



PANCREATITE CRÔNICA - UMA REVISÃO DE LITERATURA

ARNALDO EDER KIST; PIETRA KOCH TRENTINI

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.

Palavras-chave: Pancreatite crônica, diagnóstico, epidemiologia, etiologia, tratamento.

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 MATERIAL E MÉTODOS

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.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

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 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 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). 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). 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 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).

4 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.

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