

## Pancreatite aguda grave

Severe acute pancreatitis

Pancreatitis aguda grave

Amanda Brandão Lopes<sup>1</sup>, Luis Henrique Souto do Amaral<sup>2</sup>, Laura Simões Bernardes<sup>2</sup>, Lincoln de Oliveira Garcez<sup>2</sup>, José Renato Schelini<sup>2</sup>, Nara Cristina Mendes Lopes<sup>2</sup>, Igor Goes Teixeira<sup>2</sup>, José Elias Costa da Silveira<sup>2</sup>, Stella Pires Amorim Barbosa<sup>3</sup>, Isadora Duarte Sales<sup>3</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Abordar a pancreatite aguda com ênfase em sua forma grave. **Revisão bibliográfica:** A Pancreatite Aguda (PA) é uma doença inflamatória do pâncreas gerada pela ativação inadequada das enzimas pancreáticas e liberação de uma série de citocinas inflamatórias. A pancreatite possui diversas etiologias, sendo as mais comuns a doença litiásica biliar e a ingestão abusiva de álcool. Possui apresentação clínica variável podendo se estender desde um quadro leve até um quadro grave com necrose do órgão e de tecidos adjacentes, sendo esta forma potencialmente fatal. O diagnóstico é clínico, podendo ser utilizados também exames laboratoriais e de imagem para confirmação e acompanhamento da doença. Existem diversas formas de classificação da pancreatite, sendo atualmente a mais utilizada a classificação com base nos critérios de Atlanta. O tratamento varia conforme o grau de gravidade da doença, podendo ser apenas clínico até cirúrgico nos casos mais complexos. **Considerações finais:** O diagnóstico precoce e classificação adequada da doença são dois pontos fundamentais no manejo do paciente, com o objetivo de estabelecer o melhor tratamento para cada caso, evitando ao máximo um desfecho desfavorável para o doente.

**Palavras-chave:** Pâncreas, Pancreatite aguda, Necrose pancreática.

### ABSTRACT

**Objective:** Addressing acute pancreatitis with emphasis on its severe form. **Bibliographic review:** Acute Pancreatitis (AP) is an inflammatory disease of the pancreas caused by inadequate activation of pancreatic enzymes and release of a series of inflammatory cytokines. Pancreatitis has several etiologies, the most common being biliary lithiasic disease and alcohol abuse. It has a variable clinical presentation that can range from a mild to a severe condition with necrosis of the organ and adjacent tissues, which is potentially fatal. The diagnosis is clinical, and laboratory and imaging tests may also be used to confirm and monitor the disease. There are several ways of classifying pancreatitis, the classification based on the Atlanta criteria being currently the most used. Treatment varies according to the degree of severity of the disease, and may be clinical or surgical in more complex cases. **Final considerations:** Early diagnosis and adequate classification of the disease are two fundamental points in patient management, with the aim of establishing the best treatment for each case, avoiding an unfavorable outcome for the patient as much as possible.

**Keywords:** Pancreas, Acute pancreatitis, Pancreatic necrosis.

<sup>1</sup> Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS-BH), Belo Horizonte - MG.

<sup>2</sup> Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS-BH), Belo Horizonte - MG.

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Barbacena – MG.

## RESUMEN

**Objetivo:** Abordar la pancreatitis aguda con énfasis en su forma grave. **Revisión bibliográfica:** La Pancreatitis Aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas causada por una activación inadecuada de las enzimas pancreáticas y la liberación de una serie de citocinas inflamatorias. La pancreatitis tiene varias etiologías, siendo las más comunes la enfermedad litiásica biliar y el abuso de alcohol. Tiene una presentación clínica variable que puede variar de leve a severa con necrosis del órgano y tejidos adyacentes, que es potencialmente fatal. El diagnóstico es clínico y también se pueden utilizar pruebas de laboratorio y de imagen para confirmar y controlar la enfermedad. Existen varias formas de clasificar la pancreatitis, siendo la clasificación basada en los criterios de Atlanta la más utilizada actualmente. El tratamiento varía según el grado de gravedad de la enfermedad, pudiendo ser clínico o quirúrgico en los casos más complejos. **Consideraciones finales:** El diagnóstico precoz y la adecuada clasificación de la enfermedad son dos puntos fundamentales en el manejo del paciente, con el objetivo de establecer el mejor tratamiento para cada caso, evitando en lo posible una evolución desfavorable para el paciente.

**Palabras clave:** Páncreas, Pancreatitis aguda, Necrosis pancreática.

---

## INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é uma doença com expressão clínica muito variável, podendo manifestar-se levemente ou letalmente. A pancreatite aguda é uma doença inflamatória do pâncreas causada por ativação intracelular e extravasamento inapropriado de enzimas proteolíticas que causam destruição do parênquima pancreático e dos tecidos peripancreáticos (ZHENG Z, et al., 2021).

A pancreatite aguda (PA) é uma doença frequente, com incidência que varia de 50 a 80 casos por ano para cada 100.000 habitantes nos Estados Unidos. No Brasil a incidência é de 15,9 casos por ano para cada 100.000 habitantes, segundo dados de 2006 do DATASUS e IBGE. A forma grave da PA está presente, na forma como é definida atualmente, em até 25% dos casos com mortalidade de 10 a 20% neste subgrupo (HABTEZION A, et al., 2019).

Está associada a várias condições, sendo 80% dos casos a litíase biliar e a ingestão abusiva de álcool. Está ligado também a altas taxas de mortalidade, especialmente na pancreatite aguda necro-hemorrágica, a qual representa o maior desafio terapêutico, pancreatite aguda apresenta-se na sua forma grave em 20% a 30% dos casos (MOGGIA E, et al., 2017).

Além destes principais agentes etiológicos, pode-se citar certas drogas como a azatioprina, pentamidina, sulfonamidas e ácido valpróico; o estrogênio que leva a grande aumento nos níveis séricos de triglicerídeos e as tiazidas, quando em altas doses. As hiperlipidemias infecções, as infecções, o trauma, as hipercalcemias e a hipotensão, principalmente em operações cardíacas e no pós-parto, também podem levar à pancreatite aguda. Em cerca de 10% dos casos não se consegue determinar a causa que levou à pancreatite (WALKOWSKA J, et al., 2022).

A pancreatite necro-hemorrágica simboliza a versão mais grave do espectro de apresentações clínicas que compõe o quadro da pancreatite aguda. Manifesta-se frequentemente como necrose envolvendo os tecidos pancreáticos e peripancreáticos. Pode ser conceituada em coleção necrótica aguda (não possui parede definida, mas quantidade variável de líquido e necrose) e necrose murada (possui parede inflamatória bem definida ou coleção encapsulada madura no tecido pancreático). É uma das principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes que desenvolvem essa doença. Inicialmente, a coleção necrótica aguda e a necrose murada são estéreis, mas podendo ser infectadas (AFGHANI E, 2015).

O objetivo desta revisão foi realizar uma abordagem maior sobre a complicação mais grave de um quadro de pancreatite aguda, a forma necro-hemorrágica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Pancreatite aguda grave

A pancreatite aguda grave é a forma mais difícil da doença, sendo ligada a um alto índice de morbimortalidade, podendo atingir até 85% de mortalidade devido ao desenvolvimento de necrose pancreática e extra-pancreática. A mortalidade ligada a esta doença ocorre em duas fases: a mortalidade precoce, associada a falência múltipla de órgãos; e a mortalidade tardia, causada pela infecção nas coleções da necrose pancreática e de líquidos peripancreáticos, resultando em um quadro de sepse (SAGAR AJ, et al., 2022). Na maioria das vezes, a pancreatite necrosante se apresenta como necrose dos tecidos pancreáticos e peripancreáticos, sendo menos comum a necrose apenas do tecido peripancreático e raramente do parênquima pancreático exclusivamente (WALKOWSKA J, et al., 2022).

A evolução clínica da doença é versátil, pois a necrose pancreática poderá permanecer sólida ou liquefeita, permanecer estéril ou infectada, ficar ou desaparecer com o tempo. Além do mais, a pancreatite aguda grave pode evoluir em dois estágios: nas primeiras duas semanas, ocorre um quadro de extensa síndrome da resposta inflamatória sistêmica e a partir da terceira semana, poderá ocorrer a disfunção multiorgânica como consequência da infecção da necrose pancreática (JABLONSKA B e MROWIEC S, 2021).

Na primeira fase da pancreatite aguda grave, ocorre uma resposta pró-inflamatória que consequentemente resulta na síndrome da resposta inflamatória sistêmica, uma resposta estéril em que raramente ocorre infecção e sepse. Caso essa resposta inflamatória seja grave, mediadores pró-inflamatórios podem causar rapidamente falência múltipla de órgãos. Complementarmente, a necrose pancreática se desenvolve normalmente nos quatro primeiros dias após o início dos sintomas. Entretanto, a ampliação da necrose do pâncreas não segue inalterada, podendo progredir conforme a evolução da doença, durante as duas primeiras semanas (WALKOWSKA J, et al., 2022).

Na segunda fase, depois das duas primeiras semanas, há a alteração da resposta pró-inflamatória para uma resposta anti-inflamatória. Nesta fase, pode acontecer a translocação da flora intestinal do paciente devido a falência da barreira intestinal. Como resultado há o desenvolvimento de uma infecção secundária no tecido necrótico pancreático e peripancreático e nas coleções de fluidos (HABTEZION A, et al., 2019).

Com a progressão da pancreatite, tanto a pancreatite edematosa intersticial quanto a pancreatite necrosante podem terminar em complicações locais, como: coleções peripancreáticas, pseudocistos, coleções necróticas agudas, coleções necróticas pancreáticas organizadas, pancreatite necrosante infectada, ruptura do ducto pancreático, obstrução gastroduodenal, sangramentos, trombose de veia porta, isquemia do cólon ou pseudoaneurisma da artéria visceral (SZATMARY P, et al., 2022).

### Quadro clínico da pancreatite aguda

A pancreatite aguda pode acontecer em pessoas de qualquer idade. No entanto, a maior ocorrência se verifica entre a quinta e sexta décadas de vida. As pancreatites alcoólicas predominam no sexo masculino, já as de origem biliar são mais comuns nas mulheres. De acordo com a etiologia em causa, os sexos são diversamente atingidos (GARG PK e SINGH VP, 2019). O quadro clínico pode variar muito de um caso para outro, mesmo nas diferentes crises de um mesmo doente. O caráter e a intensidade dos sintomas e sinais, podem apresentar grandes variações, de maneira a variar o quadro clínico e dificultar o diagnóstico (LEPPANIEMI A, et al., 2019).

No início da doença, não é obrigatória o acordo entre a qualidade e a intensidade dos sintomas com o tipo da lesão e da sua gravidade. Lesões graves e mesmo mortais podem apresentar manifestações clínicas discretas, como as lesões pouco intensas, às vezes, se mostram de maneira ruidosa e alarmante (SZATMARY P, et al., 2022). É importante, lembrar que o quadro clínico da pancreatite pode apresentar semelhança com outras condições abdominais agudas e, em particular, com biliopatias agudas, perfuração de vísceras, trombose mesentérica, apendicite aguda, infarto agudo do miocárdio e principalmente obstrução intestinal. No entanto, o conhecimento deliberado dos sintomas e sinais da pancreatite aguda e,

principalmente, o fato de se imaginar na possibilidade de sua existência diante de qualquer quadro agudo abdominal, podem facilitar consideravelmente o diagnóstico (ZHENG Z, et al., 2021). A pancreatite aguda pode iniciar de modo súbito, com término pleno dos sintomas desde o início. Outras vezes, a doença se estabelece pouco a pouco, com pródromos e variável velocidade de intensificação dos sintomas (WALKOWSKA J, et al., 2022).

O sintoma inicial em geral, é a dor, que se localiza no abdome superior. Raramente o paciente é capaz de definir seus limites com precisão. Nas pancreatites biliares, a dor pode ser mais intensa em hipocôndrio direito. Outras vezes, ela situa-se no epigástrico e, mais raramente, no hipocôndrio esquerdo ou abdome inferior (AFGHANI E, 2015). Na maioria das vezes, a dor é do tipo constante e fixa, com alternância de aumento e diminuição de sua intensidade; todavia, ela pode se apresentar em cólicas intermitentes, parecida com à dor da obstrução intestinal ou da litíase biliar (JABLONSKA B e MROWIEC S, 2021). Náuseas e vômitos, de intensidade e frequência variáveis, acontecem no início da doença e param no fim de dois ou três dias. Em alguns casos são persistentes e se prolongam por muitos dias. São acompanhados de sensação de grande desconforto abdominal e geral. A icterícia pode ocorrer principalmente nos casos biliares. Os sinais de Cullen (equimose periumbilical) e de Grey-Turner (equimose em flancos), são tardios e dependem da ocorrência de fenômenos hemorrágicos (MOGGIA E, et al., 2017).

### **Classificação da pancreatite aguda**

Várias classificações foram historicamente utilizadas, dando origem a uma terminologia muito ampla. Com o objetivo de por fim a esse problema, propôs-se Classificação de Atlanta - 1992, que tem como principais componentes a pancreatite leve e a pancreatite grave (SAGAR AJ, et al, 2022). A pancreatite leve, é caracterizada por quadro pouco florido, cujos pacientes não tem necessidade do manejo do parênquima pancreático. Já a pancreatite grave, é definida como todo caso de pancreatite ligado à falência orgânica e/ou a complicações locais, como: coleções líquidas - definidas como aquelas que se formam logo após o início da pancreatite, não tem cápsula própria; pseudocistos - resultantes da evolução das coleções fluidas agudas, já que após algumas semanas há tendência para formação de uma pseudo cápsula cujas paredes são os próprios órgãos adjacentes; necrose - resultante da autodigestão do parênquima pancreático e do tecido gorduroso adjacente (SZATMARY P, et al., 2022).

Tanto o pseudocisto, quanto a necrose podem ser focos de infecção. O pseudocisto infectado não existe como terminologia própria na classificação de Atlanta, sendo assim classificado como um abscesso. Na mesma linha, a necrose que sofre liquefação, forma coleção e se infecta sendo também denominada de abscesso (ZHENG Z, et al., 2021).

### **Diagnóstico da pancreatite aguda**

O diagnóstico de pancreatite aguda segue parâmetros clínicos, laboratoriais ou de imagem. Deste modo, é necessário que o médico se atente para reconhecer o quadro clínico de pancreatite aguda grave, sendo importante a utilização de classificações específicas ou não da pancreatite aguda (YI KQ, et al., 2021). Além disto, são utilizados escores radiológicos e físicos para indicar a severidade da pancreatite, ou seja, esses escores possuem a capacidade de prever quais pacientes poderão evoluir com um curso clínico grave e quais pacientes poderão se recuperar sem grandes insultos fisiológicos (CASILLAS J, et al., 2015).

O diagnóstico de pancreatite aguda inicialmente acontece pelo exame físico realizado e a hipótese diagnóstica do médico, que é baseada na história clínica do paciente. Na avaliação do paciente, podem ser relatadas queixas como: dor epigástrica ou abdominal, náuseas e vômitos, dor à descompressão brusca do abdome, distensão abdominal, e/ou diminuição dos ruídos hidroaéreos. Em casos de envolvimento sistêmico, o paciente pode apresentar insuficiência respiratória, falência renal, choque, sangramento gastrointestinal ou uma combinação de todos esses quadros (GARG PK e SINGH VP, 2019). Para o diagnóstico são utilizados também os níveis séricos de amilase e lipase, que se encontrarão três vezes acima do limite superior da normalidade. Isso ocorre devido ao extravasamento do conteúdo de células acinares pancreáticas no espaço intersticial e subsequente absorção na circulação sanguínea (HABTEZION A, et al., 2019).

A confirmação diagnóstica da pancreatite aguda é realizada na presença de pelo menos dois dos três seguintes critérios: 1) evidências de imagem de pancreatite aguda. Portanto, a partir da avaliação inicial do paciente associado a exames clínicos, elabora-se uma hipótese diagnóstica; 2) evidências bioquímicas de pancreatite aguda, como amilase ou lipase elevadas, três vezes maiores do que o limite da normalidade; e/ou 3) dor abdominal sugestiva de pancreatite (LEPPANIEMI A, et al., 2019). No que se refere aos exames de imagem, o melhor exame para avaliar o pâncreas, é a tomografia computadorizada de abdome com contraste venoso, executada entre pelo menos 24 a 48 horas após o início do quadro, ou seja, para verificar lesões e, no caso de pancreatite aguda confirmada, possibilita a estratificação da doença. A tomografia é indicada apenas nos casos graves, a fim de confirmar o diagnóstico, além de fornecer detalhes que servem como orientação para procedimentos cirúrgicos futuros (SAGAR AJ, et al., 2022).

Na tomografia abdominal da pancreatite aguda necrosante é encontrado áreas não perfundidas, que podem causar infecção secundária, além de apresentar relação entre a extensão da área com a gravidade da disfunção orgânica. O exame com contraste possibilita o diagnóstico de necrose parenquimatosa pancreática, determina a extensão da necrose e ajuda no diagnóstico de possíveis complicações, como trombose venosa e pseudoaneurisma (MOGGIA E, et al., 2017).

Outros exames de imagem também podem ser usados, como a ultrassonografia e a ressonância magnética. A ressonância magnética ou a colangiopancreatografia por ressonância magnética são alternativas à tomografia computadorizada para detectar necrose parenquimal. Os benefícios consistem em: habilidade em detectar coledocolitíase; demonstra a presença de ruptura do ducto pancreático, predizendo complicações e valores prognósticos; uso de radiação não ionizante, possibilitando seguimento de pacientes com exames repetidos; caracterizar coleções ou abscessos pancreáticos e parenquimatosos, detectando complicações e assim otimizando o manejo do paciente. Suas desvantagens são: dificuldade de utilização em pacientes críticos, contraindicado para pacientes com marca-passo e outros objetos metálicos, e toxicidade por gadolínio em pacientes com insuficiência renal, longo tempo para aquisição da imagem (JABLONSKA B e MROWIEC S, 2021).

Já a ultrassonografia pode ser realizada via endoscópica ou transabdominal. No caso da ultrassonografia transabdominal, é o exame radiológico inicial mais comumente utilizado, além de apresentar maior sensibilidade em detectar litíase biliar. Além do mais, é um equipamento portátil, tendo disponível a maioria dos serviços, sendo especialmente útil para pacientes em estado crítico, que não podem ser locomovidos para a TC. Ademais, esse tipo de exame apresenta limitações, como: difícil visualização do pâncreas, por este ser um órgão retroperitoneal, além de não fornecer informação sobre a extensão da necrose do pâncreas (ZHENG Z, et al., 2021).

### **Tratamento da pancreatite aguda**

O domínio do paciente com pancreatite aguda deve ser realizado nas primeiras 48-72 horas de admissão, pois as deliberações terapêuticas nesse período podem mudar o curso da doença e o tempo de hospitalização (SZATMARY P, et al., 2022). O tratamento inicial consiste em: monitorização do paciente; hidratação, com reposição de fluidos (cristalóide, colóide ou ambos) e otimização do balanço eletrolítico, fornecendo suporte calórico, prevenindo e cuidando de complicações locais e sistêmicas; suporte nutricional, sendo preferível nutrição enteral em contraste com a nutrição parenteral, devido seu melhor prognóstico clínico; e antibioticoterapia, quando preciso (LEPPANIEMI A, et al., 2019). Em casos piores, o tratamento deverá ser feito preferencialmente em uma unidade de terapia intensiva, visando um acompanhamento intensivo e suporte adequado de forma que possa ser realizada uma rápida reposição volêmica que evite o desequilíbrio hidroeletrolítico, suporte nutricional, analgesia e detecção e correção precoce dos demais distúrbios sistêmicos associados ao quadro (MANDALIA A, 2018).

### **Antibioticoterapia na pancreatite aguda grave**

Durante a avaliação do paciente com pancreatite grave, o achado de necrose é seguramente um dos mais alarmantes. Além da correlação desta com a presença de disfunção de múltiplos órgãos, a necrose pancreática pode tornar-se infectada em uma porcentagem dos casos, sendo mais comum nas necroses

extensas, que acometem mais de 50% do órgão, quando então a taxa de infecção ultrapassa os 40% (YI KQ, et al., 2021). O diagnóstico da necrose infectada é também um enorme desafio, já que pacientes portadores de necrose têm normalmente quadro clínico grave, e podem apresentar-se sépticos, com febre e leucocitose ainda que não mostrem infecção. Além de que, esses pacientes muitas vezes, por seu quadro debilitado, apresentam inúmeras fontes possíveis de infecção. Por conta desse quadro delicado, é recomendado o tratamento profilático com antibióticos de amplo espectro em pacientes com necroses pancreáticas de volumes significativos (WALKOWSKA J, et al., 2022).

### **Abordagem cirúrgica na pancreatite aguda grave**

Outro aspecto importante da abordagem da pancreatite aguda grave, compreende em determinar se o procedimento será invasivo ou através de cirurgia aberta. Estudos provaram que a necrosectomia aberta apresenta maior índice de mortalidade e de incidência de complicações. Além do mais, nos casos de pancreatite aguda grave infectada, constatou-se melhor resultado em uma abordagem mais conservadora, em detrimento da cirúrgica. Notou-se que um atraso no tratamento cirúrgico, pode levar a menor mortalidade quando comparado ao tratamento cirúrgico precoce (AFGHANI E, 2015).

Assim, a melhor recomendação são os métodos menos invasivos, que tem tido resultados melhores, dentre eles: A abordagem minimamente invasiva mais utilizada é o cateter retroperitoneal percutâneo ou a drenagem transluminal endoscópica, seguida, caso necessário, por necrosectomia endoscópica ou cirúrgica abordagem percutânea, endoscópica e laparoscópica. Esse tipo de abordagem mostrou redução na morbidade, mortalidade bem como diminuição de complicações pós-operatórias. Outra abordagem realizada é a drenagem e necrosectomia por via endoscópica, sendo este tipo de tratamento indicado quando houver necrose pancreática delimitada (ZHENG Z, et al., 2021). Ainda sim, pacientes com PA grave apresentam um quadro clínico na maioria das vezes instável e com rápida queda do estado geral, necessitando eventualmente de uma intervenção cirúrgica rápida. O tratamento cirúrgico padrão desses pacientes envolve a execução de laparotomia exploradora com necrosectomia pancreática por meio da dissecação delicada, que pode ser digital ou através de instrumentos, seguida por desbridamento e lavagem do tecido peripancreático. Ao final, o abdome pode ser mantido em peritoneostomia ou então suturado normalmente e continuar em um sistema de lavagem contínua (CASILLAS J, et al., 2015).

Com relação às complicações da pancreatite aguda grave, o tratamento das mesmas depende da gravidade e do tipo de complicação. Para isso, é preciso realizar inicialmente a estratificação da pancreatite aguda segundo a classificação de Atlanta, para posteriormente definir o curso do tratamento das suas complicações. Assim, o tratamento das intercorrências da pancreatite aguda grave requer diversas estratégias e, dependendo do tipo de complicação, pode-se utilizar métodos intervencionistas, conservadores ou cirúrgicos. Portanto, é necessário um manejo multidisciplinar para as complicações da pancreatite aguda grave (SHAH AP, et al., 2018).

### **Prognóstico da pancreatite aguda grave**

A extensão do processo de necrose influencia no prognóstico do paciente com pancreatite necro-hemorrágica. A recuperação desses pacientes é bem lentificada, o que faz com que alguns fenômenos possam interferir na qualidade de vida dos mesmos, como na necessidade de dietas restritivas como na administração de medicamentos (GARG PK e SINGH VP, 2019).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A pancreatite aguda é uma doença de alta incidência mundial, apresentando em sua forma grave uma elevada taxa de morbidade e mortalidade. A fim de melhorar o prognóstico do doente, é necessário realizar um rápido diagnóstico, reconhecimento da etiologia e correta classificação da doença para um melhor manejo terapêutico. Além da clínica apresentada, o diagnóstico e acompanhamento da doença pode ser auxiliado por exames laboratoriais e de imagem. O tratamento da PA é guiado pela gravidade da doença e pelas complicações que podem ocorrer. A abordagem terapêutica recomendada é baseada no suporte clínico intensivo, antibioticoterapia e intervenções cirúrgicas quando necessárias.

**REFERÊNCIAS**

1. AFGHANI E. Acute Pancreatitis—Progress and Challenges. *Pancreas*, 2015; 44(8): 1195–1210.
2. CASILLAS J, et al. Acute Pancreatitis (AP). *Multidisciplinary Teaching Atlas of the Pancreas*, 2015; 31 : 681–749.
3. GARG PK e SINGH VP. Organ Failure due to Systemic Injury in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 2019; 156(7): 2008–2023.
4. HABTEZION A, et al. Acute Pancreatitis: A Multifaceted Set of Organelle and Cellular Interactions. *Gastroenterology*. 2019 May; 156(7): 1941–1950.
5. JABLONSKA B e MROWIEC S. Nutritional Support in Patients with Severe Acute Pancreatitis-Current Standards. *Nutrients*, 2021; 13(5): 1498.
6. LEPPANIEMI A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 2019; 14: 27.
7. MANDALIA A, et al. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res*. 2018; 7: F1000 Faculty Rev-959.
8. MOGGIA E, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database*, 2017; 2017(4): CD011384.
9. SAGAR AJ, et al. Evidence-Based Approach to the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Surgery Journal*, 2022; 8(4): e322–e335.
10. SHAH AP, et al. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *Journal of Inflammation Research*, 2018; 11:77-85.
11. SZATMARY P, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*, 2022; 82(12):1251-1276
12. WALKOWSKA J, et al. Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis. *Diagnostics (Basel)*, 2022; 12(8): 1974.
13. YI KQ, et al. Appraisal of the diagnostic procedures of acute pancreatitis in the guidelines. *Systematic Reviews*, 2021; 10: 17.
14. ZHENG Z, et al. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and management. *Annals of Translational Medicine*, 2021; 9(1): 69.
15. ZHENG Z, et al. A narrative review of the mechanism of acute pancreatitis and recent advances in its clinical management. *Translational Research*, 2021; 13(3): 833–852.