

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**LARA PRATA SILVA ALBUQUERQUE
LAURA OLIVEIRA MELO**

**PREVALÊNCIA DE PANCREATITE AGUDA IDIOPÁTICA EM
UM AMBULATÓRIO DE PÂNCREAS EM HOSPITAL PÚBLICO
TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL**

**BRASÍLIA
2022**

**LARA PRATA SILVA ALBUQUERQUE
LAURA OLIVEIRA MELO**

**PREVALÊNCIA DE PANCREATITE AGUDA IDIOPÁTICA EM
UM AMBULATÓRIO DE PÂNCREAS EM HOSPITAL PÚBLICO
TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL**

Relatório final de pesquisa de Iniciação
Científica apresentado à Assessoria de Pós-
Graduação e Pesquisa.

Orientação: Ricardo Jacarandá de Faria

BRASÍLIA

2022 □

DEDICATÓRIA

Dedicamos este trabalho aos pacientes que buscam pelo diagnóstico etiológico da pancreatite aguda, esperando que esta pesquisa possa contribuir para a ciência e para a visibilidade da forma idiopática da pancreatite aguda. Dedicamos também a Deus, aos nossos familiares, e ao nosso querido orientador, que nos deram o apoio e os recursos necessários para o desenvolvimento deste trabalho.

□

AGRADECIMENTOS

É com grande satisfação que agradecemos ao nosso mestre Professor Ricardo Jacarandá de Faria pelo comprometimento, recursos e ensino que nos foi dado durante esse um ano de pesquisa.

Agradecemos também a toda equipe de assessoria dos projetos de iniciação científica do CEUB pela ajuda e suporte necessário para desempenhar este trabalho.

Ao Instituto Hospital de Base do Distrito Federal e seus excelentes profissionais, por nos permitirem a coleta de dados do ambulatório de Gastroenterologia.

E, às nossas famílias e amigos por todo apoio e carinho nos dado durante a pesquisa.

□

EPIGRAFE

Quando a alma está feliz, a prosperidade cresce, a saúde melhora, as amizades aumentam, enfim, o mundo fica de bem com você! O mundo exterior reflete o universo interior.

- Mahatma Gandhi □

RESUMO

A pancreatite aguda idiopática (PAI) é vista como um problema de saúde com elevada incidência dentro dos hospitais de nosso país e no mundo. Seu diagnóstico é estabelecido quando, após uma intensa investigação etiológica padrão, não encontrou-se uma causa para o quadro de pancreatite aguda (PA). Somando-se a isso, a variedade de causas para PA é grande, dificultando ainda mais o seu diagnóstico. Consequentemente, estudos revelaram que a PAI está diretamente relacionada com a pancreatite aguda recorrente e cronificação da pancreatite, gerando inúmeros prejuízos sociais aos pacientes, pelas complicações associadas, e econômico aos sistemas de saúde, principalmente. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo demonstrar a prevalência de PAI em um hospital terciário do Distrito Federal e apresentará os fatores etiológicos eventualmente encontrados nos pacientes anteriormente diagnosticados com pancreatite aguda idiopática e o impacto trazido ao paciente pela não detecção da condição de base, demonstrando a importância da extensa investigação da pancreatite aguda. A metodologia do estudo baseou-se em um estudo transversal, retrospectivo, de método quantitativo. Foi feita uma análise estatística de prontuários de pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda do ambulatório de pâncreas, obtidos por meio do sistema eletrônico do hospital terciário do DF. A amostra delimitada foi de 100 pacientes e a coleta aconteceu por meio de uma ficha de coleta de dados, padronizada e elaborada pelos pesquisadores, que continha as seguintes variáveis: gênero, idade, etilismo, tabagismo, diabetes, cirurgias prévias, data da primeira crise, etiologia, tempo de internação, intensidade da dor, medicações em uso, reinternação, óbito, exames complementares e exames de imagem. Todas as análises foram realizadas utilizando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais (IBM SPSS, IBM Corporation, Armonk, NY, EUA, 25.0). Os dados encontrados na coleta revelaram que a etiologia mais comum da pancreatite aguda foi alcoólica, representando 47% dos casos, seguido da autoimunidade (20% dos casos), o que diverge de muitas literaturas, e biliar (15,8% dos casos). A incidência no sexo masculino foi maior que no sexo feminino (54% e 46%, respectivamente), corroborando com pesquisas científicas preexistentes. Ainda, a incidência de PA dada como idiopática (37% dos casos) foi maior do que o encontrado normalmente em base de dados de outros locais (20%). Dessa forma, tal dado pode ser explicado pela carência de disponibilidade de mais recursos diagnósticos necessários para uma extensa avaliação etiológica, como visto em inúmeros estudos. No estudo a seguir concluiu-se que a prevalência de PAI em um hospital público terciário do Distrito Federal está acima da média quando comparada a outras pesquisas. Além disso, a prevalência da pancreatite aguda demonstrou ser maior em homens, divergindo também de outras pesquisas que revelaram ser mais prevalentes no sexo feminino. Finalmente, foi constatado que as etiologias mais comuns foram a alcoólica, autoimune e biliar.

Palavras-chave: pancreatite aguda; pancreatite aguda idiopática; diagnóstico

etiológico; gênero; epidemiologia. □

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação das características de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

Tabela 2 - Comparação da intensidade da dor e medicamentos associados de acordo com o tipo de pancreatite daqueles que relataram dor (n=69).

Tabela 3 - Comparação da idade, carga tabágica e exames bioquímicos de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

Tabela 4 - Comparação da realização de exames complementares de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

LISTA DE ABREVIACÕES

β	Beta
α	Alfa
δ	Delta
ε	Épsilon
PA	Pancreatite Aguda
PAI	Pancreatite Aguda Idiopática
CPRE	Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica
TC	Tomografia Computadorizada
RM	Ressonância Magnética
NAPS2	North American Pancreatitis Study II
PAR	Pancreatite Aguda Recorrente
PC	Pancreatite Crônica
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
EUS	Ultrassonografia endoscópica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IgG4	Imunoglobulina G
CFTR	Gene canal regulador que atravessa a membrana
SPINK1	Gene inibidor de serina protease Kazal-tipo 1
PRSS1	Gene tripsinogênio catiônico □

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
3	MÉTODO	18
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS (OU CONCLUSÕES)	23
	REFERÊNCIAS	24
	APÊNDICES	26

□

1. INTRODUÇÃO

A Pancreatite Aguda (PA) é uma condição inflamatória do pâncreas com

envolvimento de tecidos próximos ou à distância em razão da ativação anômala de zimogênios com consequente autodigestão tecidual e liberação de mediadores inflamatórios (LOPES, 2015)¹. Embora a medicina esteja evoluindo a cada dia e o diagnóstico da Pancreatite Aguda esteja cada vez mais minucioso com os avanços tecnológicos, a PA ainda é uma condição grave, com mortalidade elevada e que pode apresentar complicações locais e sistêmicas, como a infecção (SILVA et al, 2017)².

Devido ao aumento da expectativa de vida, os picos de incidência de PA atingem pacientes a partir da faixa etária de 60 anos. Em contrapartida, com o estilo de vida das pessoas de hoje em dia, onde há o predomínio de doenças crônicas como a obesidade, o sobrepeso é um fator de risco para uma das principais causas de PA, os cálculos biliares, aumentando assim, a incidência dessa condição proporcionalmente (SILVA et al, 2017)².

Diversos fatores etiológicos podem desencadear a PA, tais como abuso de álcool, disfunções do trato biliar, alterações anatômicas-funcionais, autoimunidade, infecções, distúrbios metabólicos, neoplasias, mutações genéticas, entre outros (CHEBLI, 2011)³. Dentre esses citados, a litíase biliar e o alcoolismo são as causas mais comuns (BRAGA et al, 2022)⁴. No entanto, independentes da etiologia, o quadro clínico cursa com dor abdominal, aumento do nível sérico dos níveis de amilase ou lipase e alterações na tomografia computadorizada de abdômen (CHEBLI, 2011)³.

Também é possível, que, após uma avaliação minuciosa do paciente através de história clínica, exame laboratoriais e de imagem, não seja detectada nenhuma condição subjacente desencadeante, caracterizando uma Pancreatite Aguda Idiopática (PAI). Embora felizmente a maioria dos pacientes com PA evoluam com um quadro autolimitado com complicações apenas locais, uma considerável parcela de pacientes diagnosticados evoluem para quadros sistêmicos graves e de alta mortalidade (TEIXEIRA et al, 2018)⁵.

Nessa conjuntura, viu-se que dentro do total de pacientes diagnosticados com Pancreatite Aguda, 10 a 30% desses pacientes não foram encontrados uma etiologia durante uma investigação de rotina para aquela condição (MITRA et al, 2021)⁶. Dessa forma, o impacto desse diagnóstico relaciona-se com a maior chance de PA recorrente e a possibilidade da progressão para uma Pancreatite Crônica, diminuindo a qualidade de vida do paciente (GALVÃO et al, 2015)⁷.

A grande variabilidade da incidência de PAI se deve, provavelmente, ao diagnóstico perdido de fatores etiológicos não imediatamente evidentes (BLANCO et al, 2019)⁸. Todavia, o número de casos de PAI vem diminuindo nos últimos anos devido ao estabelecimento de métodos diagnósticos extensos envolvendo investigação etiológica aprofundadas através de exames complementares, e maior base científica acerca dessa patologia (ALVES, 2008)⁹.

A pancreatite aguda é considerada hoje um problema de saúde crescente e com uma grande variedade de causas. Com o atraso no diagnóstico e o consequente tratamento específico para sua etiologia, as chances de desenvolvimento de pancreatite aguda recorrente (PAR) e até pancreatite crônica é muito grande (UMANS et al, 2020)¹⁰. Dessa forma, o sistema de classificação de TIGAR-O é uma ferramenta bastante utilizada a fim de estratificar os fatores de risco da pancreatite crônica e pancreatite aguda recorrente, que são: tóxico/metabólico, idiopático, genético, autoimune, pancreatite aguda recorrente e severa, e obstrutiva (BRAGA et al, 2022)⁴.

Investir em uma investigação minuciosa a fim de detectar o diagnóstico etiológico é de suma importância para o prognóstico pois, ao descobrir a condição patológica desencadeadora do PA, o tratamento poderá ser direcionado a sua exclusão, diminuindo as altas taxas de recorrência e mortalidade às quais os pacientes estão expostos (ALVES, 2008)⁹.

Tendo em vista que a PAI está relacionada a cronificação da pancreatite aguda e maior mortalidade, a forma que a busca exaustiva por um diagnóstico etiológico se faz importante para o tratamento e prognóstico do paciente. Sendo assim, o presente estudo analisará a prevalência do diagnóstico de pancreatite aguda idiopática em um ambulatório terciário de pâncreas no Hospital de Base do Distrito Federal (DF), levando-se em consideração a extensão diagnóstica e a limitação de recursos lá presentes, o que pode influenciar no número de casos de tal condição patológica.

Além disso, a pesquisa apresentará os fatores etiológicos eventualmente encontrados nos pacientes anteriormente diagnosticados com pancreatite aguda idiopática e o impacto trazido ao paciente pela não detecção da condição de base, demonstrando a importância da extensa investigação da pancreatite aguda. Dessa forma, contribuirá para a base de dados científicos relacionados à epidemiologia dos distúrbios subjacentes e sua detecção, tendo em vista os poucos dados atualizados obtidos em relação à PAI.

A seguinte pesquisa tem como objetivo geral analisar a prevalência de pancreatite aguda idiopática em um ambulatório de gastroenterologia de um hospital terciário do Distrito Federal, bem como descrever as condições subjacentes investigadas nos pacientes com pancreatite idiopática tais como litíase biliar, microlitíase, neoplasias pancreáticas, doença

associada a IgG4, fibrose cística, pancreatite hereditária, elevações de triglicérides, paratormônio e cálcio, associação com infecções virais. Já o objetivo específico foi relatar o custo da investigação destes casos. E, por fim, a pesquisa buscou quantificar o tempo até a resolução para outro diagnóstico ou encerramento da investigação por exaustão de recursos disponíveis.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O pâncreas é um órgão glandular que desempenha um papel fundamental no corpo humano: a digestão e absorção de alimentos ingeridos. Ele é composto por dois sistemas integrados, uma porção endócrina e outra porção exócrina. (LEUNG PS, 2010)¹¹.

A parte exócrina é composta por células acinares e ductais, as quais sua função principal é a digestão de alimentos, sendo as células acinares responsáveis pela produção do suco pancreático, composto por enzimas que têm como objetivo a quebra de carboidratos, lipídios e proteínas no intestino delgado. Concomitantemente, a parte endócrina do pâncreas é responsável pelo equilíbrio da glicose no organismo (SHIH et al, 2013)¹². Ela é composta pelas células β (produtoras de insulina), células α (formam glucagon), células δ (produtoras de somatostatina), células PP (sintetizadoras de polipeptídeo pancreático), células G (produtoras de gastrina) e células ϵ (produzem grelina), as quais formam aglomerados celulares, chamados Ilhotas de Langerhans (JR MONTENEGRO et al, 2016)¹³.

Ainda, o pâncreas recebe o suprimento sanguíneo arterial por meio das artérias esplênicas e pancreatoduodenais. Já sua inervação é feita pelo nervo vago e esplênico abdominopélvico, associado à inervação simpática e parassimpática, sendo que a inervação simpática é a responsável pelo quadro típico da pancreatite aguda: dor abdominal em barra que pode irradiar para o dorso (JR MONTENEGRO et al, 2016)¹³.

A Pancreatite Aguda (PA) é a doença gastrointestinal que mais causa hospitalizações, estando associada à alta morbidade e alta mortalidade nos casos de pancreatite necrotizante.

Sendo assim, as principais etiologias, responsáveis pela maioria dos casos, são cálculos biliares e abuso de álcool (BLANCO et al, 2019)⁸. Sua incidência vem aumentando cada vez mais com o passar dos anos e, com o aumento da expectativa de vida, a idade média do primeiro episódio atinge o pico por volta da sexta década de vida (SILVA et al, 2017)².

A variabilidade de causas para explicar a pancreatite aguda é grande. Muitas causas já foram descobertas, mas, sua patogenia permanece desconhecida e controversa em muitos casos, logo, ainda precisa ser mais elucidada. Uma das principais teorias patogênicas é a da pancreatite biliar aguda, a qual explica que a partir da obstrução de ducto biliar-pancreático por algum cálculo biliar, há aumento gradativo da pressão no ducto pancreático, com refluxo biliar, a ativação das enzimas pancreáticas (tripsina) e consequente autodigestão do órgão e inflamação local. Ou seja, ela ocorre por meio de um desequilíbrio entre os fatores protetores que têm como função impedir a ativação do tripsinogênio ou reduzir sua ativação. No entanto, tal teoria permanece controversa, bem como a das outras causas de pancreatite aguda (WANG et al, 2009)¹⁴.

As principais causas de pancreatite aguda incluem o uso de álcool e os cálculos biliares, representando cerca de 60-80% de todos os casos de pancreatite (BRAGA et al, 2022)⁴. No restante dos pacientes, mesmo após uma extensa avaliação de história clínica, exame físico e exames complementares laboratoriais e de imagem, a etiologia permanece inexplicada. Nesses casos, é chamada pancreatite aguda idiopática (BLANCO et al, 2019)⁸.

A Pancreatite aguda idiopática (PAI) é uma condição na qual a causa etiológica não foi identificada após uma anamnese extensa que exclui abuso de álcool e drogas e história de infecção, além de avaliação de disfunções metabólicas como hipertrigliceridemia e hipercalcemia, mutações genéticas e pelo menos duas técnicas de imagem para excluir anormalidade da glândula pancreática e da vesícula biliar (BLANCO et al, 2019)⁸. A PAI é responsável por pelo menos 20% dos casos em que a etiologia da PA permanece desconhecida (GUDA et al, 2018)¹⁵.

A PAI é classificada em 3 formas: original, presumida e verdadeira. A original é estabelecida durante a investigação diagnóstica padrão da pancreatite aguda, como histórico pessoal de pancreatite ou doença biliar/ingesta de álcool, ingestão de medicamentos e drogas, hiperlipidemia conhecida, trauma, CPRE, história familiar de doença pancreática, exames laboratoriais (lipase, amilase, bilirrubinas, cálcio, triglicérides) e ultrassonografia em quadrante superior direito. Já a PAI presumida, seria um diagnóstico dado após a investigação padrão diagnóstica. E, por fim, a PAI verdadeira é aquela em que foram feitos exames adicionais (TC, CPRE, análise de bile, ultrassonografia endoscópica e colangiopancreatografia por RM) durante a investigação etiológica de pancreatite aguda mas não foi encontrada uma etiologia certa (UMANS et al, 2020)¹⁰.

Desde essa definição, uma incidência muito variável de PAI tem sido relatada (8-44%). Assim, essa grande variabilidade se deve, provavelmente, ao diagnóstico controverso de condições subjacentes não imediatamente evidentes (BLANCO et al, 2019)⁸. Ainda assim,

a PAI é a terceira forma mais frequente de pancreatite aguda, permanecendo um desafio clínico pela falta de informação quanto ao seu comportamento clínico (BLANCO et al, 2021)¹⁶.

Após a investigação etiológica da pancreatite aguda e exclusão dos dois fatores principais (cálculo biliar e álcool), outros fatores menos frequentes devem ser considerados (SILVA et al 2017)². Na última década, inúmeras causas foram identificadas, representando 10% de todos os casos. Dentre elas, destacam-se anormalidades anatômicas e funcionais, condições metabólicas, drogas, trauma, infecções e causas genéticas e vasculares (SILVA et al, 2017)².

Dessa forma, o esforço para identificar a etiologia da pancreatite aguda vale a pena por dois motivos principais. Primeiro, para guiar o plano terapêutico a ser seguido e, segundo, para prevenir recorrências (SILVA et al, 2017)². Mais de 50% dos casos que não são tratados apresentam recorrência dos episódios de pancreatite aguda (KIM et al, 2003)¹⁷. Além disso, a descoberta da etiologia e o consequente tratamento adequado da PA previne o desenvolvimento de pancreatite crônica (MITRA et al, 2021)⁶. Dessa forma, desenvolveu-se um instrumento mnemônico que elucida os principais modificadores de risco que interagem entre si para produzir doença pancreática, o TIGAR-O, ajudando consequentemente na investigação clínica (PHAM, FORSMARK, 2018)¹⁸.

O TIGAR-O V1 é uma ferramenta para verificação de fatores de risco e patologias associadas à pancreatite. Trata-se de um mnemônico para 6 categorias de risco e etiologia da pancreatite aguda, incluindo: Tóxico-metabólico, Idiopático, Genético, Autoimune, Pancreatite aguda recorrente e grave e Obstrutiva. A última categoria é separada das demais por um traço que indica etiologias extra-acinares (fora das células acinares e do ducto proximal) (WHITCOMB et al, 2019)¹⁹.

O sistema inicialmente foi concebido como uma ferramenta para a North American Pancreatitis Study II (NAPS2) a fim de registrar cada um dos fatores que se acredita contribuir para a etiologia (WHITCOMB et al, 2019)¹⁹. Assim, a sigla TIGAR-O agrupa as principais causas relacionadas com pancreatite aguda recorrente (PAR) e pancreatite crônica (PC) (BRAGA et al, 2022)⁴.

Apesar das informações básicas do TIGAR-O V1 permanecerem úteis e ser necessário que o profissional de saúde e o pesquisador consultem essas referências para a discussão do tema, ocorreram modificações na classificação com recomendações sobre o preenchimento da lista de verificação. Assim, houve a necessidade de se criar uma nova versão, o TIGAR-O V2, um novo instrumento mais específico e preciso. Nele, em cada categoria, há um pequeno questionário, onde pode-se quantificar, por exemplo, a quantidade de álcool ingerida diariamente na categoria "álcool", a carga tabágica na área de tabagismo, os valores dos exames laboratoriais como cálcio e triglicérides, quais medicações o paciente está em uso e o nome, exames de função renal e glicose (WHITCOMB, 2019)¹⁹.

Em relação a investigação etiológica, deve-se iniciar com uma história clínica detalhada e exame físico completo. As principais informações a serem colhidas pelo médico são histórico de litíase biliar ou disfunção biliar, retirada de vesícula, uso de álcool ou outras drogas, histórico patológico de dislipidemia, cirurgia abdominal recente, trauma ou CPRE recentes, presença de sintomas consumptivos ou quadro de câncer e histórico de PAR (SILVA et al, 2017)². Na anamnese, é importante a descrição do quadro clínico característico da PA, ou seja, presença de dor epigástrica ou no quadrante superior esquerdo, dor constante que pode irradiar para as costas que normalmente é de forte intensidade (TENNER et al, 2013)²⁰.

As manifestações clínicas do quadro da PA são bastante diversas. O quadro clínico mais comum é de dor abdominal intensa (presente em 95% dos pacientes), com inflamação sistêmica e o envolvimento de outros órgãos ao longo dos dias. Dessa forma, a classificação de Atlanta divide a PA em diferentes graus de acometimento do órgão e sistêmico, classificando-a em leve, moderadamente grave e grave. Ainda, pode haver febre baixa, náuseas e vômitos, e posição antálgica (flexão do tórax em direção ao joelho). Em casos mais graves, pode estar presente hipotensão arterial, transformações hemorrágicas (manifestada pelos sinais de Cullen e Turner) e até redução dos ruídos hidroaéreos e/ou íleo paralítico (BRAGA et al, 2022)⁴.

Apesar das informações possivelmente obtidas com um simples questionário e exame físico, a investigação sempre deve excluir as duas causas mais frequentes (cálculos biliares e álcool). Dessa forma, guidelines atuais recomendam amostras sanguíneas para teste de função hepática (bilirrubina, transaminases e fosfatase alcalina), cálcio e triglicérides para todos os pacientes nas primeiras 24h após a admissão. Além disso, ultrassom abdominal é um exame de valor para investigação etiológica e deve ser performado em todos os pacientes após a admissão (SILVA et al, 2017)².

Assim, sempre que cálculos biliares, álcool e dislipidemia forem seguramente descartados, a investigação deve ser direcionada para causas menos prevalentes de pancreatite aguda (SILVA et al, 2017)². Como mencionado por Dani (2011)²¹, para a tentativa de

descobrir a etiologia da PA, os seguintes exames se tornam necessários: dosagem de amilase sérica, lipase, cálcio sérico, glicose e bilirrubina total e indireta. Quanto aos exames radiológicos os principais são ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada e colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM). Já a ecoendoscopia vem se tornando cada vez mais um instrumento diagnóstico útil de causas biliares ou outras alterações vizinhas de confluente biliopancreático (DANI, 2011)²¹.

No entanto, investigações extensas ou invasivas não são recomendadas para pacientes no primeiro episódio e com menos de 40 anos de idade. Assim, quando o diagnóstico não for alcançado após o primeiro episódio de PA e após conclusão da investigação básica, esses pacientes devem ser classificados como etiologia indeterminada ou incerta. Nesse momento, catalogar esses casos como idiopáticos parece inadequado, principalmente porque um estudo extenso ainda não foi realizado (SILVA et al, 2017)².

Em relação aos diagnósticos entendidos como Pancreatite Aguda idiopática, foi visto que um terço desses pacientes com esse diagnóstico, poderiam ter sido detectados uma etiologia biliar através da ultrassonografia endoscópica (EUS) ou até uma colangiopancreatografia por ressonância magnética. No entanto, em muitos dos casos, esses exames não foram realizados (UMANS et al, 2020)¹⁰.

Outras etiologias que poderiam ser diagnosticadas através de exames de imagem mais sofisticados como a ultrassonografia endoscópica e a CPRM são: pâncreas divisum, coledocoele, disfunção do esfíncter de Oddi, junção pancreaticobiliar anômala, pâncreas anular e neoplasias pancreáticas (MOHAN, 2020)²². Assim, a grande variedade de possíveis causas que podem explicar o quadro de PAI dificultam o estabelecimento de uma condição responsável para o quadro. Essa dificuldade se deve principalmente aos baixos níveis de especialização em doenças pancreáticas e a disponibilidade limitada de recursos e técnicas como a EUS e testes genéticos (BLANCO et al, 2021)¹⁶.

Todavia, uma investigação mais extensa é aconselhada independentemente da idade do paciente caso sofra mais de um episódio de pancreatite aguda, devido ao maior risco de morbidade e possível progressão para pancreatite crônica. Em pacientes sem causa identificável e com mais de 40 anos, mesmo no contexto de um único episódio de pancreatite aguda, recomenda-se realizar uma tomografia computadorizada abdominal devido ao risco de malignidade (SILVA et al, 2017)².

Dentre as possíveis etiologias a serem investigadas, pesquisas identificaram uma relação entre infecções e a pancreatite aguda, segundo BLANCO (2021)¹⁶. A principal suspeita etiológica descrita em vários estudos foi a *Salmonella typhimurium* ou *Enteritidis* e observou-se que dias antes ao início clínico de PAI, o paciente apresentava um quadro clínico de gastroenterite. Assim, estima-se que a PA de origem infecciosa é responsável por cerca de 10% dos casos (BLANCO, 2021)¹⁶.

Não obstante, uma clara relação de causa e efeito com inflamação pancreática ainda não foi bem estabelecida e, por isso, uma investigação rotineira exaustiva não é recomendada, a menos que exista uma suspeita clínica forte. A conexão entre HIV e PA é bem estabelecida e ocorre frequentemente, aumentando o risco de progressão da condição (SILVA et al, 2017)².

Diante de casos recorrentes, uma etiologia autoimune sempre deve ser considerada, pois, apesar de ser uma condição rara, é uma causa importante de pancreatite crônica (SILVA et al, 2017)². A pancreatite autoimune é uma doença fibro-inflamatória do pâncreas causada por autoantígenos ainda desconhecidos e está diretamente associada a um quadro crônico (OKAMOTO et al, 2019)²³.

Existem dois tipos dessa condição, o tipo 1 e o 2, de acordo com características clínicas e patológicas de cada uma. Ainda, estudos sugeriram uma possível relação entre pancreatite crônica e cânceres em outros órgãos, envolvendo respostas inflamatórias crônicas a essa condição (OKAMOTO et al, 2019)²³. Alguns marcadores a serem investigados incluem níveis elevados de IgG4 sérico, anticorpos para antígenos da anidrase carbônica II, lactoferrina e outros (SILVA et al, 2017)².

A pancreatite hereditária, outra condição rara, é uma doença genética autossômica dominante e sem preferência por gênero. Seus sintomas surgem na infância mas podem aparecer com cerca de 30 anos. Normalmente, essa condição clínica é suspeita em pacientes com o primeiro episódio em menores de 20 anos, com história familiar de pancreatite recorrente em pelo menos duas gerações consecutivas (LEVY et al, 2001)²⁴.

Mutações associadas incluem as dos genes CFTR (presente na fibrose cística), SPINK1 e PRSS1. Estudos ainda demonstram controvérsias quanto às indicações de estudo genético permanecem controversas. Ademais, sabe-se que após obter o diagnóstico, não há muito a ser feito em termos de tratamento, prevenção ou retardo da progressão (SILVA et al, 2017)². No entanto, é de suma importância estabelecer um diagnóstico etiológico pois assim possibilitaria um planejamento familiar e terapia genética (LEVY et al, 2001)²⁴. Quando outras causas possíveis puderem ser excluídas, a simples presença de história familiar sugestiva será suficiente para o diagnóstico. Se dúvidas persistirem, o teste genético pode ser

realizado para evitar mais testes invasivos (SILVA et al, 2017)².

Se a investigação etiológica até aqui permite excluir causas anteriormente citadas e, apesar disso, o diagnóstico permanecer oculto, dois grandes grupos devem ser considerados: alterações anatômicas biliopancreáticas e microlitíase (SILVA et al, 2017)².

Além disso, é importante se atentar às principais complicações que apenas um quadro de pancreatite aguda pode causar, que são: necrose e fibrose, podendo levar à pancreatite crônica, pelos mecanismos disfuncionais de reparo ao dano, alterações permanentes nos ductos pancreáticos (sem alterações acinares) e até o desenvolvimento de uma pancreatite latente (CRUZ et al, 2021)²⁵.

Estudos epidemiológicos demonstraram uma incidência maior de Pancreatite Aguda em relação à Pancreatite Crônica, revelando ainda uma maior morbidade mortalidade entre os distúrbios pancreáticos. Viu-se também que a incidência de PA vai aumentando conforme o envelhecimento da população. Ademais, tais estudos revelaram que a incidência por etiologia e sexo ficou distribuída da seguinte forma: pancreatite aguda por cálculos biliares foi mais comum em mulheres, PA alcóolica mais incidente em homens e a pancreatite aguda idiopática foi identificada como incidente em ambos os sexos. Os dados referentes à incidência de pancreatite biliar e idiopática aumentaram com a idade em ambos os sexos (YADAV, LOWENFELS, 2006)²⁶.

O entendimento da epidemiologia de gênero em relação à pancreatite aguda é de grande importância devido ao valor na patogênese, além de servir como guia para estratificar o risco, atendimento médico direcionado e alocação de recursos. Dessa forma, embora os homens sejam anatomicamente mais passíveis de desenvolver pancreatite por doença biliar, a PA geralmente é mais comum em mulheres, fato evidenciados pela maior prevalência de litíase biliar em mulheres na maioria dos países (SHEN et al, 2013)²⁷.

Comumente não são encontrados bases científicas suficientes que relacionam sexo dos indivíduos e pancreatite, pois não consideram o gênero como fator de risco de gravidade ou mortalidade da doença. Sendo assim, realizou-se uma análise estatística relacionando PA, gravidade e gênero dos pacientes. Os resultados demonstraram que a gravidade e o tratamento da PA foram diferentes entre homens e mulheres. Observou-se maior tendência de complicações locais, sangramentos gastrointestinais, além de maior necessidade de nutrição parenteral no sexo masculino. Em resumo, os resultados demonstraram que o gênero é uma variável importante que causa impacto no desfecho do paciente com pancreatite aguda apesar da contínua necessidade da realização de mais estudos sobre o tema (SHEN et al, 2013)²⁷.

3. MÉTODO

Optou-se nesta pesquisa por um estudo transversal, retrospectivo, de método quantitativo. Foi feita uma análise estatística de prontuários de pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda idiopática presumida do ambulatório de Gastroenterologia (ambulatório de pâncreas), obtidos por meio do sistema eletrônico do hospital terciário do DF.

Para a captação de dados das variáveis do estudo (gênero, idade, etilismo, tabagismo, diabetes, cirurgias prévias, data da primeira crise, etiologia, tempo de internação, intensidade da dor, medicações em uso, reinternação, óbito, exames complementares e exames de imagem), utilizou-se uma ficha de coleta de dados (apêndice A) padronizada e elaborada pelos pesquisadores de acordo com os objetivos da pesquisa. Por fim, para garantir seu correto preenchimento, foi estabelecido um período de teste a fim de evitar erros de coleta.

A amostra delimitada foi de 100 prontuários de pacientes com diagnóstico de pancreatite aguda idiopática presumida, que depois foram separados em causas definidas e pancreatites agudas verdadeiras entre os anos de 2003 e 2021, de indivíduos acima de 18 anos de idade de ambos os sexos. Foram excluídos do estudo os pacientes que não completaram a avaliação diagnóstica proposta e/ou abandonaram o seguimento ambulatorial.

Inseriu-se os dados obtidos pelas fichas de coleta em uma planilha eletrônica de Excel® para Windows®, através da qual realizou-se um estudo estatístico da prevalência do diagnóstico de pancreatite aguda idiopática e sua epidemiologia. As variáveis quantitativas foram analisadas segundo estatística descritiva, por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e da variabilidade (desvio padrão).

Todas as análises foram realizadas utilizando o Pacote Estatístico para Ciências Sociais (IBM SPSS, IBM Corporation, Armonk, NY, EUA, 25.0). Teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificação da distribuição de normalidade das variáveis. A análise descritiva foi utilizada para apresentar os dados em “mediana e intervalo interquartil-IQR” (variáveis numéricas) ou “frequências absolutas e relativas (variáveis categóricas)”. As comparações entre os dois grupos através do tipo de pancreatite (Idiopática x Outros) foram feitas através do teste U de Mann-Whitney. A comparação das variáveis categóricas foi realizada por meio do teste do qui-quadrado (X^2) e para células com contagem mínima inferior a 5, utilizou-se do teste Exato de Fisher. O nível de significância considerado foi de 5% (p-valor < 0,05).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

RESULTADOS

Os dados coletados presentes na **tabela 1**, demonstraram que dentro da amostra de 100 pacientes, 24 apresentaram diagnóstico de pancreatite idiopática e 76 apresentaram outras causas de pancreatite como diagnóstico (47,4% tinham o tipo alcóolica, 19,7% autoimune, 15,8% biliar, 2,6% cística, 3,9% hipertrigliceridemia, 7,9% IPMN e 2,6% tumoral).

Ainda, foi identificado que, de acordo com o gênero, o sexo feminino apresenta maior prevalência de Pancreatite Idiopática, e o sexo masculino as outras etiologias, apesar da amostra ser composta em sua maioria por homens.

Tabela 1. Comparação das características de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

		Diagnóstico			p-valor
		Total (n=100)	Idiopática (n=24)	Outros (n=76)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Etiologia	Idiopática	37/100 (37,0)	24/24 (100)	13/76 (17,1)	--
	Outros	63/100 (63,0)	0/24 (0)	63/76 (82,9)	
Sexo	Feminino	36/100 (36,0)	13/24 (54,2)	23/76 (30,3)	0,033*
	Masculino	64/100 (64,0)	11/24 (45,8)	53/76 (69,7)	
Etilismo	Sim	53/97 (54,6)	12/24 (50,0)	41/73 (56,2)	0,599 ^a
	Não	44/97 (45,4)	12/24 (50,0)	32/73 (43,8)	
Tabagismo	Sim	38/96 (39,61)	7/24 (29,2)	31/72 (43,1)	0,228 ^a
	Não	58/96 (60,4)	17/24 (70,8)	41/72 (56,9)	
DM	DM	42/94 (44,7)	7/22 (31,8)	35/72 (48,6)	0,166 ^a
	sem DM	52/94 (55,3)	15/22 (68,2)	37/72 (51,4)	
Triglicerídeo	> 300	13/71 (18,3)	3/20 (15,0)	10/51 (19,6)	0,746 ^b
	< 300	58/71 (81,7)	17/20 (85,0)	41/51 (80,4)	
Cirurgias Prévias	Sim	42/88 (47,7)	8/21 (38,1)	34/67 (50,7)	0,311 ^a
	Não	46/88 (52,3)	13/21 (61,9)	33/67 (49,3)	
Dor Pancreatite	Sim	69/89 (77,5)	18/23 (78,3)	51/66 (77,3)	0,922 ^a
	Não	20/89 (22,5)	5/23 (21,7)	15/66 (22,7)	

Notas: os valores são apresentados em n válido para cada variável, frequências absolutas e relativas (%). ^a p-valor obtido por teste Qui-quadrado. ^b p-valor obtido por teste exato de Fischer. * (p < 0,05).

Abreviações: DM = Diabetes Mellitus.

Quanto à dor, os dados de 89 pacientes foram informados. Destes, 69 informaram apresentar dor associada a pancreatite, sendo (n=18) com tipo idiopática e (n=51) com outros tipos. Em ambos os tipos, observou-se alta intensidade de dor na maioria dos pacientes (57,1%) seguidos de dor moderada (n=26,5%). Em relação ao uso de medicamentos, 27,5% indicaram utilizar pancreatina, 15,9% opióides, 13% amitripilina e 8,7% análogo gaba. Entre os dois tipos de pancreatite não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para intensidade de dor ou uso de medicamentos, conforme **tabela 2**.

Tabela 2. Comparação da intensidade da dor e medicamentos associados de acordo com o tipo de pancreatite daqueles que relataram dor (n=69).

		Diagnóstico			p-valor
		Total (n=69)	Idiopática (n=18)	Outros (n=51)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Dor Intensidade	Alta	28/49 (57,1)	8/12 (66,7)	20/37 (54,1)	0,641 ^a
	Moderada	13/49 (26,5)	3/12 (25,0)	10/37 (27,0)	
	Leve	8/49 (16,3)	1/12 (8,3)	7/37 (18,9)	
Pancreatina	Sim	19/69 (27,5)	3/18 (16,7)	16/51 (31,4)	0,230 ^b
	Não	50/69 (72,5)	15/18 (83,3)	35/51 (68,6)	
Opióide	Sim	11/69 (15,9)	2/18 (11,1)	9/51 (17,6)	0,715 ^b
	Não	58/69 (84,1)	16/18 (88,9)	42/51 (82,4)	
Amitripilina	Sim	9/69 (13,0)	2/18 (11,1)	7/51 (13,7)	0,568 ^b
	Não	60/69 (87)	16/18 (88,9)	44/51 (86,3)	
Análogo Gaba	Sim	6/69 (8,7)	2/18 (11,1)	4/51 (7,8)	0,647 ^b
	Não	63/69 (91,3)	16/18 (88,9)	47/51 (92,2)	

Notas: os valores são apresentados em n válido para cada variável, frequências absolutas e relativas (%). ^a p-valor obtido por teste Qui-quadrado. ^b p-valor obtido por teste exato de Fischer.

Na **tabela 3**, foi comparado a idade dos pacientes com carga tabágica e exames bioquímicos de acordo com o tipo da pancreatite. Viu-se que a maioria dos pacientes apresentam uma média de idade de 50 anos. Da amostra total, (n=21) dos 38 tabagistas, informaram a carga tabágica, com mediana de 20,0 (10,0 – 20,0), (n=71) realizaram o exame de triglicerídeo com mediana de 152,0 (103,0 – 226,0), (n=64) amilase mediana de 99,50 (64,5 – 239,5), (n=46) lipase 64,0 (31,0 – 226,0), (n=92) realizaram creatinina, com mediana de 1,1 (0,9 – 1,2), ureia mediana de 35,0 (28,0 – 43,0) realizada por (n=92), FAL mediano de 223,0 (150,0 – 267,0) realizado por (n=85) pacientes, GGT em (n=85) pacientes com mediana de 38,0 (23 – 112,0), Bilirrubinas T/D em (n=8) com mediana de 0,6 (0,4 – 0,9), cálcio mediano de 10,1 (9,6 – 10,7) em (n=36) pacientes, PTH mediano de 55,8 (35,6 – 78,0) em

(n=24) pacientes, IGG 4 mediano de 56,0 (26,0 – 121,0) em (n=19) pacientes, cloreto de sódio em apenas (n=11) pacientes, com mediana de 181,0 (108,6 – 197,0) e PCR em (n=38) com mediana de 1,1 (0,2 – 5,5).

Tabela 3. Comparação da idade, carga tabágica e exames bioquímicos de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

	Total n / Mediana (p25-p75)	Diagnóstico		p-valor
		Idiopática n / Mediana (p25-p75)	Outros n / Mediana (p25-p75)	
Idade	100 / 50,0 (43,0 – 61,0)	24 / 47,0 (40,0 – 56,0)	76 / 52,0 (44,0 – 62,0)	0,066
Carga tabágica	21 / 20,0 (10,0 – 20,0)	6 / 12,5 (6,5 – 20,0)	15 / 20,0 (15,0 – 30,0)	0,205
Triglicérides	71 / 152,0 (103,0 – 226,0)	20 / 151,5 (107,5 – 224,0)	51 / 154,0 (100,0 – 232,0)	0,919
Amilase	64 / 99,50 (64,5 – 239,5)	18 / 140,5 (67,0 – 511,0)	46 / 95,5 (64,0 – 175,0)	0,207
Lipase	46 / 64,0 (31,0 – 226,0)	14 / 122,5 (64,0 – 306,0)	32 / 54,5 (25,5 – 173,5)	0,104
Creatinina	92 / 1,1 (0,9 – 1,2)	21 / 1,1 (0,9 – 1,2)	71 / 1,1 (0,9 – 1,4)	0,777
Ureia	92 / 35,0 (28,0 – 43,0)	22 / 34,5 (28,0 – 40,0)	70 / 35,5 (28,0 – 44,0)	0,402
FAL	85 / 223,0 (150,0 – 267,0)	21 / 181,0 (153,0 – 238,0)	64 / 232,0 (149,5 – 272,5)	0,285
GGT	86 / 38,0 (23 – 112,0)	22 / 41,0 (21,0 – 112,0)	64 / 38,0 (24,0 – 112,0)	0,831
Bilirrubinas T/D	81 / 0,6 (0,4 – 0,9)	19 / 0,5 (0,3 – 0,9)	62 / 0,6 (0,4 – 0,9)	0,863
Cálcio	36 / 10,1 (9,6 – 10,7)	10 / 10,1 (9,6 – 10,3)	26 / 10,1 (9,3 – 10,7)	0,958
PTH	24 / 55,8 (35,6 – 78,0)	11 / 44,0 (16,2 – 56,0)	13 / 77,4 (55,6 – 89,7)	0,005*
IGG 4	19 / 56,0 (26,0 – 121,0)	8 / 35,6 (27,4 – 51,0)	11 / 108,0 (20,7 – 324,0)	0,129
Cloreto sódio	11 / 181,0 (108,6 – 197,0)	4 / 144,8 (67,1 – 181,5)	7 / 195,0 (122,0 – 214,0)	0,315
PCR	38 / 1,1 (0,2 – 5,5)	6 / 4,1 (0,2 – 7,3)	32 / 0,8 (0,2 – 3,3)	0,469

Notas: os valores são apresentados em n válido para cada variável, mediana e (percentil25-percentil75). p-valor obtido por teste U de Mann-Whitney. * (p < 0,05).

Abreviações: DM = Diabetes Mellitus.

Em relação aos exames complementares de imagem, pacientes da amostra os realizaram mas não foram localizadas as descrições, sendo que na comparação da realização de exames complementares de imagem, a maioria não realizou tomografia (54%), ressonância (66%), ecografia (73%), ecoendoscopia (84%) e CPRE (94,8%), como demonstrado na **tabela 4**.

Tabela 4. Comparação da realização de exames complementares de acordo com o tipo de pancreatite (n=100).

		Diagnóstico			p-valor
		Total (n=100)	Idiopática (n=24)	Outros (n=76)	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Tomografia	Sim	46 (46,0)	10 (41,7)	36 (47,4)	0,625 ^a
	Não	54 (54,0)	14 (58,3)	40 (52,6)	
Ressonância	Sim	34 (34,0)	5 (20,8)	29 (38,2)	0,118 ^a
	Não	66 (66,0)	19 (79,2)	47 (61,8)	
Ecografia	Sim	27 (27,0)	3 (12,5)	24 (31,6)	0,066 ^b
	Não	73 (73,0)	21 (87,5)	52 (68,4)	
Ecoendoscopia	Sim	16 (16,0)	3 (12,5)	13 (17,1)	0,755 ^b
	Não	84 (84,0)	21 (87,5)	63 (82,9)	
CPRE	Sim	5/96 (5,2)	2/23 (8,7)	3/73 (4,1)	0,590 ^b
	Não	91/96 (94,8)	21/23 (91,3)	70/73 (95,9)	

Notas: os valores são apresentados em n válido para cada variável, frequências absolutas e relativas (%). ^ap-valor obtido por teste Qui-quadrado. ^bp-valor obtido por teste exato de Fischer.

DISCUSSÃO

Diante dos resultados obtidos durante a pesquisa, foi possível perceber a etiologia alcoólica como a principal causa de Pancreatite Aguda encaminhada como idiopática presumida diagnosticada, representando 47% dos casos, assim como era previsto em análises anteriores.

Porém, a autoimunidade veio logo em seguida, sendo responsável por aproximadamente 20% dos casos, o que pode ser explicado por uma limitação do estudo, afinal, no serviço de gastroenterologia pesquisado, o encaminhamento habitualmente exclui com mais facilidade a causa biliar, aceitando-se pancreatites mesmo sem avaliação completa por limitação da rede. Apesar disso, a etiologia biliar ficou em terceiro lugar e representou 15,8% dos casos, mostrando-se ainda uma etiologia muito relevante de doença pancreática.

Além disso, observou-se uma maior incidência de Pancreatite Aguda no sexo masculino (64%) em comparação o sexo feminino (36%), divergindo de resultados epidemiológicos de estudos anteriores, os quais concluíram que a PA acomete mais mulheres do que homens. Em contrapartida, a incidência diagnóstica de Pancreatite Aguda Idiopática foi semelhante em ambos os sexos (54% em homens e 46% em mulheres), corroborando com pesquisas científicas preexistentes.

Apesar deste fato, constatou-se que a Pancreatite Aguda Idiopática foi mais prevalente em relação à bibliografia estudada, uma vez a PAI foi diagnosticada em 37% dos pacientes com Pancreatite Aguda, enquanto esperava-se que apenas 20% dos pacientes permaneceriam com esse diagnóstico etiológico inconclusivo. O dado encontrado pode ser explicado pela

carência de disponibilidade de mais recursos diagnósticos necessários para uma extensa avaliação etiológica.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS (OU CONCLUSÕES)

Durante a pesquisa, concluiu-se que a prevalência da pancreatite aguda idiopática está acima da média em um hospital público terciário do Distrito Federal, apesar de contar com serviço de gastroenterologia referência na região. Esse fato repercute na eficácia do tratamento, bem como em maior incidência de complicações associadas à pancreatite aguda.

Dessa forma, enfatiza-se a importância da investigação etiológica no contexto da pancreatite aguda, tornando-se necessários maiores investimentos em hospitais do Sistema Único de Saúde, a fim de facilitar o acesso a exames como a ecoendoscopia, colangiopancreatografia por ressonância magnética e testes genéticos para pacientes cuja etiologia da doença pancreática permanece obscura.

Ademais, concluiu-se uma maior prevalência de pancreatite aguda em homens, destoando de dados científicos publicados anteriormente. Enquanto isso, a prevalência da forma idiopática foi semelhante em ambos os gêneros, reafirmando bibliografias anteriores.

Quanto à etiologia, a presente pesquisa apresentou um viés devido ao padrão de encaminhamento no serviço estudado, onde habitualmente exclui-se com mais facilidade a etiologia biliar. Assim, as etiologias mais encontradas foram a alcoólica, autoimune e, em terceiro lugar, a biliar, apesar da bibliografia estudada afirmar que a causa biliar é uma das principais, ao lado da alcoólica.

As considerações finais do estudo levam à importância de ressaltar maiores investimentos financeiros e científicos para a pancreatite aguda devido à significativa morbimortalidade da doença, principalmente nos casos idiopáticos. □

REFERÊNCIAS

LOPES, A. C. Tratado de Clínica Médica. 3 edição. São Paulo. Editora Roca. 02/10/2015.

DA SILVA, S., ROCHA, M., PINTO-DE-SOUSA, J. Acute Pancreatitis Etiology Investigation: A Workup Algorithm Proposal. GE Port J Gastroenterol, v. 24, p. 129-136, nov. 2016.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA (FBG). Pancreatites. São Paulo, 2011. 23p.

BRAGA, W. G. et al. Pancreatite: fisiopatologia, diagnóstico e manejo terapêutico. Brazilian Journal of Development, v. 8, p. 34311-34330, mai 2022.

TEIXEIRA, L. M. et al. Pancreatite aguda. Acta méd. (Porto Alegre), v. 37, p. 6, 2016.

MITRA, T. et al. Idiopathic acute pancreatitis - A myth or reality? Role of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in its diagnosis. Indian journal of gastroenterology: official journal of the Indian Society of Gastroenterology, v. 40, p. 22-29, fev 2021.

GALVÃO-ALVES, J. et. al. Pancreatite aguda de etiologia desconhecida. JBM, v. 103, p. 38-41, fev. 2015.

DEL VECCHIO BLANCO, G. et. al. Idiopathic acute pancreatitis: a review on etiology and diagnostic work-up. Clinical Journal of Gastroenterology. v. 12, p. 511-524, abril 2019.

ALVES, João Vítor Pina. Etiopatogenia da Pancreatite Aguda - A propósito da casuística da Unidade de Cuidados Intensivos de Gastroenterologia dos HUC. 2008. 69p. Artigo de Revisão (Mestrado em área de gastroenterologia) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, out. 2008.

UMANS, D. S. et. al. Recurrence of idiopathic acute pancreatitis after

cholecystectomy: systematic review and meta-analysis. *Br J Surg.* v. 107, p. 191-199 fev. 2020.

SHIH, H. P., WANG, A., SANDER, M. Pancreas organogenesis: from lineage determination to morphogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol.* v. 29, p. 81-105, jul 2013.

MONTENEGRO JR. ; R. ; CHAVES, M. ; FERNANDES, V. Fisiologia pancreática: pâncreas endócrino. In: ORIÁ, R. B. ; BRITO, G. A. C. (Org.). *Sistema Digestório: Integração Básico-Clinica.* 1. ed. São Paulo: Blucher, 2016. p. 521-74. cap. 20.

WANG, G.J. et. al. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol.* v. 15(12) p. 1427-1230, mar 2009.

GUDA, N.M., TRIKUDANATHAN, G., FREEMAN, M.L. Idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* V. 3(10), P. 720-728, oct 2018.

DEL VECCHIO BLANCO, G., et. al. Idiopathic acute pancreatitis: a single-center investigation of clinical and biochemical features. *Intern Emerg Med.* v. 16(1), p. 93-99, jan 2021.

KIM H.J., et. al. Idiopathic acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* v. 37(3), p.238-50, set 2003.

PHAM, A., FORSMARK, C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res.* v. 17, p. 607, mai 2018.

WHITCOMB, D.C.; North American Pancreatitis Study Group. Pancreatitis: TIGAR-O Version 2 Risk/Etiology Checklist With Topic Reviews, Updates, and Use Primers. *Clin Transl Gastroenterol.* v. 10(6), p. 27, jun 2019.

TENNER, S. et. al.; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* v. 108(9), p. 1400-1415, set 2013.

DANI, Renato; PASSOS, Maria do Carmo Friche. *Gastroenterologia essencial.* 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 1006.

MOHAN, B.P. Diagnosis of idiopathic acute pancreatitis: the simpler, the better? *Endoscopy.* v. 52(11), p. 965-966, nov. 2020.

OKAMOTO, A. et. al. Recent Updates on the Relationship between Cancer and Autoimmune Pancreatitis. *Intern Med.* v. 58(11), p. 1533-1539, jun 2019.

LEVY, M.J., GEENEN, J.E. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* V. 96(9), P. 2540-2555, set 2001.

CRUZ, L.M, et. al. Comparison of idiopathic recurrent acute pancreatitis [IRAP] and recurrent acute pancreatitis with genetic mutations. *Dig Liver Dis.* v. 53(10), p. 1294-1300, out 2021.

YADAV, D., LOWENFELS, A.B. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas.* v. 33(4), p. 323-330, nov 2006.

SHEN, H.N. et. al. Effects of gender on severity, management and outcome in acute biliary pancreatitis. *PLoS One.* v. 8(2), fev 2013. □

APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

FICHA DE COLETA DE DADOS

Identificação do paciente

Idade: _____

Sexo: Masculino
Feminino

Procedência: _____

Antecedentes do paciente

Etilista? Não

Sim Dose nas maiores ingestas: _____

Tabagista? Não

Sim Carga tabágica: _____

Diabetes? Não

Sim

Cirurgias prévias? Não

Sim Quais? _____

Data da primeira crise de pancreatite: __/__/____ Tempo de internação: _____

Prontuário

Dor: Sim

Não

Medicações em uso? Não

Sim Quais? _____

Terapêutica específica? Não

Sim Qual? _____

Reinternação? Não

Sim

Óbito? Não

Sim

Exames complementares

Amilase: _____ Lipase: _____ Triglicerídeos: _____ Creatinina: _____ Ureia: _____

FAL: _____ GGT: _____ Bilirrubina: _____ Cálcio: _____ PTH: _____

IgG: _____ IgG4: _____ Cloreto de suor: _____

Tomografia com contraste: _____

Ressonância magnética: _____

Ecografia: _____

Ecoendoscopia: _____

CPRE: _____

Biópsia: _____