula exócrina, resultando em danos. Esses danos podem afetar tanto a parte exócrina quanto a endócrina do pâncreas, muitas vezes requerendo tratamento. Existem três formas principais da doença: a forma calcificante, a forma obstrutiva crônica e a forma esteróide-responsiva (autoimune). Os sintomas e o curso da inflamação crônica do pâncreas variam de acordo com a forma da doença e sua causa subjacente, sendo a dor abdominal um sintoma comum na maioria dos pacientes (Barry, 2018, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020, Beyer *et al.*, 2022).

Nas fases iniciais da PC, os sintomas se assemelham à pancreatite aguda de forma clara. Conforme a condição progride, ocorre a formação de cálculos nos ductos pancreáticos (no ducto principal ou em seus ramos secundários, causando obstrução e distorção dos ductos pancreáticos), estreitamento dos ductos e atrofia do pâncreas. A destruição progressiva do tecido pancreático resulta em esteatorreia e diabetes. Em comparação com a pancreatite calcificante crônica, é muito raro encontrar calcificações nas outras formas de PC (obstrutiva, autoimune). O termo pancreatite obstrutiva crônica é usado para descrever a forma de PC que surge de uma lesão primária ou é consequência de uma obstrução no ducto pancreático. Essa obstrução pode ocorrer parcialmente ou completamente devido a uma constrição do ducto pancreático causada por lesões durante procedimentos endoscópicos, cirúrgicos, pancreatite aguda necrosante ou trauma abdominal (Barry, 2018, Temel Tirkes, 2018, Goodarzi *et al.*, 2021, Beyer *et al.*, 2022).

Além disso, a obstrução também pode ser causada por estenoses nas anastomoses pancreático-entéricas e por tumores que bloqueiam o ducto pancreático, como o adenocarcinoma ductal e o tumor mucinoso papilar intraductal. A pancreatite responsiva a esteroides, também conhecida como pancreatite autoimune, é uma forma específica de PC em que a inflamação responde positivamente ao tratamento com corticosteróides. Essa condição foi subdividida em dois tipos distintos. A manifestação do pâncreas de uma síndrome fibro-inflamatória multiorgânica conhecida como doença relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4) é conhecida como pancreatite autoimune tipo 1. A doença é caracterizada por um aumento das concentrações séricas de IgG4 e um envolvimento de vários órgãos com histologia típica. Muitos órgãos são afetados pela doença, como o pâncreas, os ductos biliares, as glândulas salivares, o retroperitônio, os rins e os linfonodos, já a pancreatite autoimune tipo 2 possui

características histológicas que incluem a infiltração neutrofílica no epitélio pancreático, resultando na obliteração ductal (Barry, 2018, Temel Tirkes, 2018, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020, Beyer *et al.*, 2022).

## 6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A manifestação clínica predominante na PC é a dor abdominal, presente em 80% dos casos. Esta dor varia entre os pacientes, mas é classicamente localizada na região epigástrica com irradiação em faixa para as costas, frequentemente associada a náuseas e vômitos. Apresenta alívio ao sentar-se ereto e piora 15 a 30 minutos após a alimentação. A dor abdominal crônica, conforme a condição, pode iniciar-se com crises discretas e evoluir para um quadro contínuo. A origem da dor está associada à isquemia parenquimatosa ou à obstrução do ducto pancreático; no entanto, o padrão de alterações morfológicas não se correlaciona com diferentes padrões de dor. Quando a dor é intermitente, pode levar ao desenvolvimento de alterações permanentes na medula espinhal e no córtex cerebral, devido à sensibilização central provocada pela estimulação repetitiva. A dor, em termos de intensidade e frequência, contribui consideravelmente para a redução da qualidade de vida dos pacientes com PC (Temel Tirkes, 2018, Hart; Conwell, 2019, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

Outros sintomas comuns na PC são a esteatorreia e a perda de peso, ambos relacionados com a insuficiência pancreática exócrina (IPE). A IPE afeta mais de 70% dos pacientes com PC ao longo da vida. A insuficiência resulta da destruição progressiva das células acinares e ductais, levando à produção e secreção inadequadas de enzimas pancreáticas para a digestão. Embora a avaliação da reserva do pâncreas exócrino e dos mecanismos alternativos de digestão de proteínas e carboidratos apontem que a IPE demora cerca de 10 anos para se manifestar após o início da PC, os sintomas primários da IPE estão relacionados à má absorção de gordura. Esses sintomas incluem inchaço, desconforto abdominal, gases e esteatorreia. As manifestações clínicas da progressão da insuficiência em casos graves, com cerca de 90% da função pancreática perdida, incluem esteatorreia evidente, perda de peso, sarcopenia, má absorção e deficiências de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K e B12) (Hart; Conwell, 2019, Ahmed *et al.*, 2020, Shimizu *et al.*, 2022, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

A diabetes mellitus (DM) é uma das manifestações clínicas da insuficiência endócrina pancreática nos pacientes com PC. A DM secundária à doença pancreática exócrina é classificada como DM tipo 3c (DM3c) e afeta a longo prazo até 80% dos pacientes. A

insuficiência ocorre devido ao processo inflamatório progressivo na PC somado à extensa fibrose do pâncreas exócrino que destrói lentamente o tecido das ilhotas pancreáticas. Dessa forma, ocorre a diminuição da secreção de insulina no DM3c devido à redução de células  $\beta$  no tecido pancreático. Outra complicação a longo prazo presente é a doença mineral óssea, como osteopenia ou osteoporose, que apresenta prevalência combinada de 66% nos pacientes com PC, elevando a chance de fraturas em traumas leves. Existem vários fatores compartilhados que influenciam nesse risco, entre eles a deficiência de vitamina D, sexo feminino, índice de massa corporal e a inflamação crônica que favorece a perda óssea com o desequilíbrio na formação e reabsorção óssea (Hart; Conwell, 2019, Ahmed *et al.*, 2020, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020).

## 7 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico da pancreatite aguda inicia-se com uma detalhada anamnese, identificando fatores de risco e exposições, como o abuso de álcool e uma história familiar positiva, associados a um exame físico minucioso, principalmente para descartar diagnósticos diferenciais. Inicialmente, o paciente pode apresentar assintomático ou com sintomas inespecíficos, como adinamia, queda do estado geral, emagrecimento e sarcopenia. Nestes casos, o diagnóstico muitas vezes é realizado de forma acidental durante investigação de outras causas de patologias abdominais. Nossa missão como clínicos de excelência é identificar e diagnosticar este paciente o mais cedo possível para realizar intervenções que possam prevenir a progressão da doença (Barry, 2018, Agnieszka Mądro, 2022).

A dor abdominal é o sintoma clínico mais comum nos pacientes com pancreatite, geralmente localizando-se na região epigástrica e mesogástrica, com irradiação para a região dorsal. No entanto, diferentemente da forma aguda, a dor na forma crônica é mais insidiosa e intermitente, muitas vezes sendo exacerbada ou desencadeada após a alimentação, quando há maior secreção de insulina nos estágios iniciais da doença. Esta dor é frequentemente causada por aumento de pressão, isquemia ou inflamação intrapancreática, tornando difícil obter um controle adequado, já que os mecanismos podem se sobrepor uns aos outros. Uma mudança no padrão da dor ou uma piora súbita deve alertar para possíveis diagnósticos diferenciais, como pseudocisto, obstrução duodenal ou da árvore biliar, e tumores da região periampular. Foi também comprovado que a dor é mais intensa em pacientes usuários de álcool ou tabaco, e em pessoas com pancreatite idiopática, que ocorre mais comumente em idade jovem. Além da dor

abdominal, o paciente pode apresentar sensação de plenitude gástrica, náuseas com ou sem vômitos e hiporexia (Barry, 2018, Agnieszka Mądro, 2022, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

Outro sintoma importante e comum no paciente com pancreatite, principalmente nos casos mais avançados, é a esteatorreia, frequentemente relatada como fezes oleosas ou flutuantes, causadas pela má digestão das gorduras. Em pacientes com insuficiência pancreática já instalada, este sintoma geralmente é tardio na doença (após 5 a 10 anos de evolução), quando já há uma síndrome de má absorção instalada. No entanto, também pode ocorrer em casos de obstrução do ducto pancreático, que impede a secreção adequada das enzimas responsáveis pela digestão. Quanto ao exame físico, não há achados específicos para esses pacientes; muitos deles podem se apresentar emagrecidos, com aspecto consumido e sarcopênicos devido à progressão da doença, associados a uma dor abdominal inespecífica na região média e superior do abdome, sem outros achados clínicos relevantes (Barry, 2018, Agnieszka Mądro, 2022, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

## 8 DIAGNÓSTICO IMAGIOLÓGICO

O diagnóstico da PC pode ser desafiador na prática médica, principalmente em estágios iniciais da doença, uma vez que exames laboratoriais e de imagem podem apresentar-se inconclusivos ou inalterados em muitos casos. No arsenal imagiológico da PC incluem-se, principalmente, a Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RNM), Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) e Ultrassonografia Endoscópica (USE) (Barry, 2018, Temel Tirkes, 2018, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

A TC, assim como a USE, costuma ser o exame de imagem inicial na suspeita da PC devido ao seu fácil acesso e capacidade de afastar diagnósticos diferenciais. Ela pode demonstrar alterações morfológicas vistas na PC, principalmente aquelas vistas em estágios avançados da doença, além de detectar complicações das pancreatites agudas e crônicas, tais como o pseudocisto pancreático, obstruções ductais, trombozes venosas, pseudoaneurismas e fístulas pancreático-pleurais. Os achados mais característicos da PC na TC incluem a dilatação do ducto pancreático (68%), atrofia do pâncreas (54%) e calcificações (50%). Outros achados que também podem ser encontrados são coleções fluidas, alargamento pancreático focal, dilatação do ducto pancreático e alterações da gordura peripancreática. A USE, em contrapartida, apesar de apresentar uma maior facilidade de acesso, apresenta limitações, como

ser operador-dependente e possuir baixa especificidade para alguns achados, por isso não deve ser usada isoladamente para estabelecer o diagnóstico da PC, sendo mais indicada para afastamento de outros diagnósticos diferenciais ou em caso de dúvida diagnóstica (Temel Tirkes, 2018, Bansal *et al.*, 2019).

Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM) apresenta maior sensibilidade e especificidade em relação à TC na visualização de alterações da PC, inclusive em estágios iniciais da doença. Ela permite uma melhor avaliação do parênquima pancreático e dos ductos pancreáticos. As alterações identificáveis do parênquima incluem atrofia, redução do sinal T1, contornos irregulares, heterogeneidade do parênquima e resposta lentificada à administração de contraste (gadolínio). As alterações ductais incluem a presença de cálculos, dilatação do ducto pancreático principal, contornos irregulares, dilatação do ramo lateral, entre outras. A CPRM pode ser aprimorada com a administração de secretina, um peptídeo que estimula as células do ducto pancreático a liberarem um líquido rico em bicarbonato no intestino delgado. O uso desse método permite a observação de alterações de intensidade de T2 observadas dentro do ducto pancreático, que refletem a função exócrina pancreática. Além disso, ela também permite uma melhor visualização dos ductos pancreáticos e dos ramos laterais, em comparação com a CPRM convencional (Barry, 2018, Strum; Clement Richard Boland, 2023).

A CPRE já foi considerada padrão-ouro para diagnóstico da PC devido à sua capacidade de detectar alterações sutis nos ductos pancreáticos e nos ramos laterais, porém vem caindo em desuso para fins diagnósticos devido às suas desvantagens, que incluem a limitação da avaliação apenas da anatomia ductal, que pode sofrer alterações por outras condições clínicas, como obesidade, tabagismo e até mesmo idade avançada; ser operador dependente; não incluir a avaliação das alterações clássicas da PC no parênquima pancreático; ser um método invasivo e envolver riscos pós-procedimento, sendo o principal a pancreatite pós-CPRE. Sendo assim, esse método fica reservado para intervenções terapêuticas ou em casos de impossibilidade de realização dos outros métodos de imagem (Barry, 2018, Temel Tirkes, 2018).

## 9 TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento clínico da PC concentra-se principalmente no manejo da dor, visto que esse é o sintoma mais prevalente e incapacitante do quadro. A abordagem inicial envolve a prescrição de analgésicos comuns, como paracetamol, e anti-inflamatórios não esteroidais. Na

ausência de controle da dor, o tratamento é escalonado gradualmente para o uso de analgésicos narcóticos, embora isso possa levar à dependência de opióides. Além disso, antidepressivos tricíclicos, inibidores seletivos da recaptação de serotonina e inibidores combinados da recaptação de serotonina e norepinefrina podem ser associados como terapia adjuvante. Isso visa promover um sinergismo com os narcóticos, além de tratar transtornos depressivos frequentemente encontrados como comorbidade em pacientes com PC (Barry, 2018, Hart; Conwell, 2019, Yadav *et al.*, 2021).

Pacientes que não alcançam o controle da dor após tratamento endoscópico e cirúrgico podem ser submetidos ao tratamento neurolítico, especialmente eficaz para aqueles que não fazem uso crônico de opióides e têm menos tempo de doença. Entretanto, o bloqueio percutâneo do plexo celíaco tem indicações restritas devido a seus efeitos colaterais, como hipotensão postural e diarreia, que proporcionam apenas alívio temporário da dor. Mudanças comportamentais, como uma dieta leve em gorduras e rica em alimentos in natura, parcelada em refeições pequenas e frequentes, podem ajudar a reduzir a dor e as complicações. Também é recomendada a abstenção de álcool e tabaco para retardar a progressão da doença e reduzir a incidência de complicações. Estratégias farmacológicas e não farmacológicas podem auxiliar no tratamento da dependência de álcool e dos sintomas de abstinência, incluindo benzodiazepínicos, estabilizadores de humor como a carbamazepina, naltrexona, acamprosato, dissulfiram, terapia cognitivo-comportamental e grupos de autoajuda, como os Alcoólicos Anônimos (Barry, 2018, Bansal *et al.*, 2019, Hart; Conwell, 2019).

O controle glicêmico também é essencial no tratamento clínico de pacientes com diabetes mellitus pancreatogênico (DM tipo 3c), principalmente porque esse tipo de DM aumenta o risco de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) em pacientes com PC. A metformina e a insulina são drogas de primeira linha nessa abordagem terapêutica. Embora a insulina seja utilizada por pelo menos metade dos pacientes com DM tipo 3c, ela oferece um risco maior de hipoglicemia aos pacientes com sensibilidade periférica aumentada à insulina. A metformina, por sua vez, pode ser utilizada em monoterapia principalmente em hiperglicemias leves ( $HbA1c < 8\%$  ou  $< 64 \text{ mmol/mol}$ ), possivelmente oferecendo proteção adicional contra o adenocarcinoma ductal pancreático, extrapolando seus benefícios comprovados em pacientes com DM tipo 2 (Hart; Conwell, 2019, Goodarzi *et al.*, 2021).

Quanto ao tratamento da insuficiência pancreática exócrina, indica-se a terapia de reposição enzimática pancreática (TREP) para pacientes com esteatorreia e má absorção. A TREP deve ser feita na dose de 25.000 a 50.000 unidades de lipase nas refeições principais e

50% da dose nas refeições que forem lanches, podendo aumentar a dose até que haja resolução dos sintomas, principalmente quando há esteatorreia evidente. Também deve ser orientado aos pacientes que tomem uma dose maior da TREP quando fizerem refeições ricas em gordura. Se os sintomas persistirem a despeito do aumento da dose da TREP, pode ser adicionado um inibidor da bomba de prótons e deve ser prosseguida a investigação de outras possíveis etiologias para a disabsorção lipídica do paciente, como supercrescimento bacteriano em intestino delgado e intolerâncias alimentares (Hart; Conwell, 2019, Yadav *et al.*, 2021).

## 10 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A PC é uma condição complexa que requer abordagens cirúrgicas específicas para seu tratamento eficaz. De acordo com pesquisas recentes, as intervenções cirúrgicas primárias na PC geralmente se concentram na gestão da dor e na preservação da função pancreática. Estas intervenções podem incluir procedimentos como a esfínterectomia endoscópica, pancreatectomia parcial ou total, e cirurgias para corrigir complicações gastrointestinais associadas à doença. Além disso, técnicas de decompressão de vias biliares obstruídas e tratamentos para complicações ósseas, como a osteoporose, também podem ser necessárias. O objetivo dessas intervenções é melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a dor crônica e minimizando os efeitos adversos da PC sobre o funcionamento do corpo (Hart; Conwell, 2019, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020).

Devido à grande diversidade de complicações e manifestações entre os pacientes, o tratamento cirúrgico é personalizado de acordo com as manifestações clínicas e anatômicas de cada indivíduo. A principal manifestação clínica na PC é a dor abdominal, afetando até 80% dos pacientes, com característica de irradiação até as costas, e/ou frequentemente na região epigástrica. A origem da dor abdominal na PC está relacionada à isquemia do tecido pancreático causada por lesão das células acinares ou obstrução do ducto pancreático, resultando em inflamação e estimulação nociceptiva pelos nervos peripancreáticos (Hart; Conwell, 2019).

O tratamento cirúrgico da dor abdominal envolve uma combinação de abordagens médicas, endoscópicas e/ou cirúrgicas, como a pancreaticojejunostomia lateral (procedimento de Puestow), procedimento de Frey e pancreaticoduodenectomia (procedimento de Whipple), cada um com vantagens anatômicas distintas. Pacientes submetidos à cirurgia geralmente apresentam melhora significativa e duradoura da dor; no entanto, a endoscopia é frequentemente considerada para aqueles que não são bons candidatos à cirurgia. Outra

complicação comum são as alterações anatômicas, incluindo a formação de pseudocistos pancreáticos, que ocorrem em até 40% dos casos. Estes cistos, dependendo de seu tamanho e localização, podem obstruir a saída do ducto biliar ou do estômago, sendo preferencialmente tratados com abordagem endoscópica, como a criação de uma cistogastrostomia com inserção de stent (Bansal *et al.*, 2019, Hart; Conwell, 2019).

Quanto ao prognóstico e à importância na qualidade de vida, observa-se que o impacto do tratamento cirúrgico na qualidade de vida dos pacientes, com foco na redução da dor crônica e melhoria do bem-estar geral. Descobriu-se que a cirurgia precoce pode resultar em melhores resultados em termos de alívio da dor (58%) em comparação com os do grupo controle (39%). Além disso, o tratamento cirúrgico pode desempenhar um papel importante na prevenção de complicações graves, como o desenvolvimento de câncer pancreático. No entanto, desafios ainda existem, e a importância da atividade física na gestão da doença é enfatizada. As novas pesquisas fornecem uma visão abrangente sobre os resultados do tratamento cirúrgico na PC e destacam a importância de abordagens multidisciplinares para melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição debilitante (Issa *et al.*, 2020, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020, Monaghan *et al.*, 2022).

## 11 PANCREATITE NA GRAVIDEZ

A PC em gestantes é raramente observada. Alguns casos de PC são classificados como Pancreatite Aguda (devido a um aumento na atividade das enzimas pancreáticas na exacerbação da doença), mas não há estudos com estatísticas confiáveis disponíveis na literatura. Algumas publicações foram feitas no início do século 21, quando testes genéticos ainda não eram conduzidos. Este ainda é o caso fora de centros de referência. Por isso, a maior causa de PC em gestantes é o uso abusivo do álcool, e a segunda causa é idiopática, mas deve ser assumido que, em ambos os grupos, mutações que predisõem à PC podem ser encontradas na maioria das mulheres (Agnieszka Mądro, 2022).

Com base na literatura limitada, a frequência de exacerbações de PC na gestação é mais baixa do que no período pré e pós-gestacional. Mulheres jovens diagnosticadas com PC engravidaram futuramente e tiveram menos filhos comparadas àquelas diagnosticadas com PC em idades mais avançadas. Não houve diferenças significativas no curso da gestação de ambos os grupos no que diz respeito à diabetes gestacional, hipertensão arterial ou trabalho de parto

prematureo. Também não houve evidências de um número aumentado de abortos, baixo peso ao nascer ou defeitos ao nascimento (Agnieszka Mądro, 2022).

Mulheres com PC que se tornam gestantes devem ser monitoradas por um obstetra e gastroenterologista, e consultadas por um dietista e especialista em controle de dor. Se a PC for diagnosticada previamente à gestação, testes diagnósticos nesse sentido não são necessários, tendo em mente que a maioria dos testes de imagem sensíveis, como a Tomografia Computadorizada, são contra indicados na gestação. Em casos de dúvida, pode ser útil a utilização do Ultrassom Endoscópico e a determinação da elastase-1 fecal. Devido à possibilidade de complicações na forma de cistos, é recomendado que, regularmente, a cada 2 a 3 meses, seja realizado Ultrassonografia da cavidade abdominal. O elemento mais importante do tratamento é a suplementação adequada das enzimas pancreáticas na forma de cápsulas entéricas contendo microesferas sensíveis ao pH circundante, e micropelotas com altas concentrações de lipase. A dose recomendada para refeições principais é de 30.000 a 40.000 unidades de lipase e metade da dose para lanches. Reduzir a ingestão de gorduras não é recomendado, exceto se houver diarreia persistente apesar da reposição adequada das enzimas. A suplementação de vitamina D3 é recomendada, especialmente em casos de insuficiência pancreática exócrina. A dor exacerbada é um problema predominante em gestantes com PC e geralmente é o primeiro sintoma da doença. Para o tratamento da dor na PC, as mesmas drogas do tratamento da Pancreatite Aguda são recomendadas (administração de antiespasmódicos, como Drotaverine, e também de analgésicos como o Paracetamol). O controle da diabetes em curso com gestantes com PC requer atenção especial, e caso não controlada, necessita de intervenção terapêutica rápida (Bansal *et al.*, 2019, Goodarzi *et al.*, 2021, Agnieszka Mądro, 2022).

Uma forma especial de PC é a Pancreatite Autoimune (ACP); em casos duvidosos (especialmente na presença de icterícia), os diagnósticos devem incluir a determinação do IgG4, anticorpos antinucleares (ANAs), e contra anidrase carbônica. O diagnóstico de ACP muda fundamentalmente a condução, e a iniciação rápida de terapia com esteróides, que não é contraindicada na gestação, pode contribuir para uma melhora clínica rápida e significativa. Complicações que podem ocorrer no curso de PC requerem abordagens individuais e cuidadosas, levando em conta o que recomendam as diretrizes nos casos de PC em não gestantes. Em situações em que a gestante possui dor abdominal sem causa aparente, hipóteses diagnósticas de insuficiência do pâncreas exócrino (determinado pela elastase-1 nas fezes) devem sempre ser consideradas e, se confirmadas, a suplementação enzimática deve ser feita.

Conclusivamente, a PC é usualmente diagnosticada previamente à gestação e requer um direcionamento cuidadoso na gestação por um time multidisciplinar para minimizar os potenciais efeitos adversos na mãe e no feto (Bansal *et al.*, 2019, Agnieszka Mađro, 2022).

## 12 PROGNÓSTICO E PREVENÇÃO

Para a prevenção da PC, terapias que interrompem a inflamação aguda e previnem episódios recorrentes são fundamentais. Além disso, o controle do consumo de álcool é crucial, considerando que este é a principal causa da pancreatite aguda, e estudos demonstraram que o aumento do consumo de álcool está diretamente associado ao risco de PC. A cessação do tabagismo também é uma intervenção terapêutica importante, uma vez que o hábito de fumar aumenta o risco de PC de forma dose-dependente, e sua interrupção pode reduzir tanto o risco de PC quanto de câncer de pâncreas (Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020).

Uma alimentação pobre em gorduras desempenha um papel essencial na prevenção da pancreatite. Estimativas sugerem que mais da metade dos casos de pancreatite poderiam ser evitados se a população geral não fumasse, cerca de um quarto dos casos se mantivessem um peso normal (IMC 18-25 kg/m<sup>2</sup>), e quase um quinto dos casos se limitassem o consumo de álcool (Petrov; Yadav, 2018).

O prognóstico da PC depende de diversos fatores, incluindo o estadiamento e a avaliação da gravidade durante o acompanhamento. Sintomas como dor abdominal, variações nos níveis de enzimas pancreáticas (amilase, lipase) ao longo do tempo, morfologia pancreática, e funções pancreáticas endócrinas e exócrinas são cruciais para determinar o prognóstico. Complicações como obstrução do ducto biliar ou duodeno, ruptura do ducto pancreático e trombose da veia esplênica são exemplos de fatores importantes que influenciam no prognóstico e na qualidade de vida do paciente (Petrov; Yadav, 2018, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020).

Pacientes com PC enfrentam um alto risco de desenvolver câncer de pâncreas e outras formas de câncer, devido aos hábitos comuns como alcoolismo e tabagismo exacerbados. Além disso, a PC também está associada ao desenvolvimento de diabetes. Estudos indicam que os pacientes com essa doença apresentam uma qualidade de vida significativamente comprometida, sendo que tanto a intensidade quanto a frequência das crises de dor impactam negativamente na qualidade de vida (Petrov; Yadav, 2018, Kandikattu; Venkateshaiah; Mishra, 2020).

### 13 CONCLUSÃO

A PC é uma doença inflamatória do pâncreas de evolução lenta e progressiva, resultando em danos permanentes ao tecido pancreático. A etiologia dessa condição é diversificada, com o abuso crônico de álcool sendo a causa mais comum em muitas regiões do mundo. Além disso, causas como doenças autoimunes, mutações genéticas (como aquelas no gene PRSS1 ou CFTR), obstruções ductais devido a cálculos biliares ou tumores, e causas idiopáticas desempenham um papel significativo na patogênese da doença. Do ponto de vista epidemiológico, afeta predominantemente homens, geralmente entre 35 e 55 anos. A prevalência da doença varia globalmente, refletindo diferenças regionais nos fatores de risco e na abordagem diagnóstica. A classificação pode ser complexa, incorporando critérios etiológicos, como pancreatite alcoólica ou hereditária, bem como critérios morfológicos e funcionais baseados na extensão dos danos ao pâncreas e na presença de complicações associadas. Clinicamente, os pacientes apresentam sintomas característicos, como dor abdominal persistente, que é muitas vezes debilitante, esteatorreia (devido à insuficiência exócrina do pâncreas), diabetes mellitus de início tardio (secundário à destruição das células das ilhotas), e perda de peso significativa. Para o diagnóstico clínico, uma história detalhada e um exame físico minucioso são essenciais. A avaliação laboratorial pode incluir testes de função pancreática e marcadores inflamatórios. No entanto, o diagnóstico definitivo muitas vezes depende de métodos de imagem avançados. A ultrassonografia, a TC, a RM e a CPRM são fundamentais para visualizar calcificações pancreáticas, dilatação ductal, atrofia do parênquima e outras alterações estruturais características da PC. O tratamento envolve uma abordagem multifacetada. Clinicamente, o manejo da dor é primordial e pode incluir analgésicos, bloqueadores nervosos e, em casos refratários, opióides. A suplementação enzimática pancreática é crucial para corrigir a má absorção e a esteatorreia. O controle do diabetes é frequentemente necessário devido à insuficiência endócrina. Modificações no estilo de vida, especialmente a cessação do consumo de álcool e tabaco, são fundamentais para retardar a progressão da doença e melhorar os resultados. Quando o tratamento clínico não proporciona alívio adequado dos sintomas, intervenções cirúrgicas podem ser consideradas. A PC durante a gravidez apresenta desafios únicos. O manejo requer uma abordagem equilibrada para proteger tanto a mãe quanto o feto, utilizando intervenções que minimizem riscos. O prognóstico varia amplamente, dependendo da etiologia, da gravidade da doença e da adesão ao tratamento. Complicações como insuficiência pancreática exócrina e endócrina,

pseudocistos, e até câncer pancreático podem ocorrer, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A prevenção enfatiza a eliminação dos fatores de risco modificáveis, como o consumo de álcool e tabaco, e o tratamento precoce de condições predisponentes. Por fim, a PC é uma condição debilitante que requer uma abordagem multidisciplinar abrangente para seu manejo eficaz. Diagnóstico precoce, tratamento adequado e prevenção são pilares fundamentais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes afetados. A continuidade dos cuidados e o suporte ao paciente são essenciais para o manejo bem-sucedido dessa doença complexa e desafiadora.

## REFERÊNCIAS

- AGNIESZKA MAĐRO. **Pancreatitis in Pregnancy—Comprehensive Review.** International journal of environmental research and public health/International journal of environmental research and public health, v. 19, n. 23, p. 16179–16179, 3 dez. 2022.
- AHMED, A. *et al.* **Bone disease in chronic pancreatitis.** World journal of clinical cases, v. 8, n. 9, p. 1574–1579, 6 mai. 2020.
- BANSAL, A. *et al.* **Gastrointestinal complications in acute and chronic pancreatitis.** JGH open, v. 3, n. 6, p. 450–455, 17 abr. 2019.
- BARRY, K. **Chronic Pancreatitis: Diagnosis and Treatment.** American Family Physician, v. 97, n. 6, p. 385–393, 15 mar. 2018.
- BEYER, G. *et al.* **Clinical practice guideline: Acute and chronic pancreatitis.** Deutsches Ärzteblatt international, 25 jul. 2022.
- GOODARZI, M. O. *et al.* **Diabetes in chronic pancreatitis: risk factors and natural history.** Current opinion in gastroenterology, v. 37, n. 5, p. 526–531, 1 jun. 2021.
- HART, P. A.; CONWELL, D. L. **Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease.** The American journal of gastroenterology, v. 115, n. 1, p. 49–55, 18 nov. 2019.
- ISSA, Y. *et al.* **Effect of Early Surgery vs Endoscopy-First Approach on Pain in Patients With Chronic Pancreatitis.** JAMA, v. 323, n. 3, p. 237–237, 21 jan. 2020.
- KANDIKATTU, H. K.; VENKATESHAIAH, S. U.; MISHRA, A. **Chronic Pancreatitis and the Development of Pancreatic Cancer.** Endocrine, metabolic & immune disorders. Drug targets, v. 20, n. 8, p. 1182–1210, 15 out. 2020.
- MONAGHAN, B. *et al.* **Physical activity for chronic pancreatitis: a systematic review.** HPB, v. 24, n. 8, p. 1217–1222, 1 ago. 2022.
- PETROV, M. S.; YADAV, D. **Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis.** Nature reviews. Gastroenterology & hepatology, v. 16, n. 3, p. 175–184, 27 nov. 2018.
- SHIMIZU, K. *et al.* **Evidence-based clinical practice guidelines for chronic pancreatitis 2021.** Journal of gastroenterology, v. 57, n. 10, p. 709–724, 22 ago. 2022.
- STRUM, W. B.; CLEMENT RICHARD BOLAND. **Advances in acute and chronic pancreatitis.** World journal of gastroenterology, v. 29, n. 7, p. 1194–1201, 21 fev. 2023.
- TEMEL TIRKES. **Chronic Pancreatitis.** Magnetic resonance imaging clinics of North America, v. 26, n. 3, p. 451–461, 1 ago. 2018.
- YADAV, D. *et al.* **Painful chronic pancreatitis - new approaches for evaluation and management.** Current opinion in gastroenterology, v. 37, n. 5, p. 504–511, 23 jun. 2021.