




**PANCREATITE: UMA REVISÃO NARRATIVA E COMPARATIVA SOBRE
ETIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO E ABORDAGENS
TERAPÊUTICAS NA LITERATURA RECENTE (2020-2025)**

**PANCREATITIS: A NARRATIVE AND COMPARATIVE REVIEW ON
ETIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC
APPROACHES IN RECENT LITERATURE (2020-2025)**

**PANCREATITIS: UNA REVISIÓN NARRATIVA Y COMPARATIVA SOBRE
ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y ENFOQUES
TERAPÉUTICOS EN LA LITERATURA RECIENTE (2020-2025)**

 <https://doi.org/10.56238/levv16n53-055>

Data de submissão: 14/09/2025

Data de publicação: 14/10/2025

Diego Coiado do Amaral

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdades de Dracena (UNIFADRA)

João Gabriel Franham Cuglieri Mansano

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdades de Dracena (UNIFADRA)

Luís Gustavo Peron Martins

Professor Doutor

RESUMO

A pancreatite representa um espectro de patologias inflamatórias do pâncreas de significativa morbimortalidade. A pancreatite aguda (PA) é caracterizada por um processo inflamatório súbito, geralmente autolimitado, mas com potencial para evoluir para falência de múltiplos órgãos e morte. A pancreatite crônica (PC), por sua vez, é uma condição fibroinflamatória progressiva e irreversível. Esta revisão narrativa e comparativa visa sintetizar os avanços e as tendências mais recentes, com base em publicações indexadas no PubMed entre 2020 e 2025. O artigo explora a etiologia, com ênfase nas causas dominantes (colelitíase e etilismo) e nas emergentes (fatores genéticos e microbiota intestinal). A fisiopatologia é analisada sob a perspectiva da autodigestão pancreática e da resposta inflamatória sistêmica, com uma discussão aprofundada sobre a relação causal entre a disbiose intestinal, o estresse do retículo endoplasmático e a progressão da doença. A abordagem diagnóstica é detalhada, com uma análise comparativa dos principais escores de gravidade (BISAP, APACHE II, Ranson's e CTSI), revelando a complementaridade dessas ferramentas na estratificação do risco e na predição do prognóstico. Por fim, o tratamento é discutido, destacando o manejo de suporte como a base terapêutica atual e apontando para a necessidade urgente de terapias-alvo que possam modular o processo inflamatório e as novas vias patogênicas identificadas. A evidência atual sugere uma mudança de paradigma, com a etiologia genética e a disbiose intestinal emergindo como alvos para abordagens terapêuticas e personalizadas no futuro, enquanto a cirurgia para a dor crônica na pancreatite é comparada entre as técnicas de Frey e Beger.

Palavras-chave: Pancreatite. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT

Pancreatitis represents a spectrum of inflammatory pathologies of the pancreas of significant morbidity and mortality. Acute pancreatitis (AP) is characterized by a sudden inflammatory process, usually self-limited, but with the potential to evolve into multiple organ failure and death. Chronic pancreatitis (CP), in turn, is a progressive and irreversible fibroinflammatory condition. This narrative and comparative review aims to synthesize the latest advances and trends, based on publications indexed in PubMed between 2020 and 2025. The article explores the etiology, with emphasis on dominant causes (cholelithiasis and alcoholism) and emerging causes (genetic factors and intestinal microbiota). Pathophysiology is analyzed from the perspective of pancreatic autodigestion and systemic inflammatory response, with an in-depth discussion on the causal relationship between intestinal dysbiosis, endoplasmic reticulum stress and disease progression. The diagnostic approach is detailed, with a comparative analysis of the main severity scores (BISAP, APACHE II, Ranson's and CTSI), revealing the complementarity of these tools in risk stratification and prognosis prediction. Finally, the treatment is discussed, highlighting support management as the current therapeutic basis and pointing to the urgent need for target therapies that can modulate the inflammatory process and the new pathogenic pathways identified. Current evidence suggests a paradigm shift, with genetic etiology and intestinal dysbiosis emerging as targets for therapeutic and personalized approaches in the future, while surgery for chronic pain in pancreatitis is compared between Frey and Beger's techniques.

Keywords: Pancreatitis. Diagnosis. Treatment.

RESUMEN

La pancreatitis representa un espectro de patologías inflamatorias del páncreas con importante morbilidad y mortalidad. La pancreatitis aguda (PA) se caracteriza por un proceso inflamatorio repentino, generalmente autolimitado, pero con potencial de progresar a insuficiencia orgánica múltiple y muerte. La pancreatitis crónica (PC), a su vez, es una afección fibroinflamatoria progresiva e irreversible. Esta revisión narrativa y comparativa tiene como objetivo sintetizar los avances y tendencias más recientes, a partir de publicaciones indexadas en PubMed entre 2020 y 2025. El artículo explora la etiología, con énfasis en las causas dominantes (colelitiasis y alcoholismo) y emergentes (factores genéticos y microbiota intestinal). Se analiza la fisiopatología desde la perspectiva de la autodigestión pancreática y la respuesta inflamatoria sistémica, con una discusión en profundidad de la relación causal entre la disbiosis intestinal, el estrés del retículo endoplásmico y la progresión de la enfermedad. Se detalla el abordaje diagnóstico, con un análisis comparativo de los principales puntajes de gravedad (BISAP, APACHE II, Ranson y CTSI), revelando la complementariedad de estas herramientas en la estratificación del riesgo y la predicción del pronóstico. Finalmente, se discute el tratamiento, destacando el manejo de apoyo como base terapéutica actual y señalando la urgente necesidad de terapias dirigidas que puedan modular el proceso inflamatorio y las nuevas vías patogénicas identificadas. La evidencia actual sugiere un cambio de paradigma, con la etiología genética y la disbiosis intestinal surgiendo como objetivos para futuros enfoques terapéuticos y personalizados, mientras que la cirugía para el dolor crónico en la pancreatitis se compara entre las técnicas de Frey y Beger.

Palabras clave: Pancreatitis. Diagnóstico. Tratamiento.

1 INTRODUÇÃO

A pancreatite é uma patologia que se manifesta como uma inflamação do pâncreas, podendo apresentar-se de forma aguda ou crônica. A pancreatite aguda (PA) é uma das causas mais comuns de hospitalização por doenças gastrointestinais, com uma incidência global de cerca de 34 casos por 100.000 pessoas por ano.¹ Embora cerca de 80% dos casos sejam leves e autolimitados, uma parcela significativa (aproximadamente 20%) pode evoluir para a forma grave, caracterizada por falência de múltiplos órgãos e uma taxa de mortalidade que pode atingir 30%.¹ A pancreatite crônica (PC), por outro lado, é uma condição progressiva, definida historicamente como um processo inflamatório irreversível que leva à fibrose e perda das funções exócrina e endócrina do pâncreas.³

A compreensão da pancreatite tem evoluído consideravelmente, com as pesquisas recentes focando não apenas na identificação das etiologias tradicionais, mas também na elucidação de mecanismos fisiopatológicos complexos e na busca por métodos mais precisos de diagnóstico e estratificação de risco.⁵ A crescente publicação de estudos nos últimos cinco anos reflete um período de avanços significativos, especialmente nas áreas de genética e microbioma.

O presente trabalho, em formato de revisão narrativa, tem como objetivo sintetizar os conhecimentos mais recentes sobre a pancreatite, com base em artigos publicados exclusivamente na base de dados PubMed entre 2020 e 2025. A metodologia empregada visa não apenas compilar os dados, mas também realizar uma análise comparativa dos achados, buscando identificar tendências, consensos e lacunas na literatura. Serão abordadas a etiologia, a fisiopatologia, o diagnóstico e as abordagens terapêuticas para a pancreatite aguda e crônica, com especial atenção às interconexões entre essas formas da doença e às perspectivas para um tratamento cada vez mais personalizado e direcionado.

2 PANCREATITE AGUDA: ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA

2.1 ETIOLOGIAS DOMINANTES E EMERGENTES

A etiologia da pancreatite aguda é multifacetada, mas dois fatores predominam. A colelitíase e o consumo excessivo de álcool são as causas mais comuns, sendo responsáveis por até 70% dos casos.⁸ Estudos demonstram que o consumo abusivo de álcool é uma preocupação significativa de saúde pública, sendo responsável por aproximadamente 30% das pancreatites agudas no Brasil e no mundo, atingindo, em sua maioria, homens jovens com histórico de etilismo abusivo.⁹ A nível global, uma estimativa evidenciou que cerca de 237 milhões de homens e 46 milhões de mulheres são afetados por enfermidades relacionadas ao uso abusivo de álcool.⁹

Além das causas mais frequentes, a literatura recente também destaca outras etiologias clinicamente relevantes. A hipertrigliceridemia, o uso de certas medicações, traumas e a pancreatite pós-colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) também são reconhecidos como fatores causais importantes.² A identificação precisa da etiologia é fundamental, pois pode influenciar

diretamente o manejo clínico do paciente e a prevenção de recorrências, como no caso da pancreatite biliar, onde a colecistectomia é um procedimento essencial para prevenir futuros episódios.²

2.2 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA AUTODIGESTÃO PANCREÁTICA E INFLAMAÇÃO

A fisiopatologia da pancreatite aguda é complexa e se inicia com a ativação prematura das enzimas digestivas dentro das próprias células acinares do pâncreas.² Um dos mecanismos mais importantes para a ativação das enzimas é a obstrução do ducto pancreático, que inibe a exocitose apical de grânulos de zimogênio das células acinares.² Essa obstrução leva ao acúmulo de enzimas e à sua interação com lisossomos intracelulares.² O lisossomo contém a enzima catepsina B, que pode ativar o tripsinogênio para tripsina, desencadeando uma cascata de ativação de outras enzimas digestivas.² Este processo de autodigestão causa lesão nas células acinares, levando a edema, hemorragia e necrose do parênquima pancreático e dos tecidos peripancreáticos.² A obstrução da exocitose apical também pode desencadear a exocitose basolateral de zimogênios para o espaço intersticial, resultando em danos à membrana celular e na ativação de um processo inflamatório no interior do órgão.²

A lesão local não se restringe ao órgão. A inflamação pode se espalhar para além do pâncreas, resultando em uma resposta inflamatória sistêmica (RIS). Essa resposta, por sua vez, pode causar hipovolemia, falência de múltiplos órgãos e, em casos graves, choque e óbito, o que destaca a importância do gerenciamento precoce e eficaz das complicações sistêmicas.² O consumo de álcool, por exemplo, não apenas causa obstrução, mas também tem um efeito tóxico direto nas células pancreáticas, aumentando o conteúdo de enzimas digestivas e desestabilizando as organelas que as contêm, o que facilita a ativação intracelular.²

3 O EIXO MICROBIOTA-PÂNCREAS E O ESTRESSE DO RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO

As publicações mais recentes têm destacado a importância da comunicação bidirecional entre o pâncreas e a microbiota intestinal, revelando uma relação causal entre a disbiose intestinal e a pancreatite aguda.¹⁰ A aplicação de métodos como a randomização mendeliana tem permitido demonstrar que a disbiose intestinal aumenta significativamente o risco de PA, e que essa associação é consistente em diversas populações, incluindo as europeias e as asiáticas.¹⁰ A disbiose, que é um desequilíbrio na composição da microbiota, leva à destruição da barreira intestinal no estágio inicial da pancreatite aguda grave (PAG).¹

Essa disfunção da barreira, que afeta mais da metade dos pacientes com PA, permite a translocação de bactérias e suas endotoxinas para o pâncreas e para a circulação sistêmica.¹ Acredita-se que essa translocação seja a origem de infecções secundárias e da necrose pancreática infectada, as

quais contribuem de forma significativa para o aumento da mortalidade e da morbidade na PAG.¹ A identificação de patógenos como *E. coli* e *Enterococcus* em fluidos de drenagem e no sangue periférico de pacientes com PAG reforça a relevância clínica desse mecanismo.¹ A pesquisa também identificou táxons microbianos específicos com papéis distintos na patogênese da pancreatite.¹⁰ Gêneros como *Olsenella* e *Clostridium leptum* foram associados a um risco aumentado de PA, possivelmente por perturbar o metabolismo de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) ou por ativar vias inflamatórias.¹⁰

A diminuição dos níveis de AGCCs, como acetato, propionato e butirato, está envolvida no aumento da permeabilidade intestinal, o que leva à translocação bacteriana e necrose tecidual.¹¹ Esses metabólitos são cruciais para a estabilização da barreira intestinal e para a promoção da imunidade, e sua redução em pacientes com PA compromete a capacidade do organismo de combater a inflamação.¹¹ Por outro lado, táxons como

Odoribacter e *Prevotella bergensis* mostraram efeitos protetores.¹⁰ A identificação de *Prevotella* como um fator de risco consistente em diferentes etnias sugere seu potencial como um alvo terapêutico trans-étnico.¹⁰

Outro mecanismo molecular fundamental na fisiopatologia da pancreatite é o estresse do retículo endoplasmático (ER).¹³ O retículo endoplasmático é responsável pelo enovelamento de proteínas. Durante um ataque de pancreatite, o acúmulo de proteínas mal enoveladas dentro do ER desencadeia uma resposta de estresse, que tem consequências pró-inflamatórias e pró-apoptóticas.¹³ A gravidade da lesão celular na PA pode depender em grande parte das vias de sinalização ativadas pelo estresse do ER, como a proteína homóloga C/EBP (CHOP), a c-JUN NH2-terminal kinase (JNK), o fator nuclear kappa B (NF-κB) e o inflamassomo NOD-like receptor protein 3 (NLRP3).¹³

A compreensão desses mecanismos moleculares complexos, que envolvem a autodigestão enzimática, a disfunção da barreira intestinal mediada pela microbiota e o estresse do ER, demonstra que a pancreatite é uma doença sistêmica, e não apenas um problema localizado no pâncreas.¹³

4 PANCREATITE CRÔNICA: DA INFLAMAÇÃO IRREVERSÍVEL À TERAPIA PERSONALIZADA: DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A definição de pancreatite crônica (PC) tem evoluído. Historicamente, a PC era definida como uma "condição inflamatória irreversível do pâncreas" que leva a graus variáveis de disfunção exócrina e endócrina.⁴ No entanto, um consenso mais recente a descreve como uma síndrome fibroinflamatória patológica do pâncreas em indivíduos com fatores de risco genéticos, ambientais e/ou outros, que desenvolvem respostas patológicas persistentes à lesão ou estresse do parênquima.⁴ Essa nova definição muda o foco do dano irreversível para o processo patológico subjacente, o que tem implicações profundas no diagnóstico e no manejo, priorizando a intervenção precoce para tentar alterar o curso natural da doença.⁴

Os fatores genéticos têm emergido como uma etiologia crucial e um dos principais impulsionadores dessa nova definição.⁴ Mutações nos genes PRSS1 e SPINK1 são as mais estudadas e estão diretamente ligadas à pancreatite hereditária (PH) e a formas esporádicas da doença.¹⁴ O gene PRSS1 codifica o tripsinogênio catiônico, e mutações de "ganho de função" neste gene resultam em ativação prematura da tripsina, levando a lesão pancreática.¹⁵

Da mesma forma, mutações no gene SPINK1 afetam a inibição da tripsina, resultando em um mecanismo similar de autodigestão.¹⁴ Outros genes identificados como causas de pancreatite incluem CFTR, CTSC, CEL e CPA1, que afetam diferentes vias, como o transporte iônico e o enovelamento de proteínas.¹⁴ A identificação desses fatores genéticos é um avanço clínico significativo, pois permite uma gestão mais direcionada e um acompanhamento a longo prazo para monitorar a progressão da doença e o risco de câncer pancreático.¹⁴ A fisiopatologia da PC em pacientes com predisposição genética, portanto, pode ser classificada em três vias genéticas principais: a via dependente da tripsina, o estresse do retículo endoplasmático devido a enovelamento incorreto de proteínas, e a via relacionada aos ductos.¹⁴

Embora os fatores genéticos tenham ganhado proeminência, os fatores ambientais e metabólicos continuam a ser causas primárias.¹⁷ O consumo de álcool e o tabagismo são os fatores de risco ambientais mais significativos e estão fortemente ligados à progressão da PC e à dor crônica, devido ao estresse oxidativo que promovem.¹⁸ Outras causas incluem hipertrigliceridemia, hipercalcemia e doenças autoimunes, entre outras.⁴

5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E O CONTINUUM DA DOENÇA

Uma importante tendência observada nas publicações recentes é o entendimento de que a pancreatite aguda e a pancreatite crônica não são entidades isoladas, mas sim partes de um mesmo continuum de doença.⁴ Recorrentes crises de PA, por exemplo, são um fator de risco conhecido para a PC.⁴ Da mesma forma, fatores genéticos, como as mutações no gene PRSS1, podem predispor a ambas as formas da doença.¹⁵ Essa visão integrada sugere que a prevenção de crises agudas ou a identificação precoce dos fatores de risco subjacentes podem ser cruciais para impedir ou retardar a progressão para a forma crônica.

As manifestações clínicas da PC se desenvolvem com o tempo e refletem o dano progressivo ao pâncreas.¹⁷ A dor abdominal é a queixa mais comum, ocorrendo em mais de 80% dos pacientes, e sua natureza pode mudar de episódica para contínua e debilitante com a progressão da doença.¹⁵ Outras manifestações incluem a insuficiência pancreática exócrina (IPE), que se manifesta como má digestão, esteatorreia (fezes gordurosas), perda de peso e deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K).¹⁸ A insuficiência endócrina, por sua vez, leva ao desenvolvimento de diabetes mellitus pancreatogênico (tipo 3c DM), que resulta da destruição das células beta produtoras de insulina e das

células alfa produtoras de glucagon.¹⁸ Pacientes com PC e predisposição genética, como mutações em PRSS1 ou SPINK1, têm um alto risco de desenvolver IPE e DM.¹⁴ O manejo desses sintomas é um componente central do tratamento.¹⁸

6 DIAGNÓSTICO E ESTRATIFICAÇÃO DE GRAVIDADE: CRITÉRIOS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM

O diagnóstico da pancreatite aguda é estabelecido pela presença de pelo menos dois dos três critérios estabelecidos pela Classificação de Atlanta de 2012, que ainda é amplamente utilizada: 1) dor abdominal típica, 2) elevação dos níveis séricos de amilase ou lipase em pelo menos três vezes o limite superior normal e 3) evidência de inflamação pancreática em exames de imagem.² Entre os biomarcadores, a lipase é o marcador sérico de escolha para o diagnóstico, devido à sua alta sensibilidade e especificidade.² Além disso, sua meia-vida mais longa permite que ela permaneça elevada por uma a duas semanas, facilitando o diagnóstico em apresentações tardias.² Embora a amilase também seja útil, sua concentração pode normalizar-se precocemente (em 3 a 5 dias) ou estar falsamente baixa em casos de pancreatite por etilismo crônico ou hipertrigliceridemia.² Outros biomarcadores inflamatórios, como a procalcitonina (PCT) e a razão neutrófilo-linfócito (NLR), também são avaliados em estudos recentes por seu potencial valor clínico na predição da gravidade da PA.¹⁹

Exames de imagem, como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada (TC) com contraste, são cruciais para confirmar o diagnóstico e identificar complicações.² A TC é particularmente útil para avaliar a extensão da necrose pancreática e coleções líquidas e é recomendada para pacientes com um diagnóstico incerto ou que não mostram melhora clínica nas primeiras 72 horas de hospitalização.² O diagnóstico da PC, por sua vez, é mais desafiador nos estágios iniciais, sendo baseado na presença de sintomas e manifestações morfológicas, como calcificações e estenoses ductais, visualizadas em exames de imagem.⁴

7 ANÁLISE COMPARATIVA DOS ESCORES DE GRAVIDADE NA PANCREATITE AGUDA

A estratificação da gravidade é essencial para o prognóstico e o manejo clínico da pancreatite aguda.²¹ A literatura recente tem comparado a eficácia de diversos escores de gravidade. Um estudo prospectivo-comparativo avaliou o desempenho dos escores BISAP, APACHE II, Ranson's e CTSI modificado em pacientes com PA, com base em 75 participantes com uma idade média de 40.8 anos.²² Os achados revelam que não existe um escore de gravidade superior em todos os aspectos, mas sim ferramentas complementares que servem a diferentes propósitos clínicos.²² A seguir, a Tabela 1 apresenta uma síntese comparativa dos principais escores de gravidade para a pancreatite aguda, com base na literatura recente.

Tabela 1: Análise Comparativa de Escores de Gravidade na Pancreatite Aguda

Escore	Critérios Principais	Preditividade para Necrose Pancreática	Preditividade para Falência Orgânica Persistente	Preditividade para Mortalidade	Vantagens / Limitações
BISAP	BUN > 25 mg/dL, Estado mental alterado, SIRS (dois ou mais), Idade > 60 anos, Derrame pleural	Maior especificidade (100%)	Maior especificidade	Não é o mais confiável	Simples, acurado e ideal para avaliação inicial à beira do leito
APACHE II	Parâmetros fisiológicos, idade, comorbidades	Não especificado	Não especificado	Maior confiabilidade	Complexo, mas muito confiável para prognóstico de mortalidade
Ranson's	11 critérios (5 na admissão, 6 nas 48h seguintes)	Não especificado	Maior sensibilidade	Não especificado	Confiável para falência orgânica contínua, mas requer 48h para conclusão
CTSI Modificado	Necrose pancreática, coleções líquidas, inflamação, derrame pleural	Maior sensibilidade (96,9%)	Maior sensibilidade	Pobre preditor	Alta sensibilidade para necrose, mas é um pobre preditor de mortalidade geral

Fonte: Adaptado de Deshpande SG e Litake 2025.

A análise comparativa demonstra a complementaridade dessas ferramentas. O escore BISAP, por sua simplicidade e alta especificidade (100% para necrose), é ideal para a triagem inicial e a tomada de decisões rápidas na admissão do paciente.²² O escore APACHE II, embora mais complexo, revelou-se o mais confiável para prever a mortalidade.²² Por outro lado, o escore CTSI modificado, que se baseia em tomografia computadorizada com contraste, demonstrou a maior sensibilidade (96,9%) para a detecção de necrose pancreática.²² A utilização da TC com contraste permanece crucial para avaliar a extensão da necrose e as complicações vasculares.⁷ A escolha do escore, portanto, deve ser baseada no objetivo clínico, seja ele a triagem inicial, a predição de mortalidade ou a avaliação de complicações estruturais.

8 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E NOVAS PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA PANCREATITE AGUDA

O tratamento da pancreatite aguda permanece predominantemente de suporte.² A base do manejo inclui hidratação vigorosa com cristaloides para restaurar o volume intravascular, controle eficaz da dor e suporte nutricional precoce.² A nutrição enteral, em particular, demonstrou-se superior à nutrição parenteral, pois reduz as complicações infecciosas e melhora os resultados clínicos.⁸ O paradigma do jejum prolongado para "descansar" o pâncreas foi abandonado, e diretrizes atuais recomendam a realimentação oral precoce (nas primeiras 24-48 horas) em pacientes com PA leve a moderada.⁶

Em casos de pancreatite biliar, intervenções específicas são indicadas. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) de urgência é recomendada para pacientes que apresentam colangite aguda.² Além disso, a colecistectomia é um procedimento essencial para prevenir a recorrência da doença em casos de etiologia litiásica.² Casos graves podem exigir terapia em unidade de terapia intensiva, intervenções endoscópicas ou cirúrgicas para o manejo de complicações como necrose infectada.⁸

9 TRATAMENTO DA PANCREATITE CRÔNICA

O manejo da pancreatite crônica é mais complexo e requer uma abordagem multidisciplinar.¹⁸ O tratamento visa a prevenção e a gestão das complicações associadas, incluindo dor crônica, insuficiência pancreática exócrina e endócrina.¹⁷ As modificações no estilo de vida são a recomendação mais forte para todos os pacientes, com ênfase na cessação total do consumo de álcool e tabaco, visto que o estresse oxidativo promovido por ambos está intrinsecamente ligado à progressão da doença.¹⁸

A cessação do tabagismo e do consumo de álcool é considerada a recomendação mais forte para todas as pessoas com pancreatite.¹⁸

Para a insuficiência exócrina, que se manifesta por má digestão, esteatorreia e deficiências nutricionais, a terapia de reposição de enzimas pancreáticas é a abordagem padrão.¹⁸ O manejo do diabetes mellitus pancreatogênico (tipo 3c DM), que resulta da destruição das células beta produtoras de insulina, também é um componente crucial do tratamento.¹⁸

10 MANEJO DA DOR CRÔNICA NA PC: ENDOSCOPIA VS. CIRURGIA

O tratamento da dor crônica, que é o sintoma mais debilitante para muitos pacientes¹⁵, exige uma abordagem multifacetada. A dor na PC é complexa e pode envolver inflamação neurogênica e neuroplasticidade maladaptativa.²³ As estratégias de manejo incluem modificações de estilo de vida, terapias farmacológicas, intervenções endoscópicas e cirúrgicas.²³ A escolha da técnica cirúrgica para a dor intratável permanece um desafio.²⁴ O procedimento de Frey, por exemplo, demonstrou ser altamente eficaz no controle da dor a longo prazo, com menores taxas de morbidade e mortalidade em comparação com as operações de ressecção.²⁴ Uma revisão narrativa de 2024 sobre o procedimento de Frey para pancreatite crônica com cabeça pancreática aumentada concluiu que a técnica é segura e eficaz no controle da dor, com baixa mortalidade e morbidade aceitável.²⁵

O procedimento de Frey também se mostrou superior em relação ao tempo de operação e morbidade em comparação com o procedimento de Beger.²⁵ No entanto, um acompanhamento de 16 anos mostrou resultados comparáveis de longo prazo para os procedimentos de Beger e Frey em termos de alívio da dor e qualidade de vida.²⁶ O manejo cirúrgico da PC é indicado para pacientes com dor

intratável ou complicações relacionadas a órgãos adjacentes e pode ser necessário para até 50% dos pacientes ao longo de suas vidas.²⁷

11 LACUNAS E FUTURAS TERAPIAS-ALVO

A literatura recente destaca uma lacuna crítica no tratamento da pancreatite: a falta de estratégias farmacológicas precisas com eficácia comprovada para deter a progressão da pancreatite aguda grave.¹ A maioria das intervenções atuais visa o tratamento sintomático e o suporte, mas não há relatos conclusivos sobre como interromper o processo inflamatório em sua origem.⁹ Essa limitação tem direcionado a pesquisa para o desenvolvimento de terapias-alvo que possam controlar a inflamação sistêmica.⁵

As descobertas sobre a relação causal entre a disbiose intestinal e a pancreatite, bem como a identificação de espécies microbianas específicas, abrem um novo caminho para o desenvolvimento de terapias futuras.¹⁰ Intervenções direcionadas à microbiota intestinal, como a administração de probióticos, prebióticos, antibióticos, transplante de microbiota fecal e nutrição enteral, poderiam representar uma estratégia promissora para prevenir ou tratar a pancreatite aguda, agindo diretamente sobre um dos mecanismos patogênicos mais relevantes.¹⁰

O desenvolvimento de terapias que visem reverter o estresse do retículo endoplasmático e as vias de sinalização pró-inflamatórias, como a via NF-κB, também são áreas promissoras para a medicina translacional.¹³ A busca por conhecimento preciso das diferenças genéticas, biológicas e clínicas dos pacientes é o que impulsiona a medicina personalizada, prometendo, no futuro, tratamentos que abordem a causa-raiz da doença e não apenas suas manifestações.²⁹

12 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

A pancreatite, em suas formas aguda e crônica, continua a ser uma doença desafiadora e de alta complexidade. A revisão da literatura publicada entre 2020 e 2025 demonstra um avanço notável na compreensão de sua fisiopatologia, que transcende os mecanismos de autodigestão enzimática para incorporar a interação crucial entre o pâncreas, o microbioma intestinal e o estresse celular.¹ A elucidação da relação causal entre a disbiose e a pancreatite aguda, com a identificação de táxons microbianos específicos, representa um marco significativo, com o potencial de guiar o desenvolvimento de futuras terapias direcionadas.¹⁰

De forma similar, a redefinição da pancreatite crônica como uma síndrome fibroinflamatória e a crescente importância dos fatores genéticos, como as mutações em PRSS1 e SPINK1, mudaram o paradigma de sua gestão. A partir de agora, o foco não está apenas em tratar as complicações tardias, mas em diagnosticar a etiologia subjacente de forma precoce, permitindo uma abordagem terapêutica personalizada.²⁹ Em relação ao diagnóstico e prognóstico, a literatura ressalta que, embora

os critérios de Atlanta permaneçam o padrão, a avaliação da gravidade se beneficia da utilização de ferramentas complementares. Os escores BISAP, APACHE II, Ranson's e CTSI, quando aplicados de forma estratégica, fornecem uma visão abrangente sobre o risco de necrose e mortalidade, otimizando a tomada de decisões clínicas.²²

Apesar desses avanços, a principal lacuna identificada é a falta de terapias farmacológicas que possam interromper a progressão da doença em suas fases iniciais.⁹ O manejo da pancreatite ainda se baseia fundamentalmente em medidas de suporte. As perspectivas futuras, portanto, concentram-se no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas que possam atuar diretamente sobre os mecanismos patogênicos subjacentes. As investigações sobre a modulação da microbiota intestinal e a terapia gênica, impulsionadas pelos recentes progressos, são as mais promissoras para transformar o tratamento da pancreatite de uma abordagem reativa para uma estratégia proativa e direcionada, melhorando significativamente o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes.⁵

REFERÊNCIAS

1. Updated review of research on the role of the gut microbiota and ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11781165/>
2. UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE FISIOPATOLOGIA ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://periodicorease.pro.br/rease/article/download/15031/7815/33047>
3. Chronic Pancreatitis: Diagnosis and Treatment - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671537/>
4. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022720/>
5. International Association of Pancreatology Revised Guidelines on Acute Pancreatitis 2025: Supported and Endorsed by the American Pancreatic Association, European Pancreatic Club, Indian Pancreas Club, and Japan Pancreas Society - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40651900/>
6. Acute Pancreatitis: An Update of Evidence-Based Management and Recent Trends in Treatment Strategies - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39804691/>
7. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment - PMC - PubMed Central, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9454414/>
8. Pancreatite aguda: Definição, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento, acessado em setembro 11, 2025, <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/48497/38093/497567>
9. (PDF) PANCREATITE AGUDA: UMA REVISÃO NARRATIVA DA ..., acessado em setembro 11, 2025, https://www.researchgate.net/publication/361226324_PANCREATITE_AGUDA_U_MA_REVISAO_NARRATIVA_DA_LITERATURA
10. Towards Microbiota-Targeted Interventions in Acute Pancreatitis ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12368941/>
11. Papel dos Ácidos Graxos de Cadeia Curta na Pancreatite Aguda - Science Play | Certificações em Medicina e Nutrição, acessado em setembro 11, 2025, <https://www.scienceplay.com/en/post/papel-do-%C3%A1cidos-graxos-de-cadeia-curta-na-pancreatite-aguda>
12. Ácidos graxos de cadeia curta, produtos do metabolismo da microbiota intestinal,... - Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP, acessado em setembro 11, 2025, <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42133/tde-14032015-105454/en.php>
13. Endoplasmic reticulum stress in acute pancreatitis: Exploring the molecular mechanisms and therapeutic targets - PMC - PubMed Central, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11995708/>
14. Genetic Abnormalities in Pancreatitis: An Update on Diagnosis ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7824215/>

15. PRSS1-Related Hereditary Pancreatitis - GeneReviews® - NCBI Bookshelf, acessado em setembro 11, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84399/>
16. PRSS1, SPINK1, CFTR, and CTSC Pathogenic Variants in Korean Patients With Idiopathic Pancreatitis - PMC, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5011109/>
17. Chronic pancreatitis - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39647500/>
18. Pancreatitis Overview - GeneReviews® - NCBI Bookshelf, acessado em setembro 11, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190101/>
19. Procalcitonin Strip Test as an Independent Predictor in Acute Pancreatitis - PMC, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4775672/>
20. Prediction of acute pancreatitis severity using NLR, procalcitonin, and CT severity score: A retrospective study - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40629608/>
21. Comparative Analysis of Laboratory Markers, Severity Scores, and Outcomes in 179 Patients with Severe Acute Pancreatitis - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40299332/>
22. Comparative Study Between Various Scoring Systems in Predicting ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40519451/>
23. Navigating chronic pancreatitis pain: a pathophysiological and therapeutic overview - PMC, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12287759/>
24. Tratamento cirúrgico da pancreatite crônica com a técnica de Frey: panorama atual - SciELO, acessado em setembro 11, 2025, http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202011000400011&lng=en&nrm=iso.&utm_source=hub&utm_medium=hub&utm_campaign=blocoreutilizavelsanarfilix&e-page-39b452b=8&e-page-92a6fieb=4&e-page-19fie3cd=5&e-page-fi494701=8&e-page-c0206ed=16&e-page-2e4fidd4=2&e-page-358fiab5=11&term=ocupacional&hstc=184190969.82a435a6a92fi5fi8d421b538b51a53216.1744243200577.1744243200578.1744243200579.1&hssc=184190969.1.1744243200580&hsfp=1721781979&e-page-5234398=4
25. Frey procedure for chronic pancreatitis: A narrative review - PMC - PubMed Central, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9422204/>
26. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880955/>
27. Surgical management of chronic pancreatitis: A narrative review - PMC - PubMed Central, acessado em setembro 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11866319/>
28. Exploring the Role of Gut Microbiota and Probiotics in Acute Pancreatitis: A Comprehensive Review - PubMed, acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40244415/>



29. Chronic and Idiopathic Pancreatitis-A Personalized Treatment ..., acessado em setembro 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39704081/>