

PANCREATITE AGUDA EM CRIANÇAS: RARO?

Data de aceite: 01/12/2023

Karina de Oliveira Pinheiro

Centro Universitário FMABC
Santo André

<http://lattes.cnpq.br/7659480981845965>

Pamela dos Santos Monteiro

Centro Universitário FMABC
Santo André

<http://lattes.cnpq.br/7821405819401835>

Roberta Rezende Lara

Centro Universitário FMABC
Santo André

<http://lattes.cnpq.br/7549662396065921>

Beatriz Tezzon

Centro Universitário FMABC
Santo André

<http://lattes.cnpq.br/9870580664819360>

Julye Tainah de Fátima Seminari Pagani

Centro Universitário FMABC
Santo André

<http://lattes.cnpq.br/4316305813880631>

Ethel Chehter

Centro Universitário FMABC
Santo André

<https://lattes.cnpq.br/0972445363483141>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A pancreatite aguda é uma reação tecidual necroinflamatória ao dano funcional e/ou estrutural das células acinares e raramente necrose das células ductais, causada por fatores não infecciosos. Na pancreatite aguda há liberação extensa de enzimas pancreáticas junto a sua ativação intrapancreática, podendo causar necrose peripancreática. Em crianças, essa doença é pouco estudada. Assim, o objetivo deste estudo é conhecer o perfil da pancreatite aguda nas crianças. **MÉTODO:** Realizou-se uma revisão sistemática horizontal de pancreatite aguda em crianças, pelo método de PRISMA, na base de dados do Pubmed. Descritores: “acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]”. Adicionados também artigos relacionados ao tema/ sessões “citados por” e “artigos similares”. **RESULTADOS:** Dos 43 iniciais, foram selecionados 12 artigos, sendo os Estados Unidos o país com maior número de trabalhos publicados. A etnia branca teve maior aparição de casos e a relação entre mulheres variou entre 32,4% e 59,5%; e de homens, entre 40,5% e 67,5%, não sendo possível afirmar que há prevalência de gênero. A idade média dos pacientes variou entre 5 a 11,6 anos. As principais etiologias

Monografia apresentada pelo curso de Medicina com a finalidade de explorar o assunto em questão.

apontadas pelos estudos foram: doenças do trato biliar, causa idiopática, medicamentosa e doença sistêmica. **DISCUSSÃO:** Surpreendentemente encontramos poucos artigos, dificultando a análise do tema, visto que foram encontrados relatos de casos e estudos retrospectivos sobre pancreatite aguda em criança sem padronização quanto à faixa etária e etiologia, havendo grandes variações quanto a quais etiologias estavam sendo levadas em consideração e às idades mínima e máxima. Diante disso, considerando as informações disponíveis, pode-se concluir que doenças do trato biliar constituem a principal etiologia de pancreatite aguda em crianças, o que coincide com literatura sobre etiologia de pancreatite aguda em adultos. **CONCLUSÃO:** A falta de consenso sobre parâmetros diagnósticos e o negligenciamento dos sintomas gástricos na criança podem ter gerado um subdiagnóstico dos casos de pancreatite aguda. Ademais, a subnotificação desses casos levou a pouca literatura disponível sobre pancreatite aguda em crianças e talvez uma falsa ideia de uma doença rara. Logo, torna-se importante que haja um novo olhar a respeito dos sintomas gastrointestinais na criança e um melhor padrão diagnóstico dessa doença.

PALAVRAS-CHAVE: Pancreatite aguda, Crianças, Etiologia, Revisão

ABSTRACT: BACKGROUND: Acute pancreatitis is a necroinflammatory tissue reaction to functional and/or structural damage to acinar cells and rarely necrosis of ductal cells, caused by non-infectious factors. In acute pancreatitis there is extensive release of pancreatic enzymes along with their intrapancreatic activation, and may cause peripancreatic necrosis. In children, this disease has a few studies. Thus, the aim of this study is to know the profile of acute pancreatitis in children. **METHODS:** A horizontal systematic review of acute pancreatitis in children was performed using the PRISMA method in the Pubmed database. Keywords: “acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]”. Also added articles related to the topic/”cited by” and “similar articles” sessions. **RESULTS:** From the initial 43, 12 articles were selected, being the United States the country with the largest number of published papers. White ethnicity had the highest number of cases and the ratio of women ranged between 32.4% and 59.5%; and of men, between 40.5% and 67.5%, not being able to say that there is a gender prevalence. The median age of the patients had an interval from 5 to 11.6 years. The main etiologies pointed out by the studies were: biliary tract diseases, idiopathic etiology, medication, and systemic disease. **DISCUSSION:** Surprisingly we found few articles, making it difficult to analyze the subject, since case reports and retrospective studies on acute pancreatitis in children were found without standardization as to age range and etiology, with great variations as to which etiologies were being considered and the minimum and maximum ages. Therefore, considering the available information, it can be concluded that biliary tract diseases constitute the main etiology of acute pancreatitis in children, which coincides with literature on etiology of acute pancreatitis in adults. **CONCLUSION:** The lack of consensus on diagnostic parameters and neglect of gastric symptoms in children may have generated underdiagnosis of acute pancreatitis cases. Added to this is the underreporting of these cases, which has led to a little literature available on acute pancreatitis in children and perhaps a false idea of a rare disease. Thus, it’s important to be more watchful of gastrointestinal symptoms in children and to make a better diagnostic pattern of this disease.

KEYWORDS: Acute pancreatitis, Children, Etiology, Review

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Anatomia do pâncreas

O pâncreas é uma glândula acessória do sistema digestório, que possui localização retroperitoneal e cruza transversalmente a parede abdominal posterior, encontrando-se atrás do estômago e entre o duodeno e o baço. O órgão apresenta as porções endócrina e exócrina. As enzimas são armazenadas e secretadas por células da porção exócrina, arranjadas em ácinos constituídos por células serosas que circundam um lúmen. Já as ilhotas pancreáticas (ilhotas de Langerhans) são responsáveis pela síntese hormonal e consistem em grupamentos de células epiteliais endócrinas. Existe uma cápsula de tecido conjuntivo que o envolve e envia septos para seu interior, o dividindo em lóbulos. Além disso, também existe uma vasta rede capilar, fundamental para o processo de secreção. [5]

Sua divisão anatômica consiste em cabeça, colo, corpo e cauda. A cabeça é a parte dilatada do órgão que é envolvida pela curvatura do duodeno. O colo é curto e tem sua extensão sobre vasos mesentéricos superiores. O corpo é a continuação do colo e se localiza à esquerda da artéria e veia mesentéricas superiores. A cauda se relaciona com o hilo esplênico e a flexora esquerda do colo. [4]

O ducto pancreático se inicia na cauda do pâncreas e segue em direção à cabeça, onde se curva inferiormente se une com o ducto colédoco. O colédoco, por sua vez, pode estar inserido na cabeça do pâncreas ou cruzar sua face posterossuperior. A união dos ductos pancreático e colédoco origina a ampola hepatopancreática (ampola de Vater), que desemboca no ápice da papila maior do duodeno. [4]

Os músculos lisos situados ao redor destes ductos são responsáveis pelo controle de fluxo biliar. O músculo esfíncter do ducto colédoco se localiza ao redor da parte terminal do ducto colédoco e controla o fluxo de bile. O músculo esfíncter do ducto pancreático se localiza ao redor da parte terminal do ducto pancreático e impede o refluxo da bile para o ducto pancreático. Já o músculo esfíncter da ampola hepatopancreática (esfíncter de Oddi) se localiza ao redor da ampola hepatopancreática e impede que o conteúdo duodenal entre na ampola. O ducto pancreático acessório drena o processo uncinado e a parte inferior da cabeça do pâncreas, desembocando no duodeno através da papila menor do duodeno. Geralmente este ducto acessório é comunicante com o ducto pancreático, mas em algumas pessoas pode ser um ducto separado. [4]

A irrigação do órgão é derivada principalmente da artéria esplênica, que emite ramos formando as artérias pancreáticas. A cabeça e o corpo do pâncreas são supridos pelas artérias pancreaticoduodenais superiores anterior e posterior e pancreaticoduodenal inferior, sendo os superiores ramos da artéria gastroduodenal e a inferior ramo da artéria mesentérica superior. A drenagem venosa ocorre pelas veias pancreáticas, as quais são tributárias das partes esplênica e mesentérica da veia porta do fígado, porém a maioria delas drena para a veia esplênica. A drenagem linfática, por sua vez, acompanha os vasos

sanguíneos e a maioria termina nos linfonodos pancreáticos e esplênicos situados ao longo da artéria esplênica, mas alguns terminam em linfonodos pilóricos. Os vasos eferentes destes linfonodos drenam, através de linfonodos hepáticos, para linfonodos mesentéricos superiores ou para linfonodos celíacos. [4]

A inervação pancreática é derivada dos nervos vago e esplâncnico abdominopélvico que passam pelo diafragma. As fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas passam ao longo das artérias do plexo celíaco e mesentérico superior e chegam ao pâncreas. Fibras simpáticas e parassimpáticas se distribuem para células acinares e ilhotas pancreáticas. As fibras parassimpáticas são secretomotoras, mas a secreção é essencialmente mediada pelos hormônios secretina e colecistocinina, formados no duodeno e parte proximal do intestino. [4]

1.2 Embriologia do pâncreas

O pâncreas origina-se entre a 6-8ª semana do embrião, sendo proveniente de brotos endodérmicos que surgem a partir da evaginação e da fusão da endoderme ventral e dorsal que dão origem às células acinares, endócrinas e ductais que constituem esse órgão [7]. O endoderma pancreático forma aglomerado celulares sem mesênquima ao redor e entre elas.

O broto ventral se projeta, a partir do divertículo hepático, e torna-se a cabeça do pâncreas, o processo uncinado e o ducto de Wirsung. Já o broto dorsal, que é maior em tamanho, origina-se do intestino primitivo anterior e torna-se colo, corpo, cauda do pâncreas, o sistema ductal acinar e o ducto de Santorini (ducto pancreático principal). [8]

1.3 Fisiologia do pâncreas

O pâncreas pode ser dividido duas porções:

Exócrina: é a maior parte da massa pancreática, constituída por células acinares produtoras de enzimas digestivas inativas (amilase, protease, lipases e nucleases) que são secretadas nos ductos pancreáticos e transportadas até o duodeno, onde são ativadas. As células do ducto produzem mucina e fluidos ricos em bicarbonato, que ajudam a neutralizar o conteúdo ácido estomacal [24].

Endócrina: formada pelas Ilhotas de Langerhans que contém 6 tipos de células pancreáticas [24]:

- Células α : sintetizam e secretam glucagon, glicentina, GRPP, GLP e GLP2.
- Células β : são as mais numerosas e responsáveis pela sintetização e secreção da insulina.
- Células δ : produzem somatostatina, eficiente supressor da secreção de insulina, glucagon e hormônio de crescimento.

- Células PP (Y): sintetizam o polipeptídeo pancreático
- Células G: produzem gastrina
- Células ϵ : produzem grelina

Os hormônios secretados por essas células têm funções distintas que podem ser elencadas a seguir:

- A insulina tem a síntese estimulada pela glicose, aminoácidos e lipídeos e tem como efeito metabólico o aumento da captação periférica de glicose, estímulo a síntese proteica, bloqueio a proteólise, aumento da síntese de ácidos graxos livres e glicogênio e bloqueio da lipólise e produção hepática de glicose.
- O glucagon tem como principal papel fisiológico estimular a produção de metabólitos energéticos pelo fígado e aumentar a concentração de glicose e corpos cetônicos no sangue.
- A somatostatina é estimulada por refeições ricas em gorduras, carboidratos e proteínas e inibe praticamente todas as funções gastrointestinais pancreáticas.
- As incretinas estimulam a secreção de insulina de maneira dependente da alimentação, sendo responsável por 50% da secreção total de insulina após ingestão de glicose.
- O polipeptídeo pancreático regula funções gastrointestinais como contração e esvaziamento da vesícula biliar, inibe secreção pancreática exócrina, modula o esvaziamento e secreção de ácidos gástricos e diminui a motilidade gastrointestinal.
- A grelina estimula a secreção do hormônio do crescimento tanto pela produção do GHRH hipotalâmico, quanto pelos seus receptores nos somatotrofos hipofisários. Além disso induz o aumento do apetite, secreção ácida gástrica, aumenta o esvaziamento gástrico e ajuda a regular o balanço energético.
- A grelina está relacionada com o aumento da glicemia plasmática, tanto pelo aumento da secreção de GH quanto pela redução dos níveis de insulina [24].

A irrigação se dá por meio dos capilares fenestrados das ilhotas pancreáticas é centrífuga, fazendo com que as células localizadas no centro (Células β) sejam as primeiras a receberem o fluxo sanguíneo. Elas são ricamente inervadas por fibras do sistema nervoso autônomo, simpáticas e parassimpáticas, as quais são responsáveis pela modulação da secreção hormonal através de neurotransmissores e neuropeptídeos [24].

- Acetilcolina estimula liberação de insulina, glucagon e polipeptídeo pancreático
- Polipeptídeo Intestinal Vasoativo (VIP) aumenta a concentração de cálcio intracelular
- Polipeptídeo liberador de gastrina (GRP) estimula a secreção de insulina, glucagon, somatostatina e polipeptídeo pancreático

- Noradrenalina, galanina e neuropeptídeo Y inibem a secreção de insulina.

2 I DOENÇAS PANCREÁTICAS MAIS COMUNS

Nessa categoria destaca-se o adenocarcinoma ductal pancreático, que é uma das neoplasias malignas mais agressivas e letais devido a sua detecção tardia. Ele se desenvolve na porção exócrina, preferencialmente na cabeça do pâncreas[20]

Dentre as doenças mais comuns do pâncreas, temos as anomalias do desenvolvimento, as neoplasias pancreáticas, as neoplasias císticas, ou tumores neuroendócrinos e as doenças inflamatórias. [17]

2.1 Anomalias do desenvolvimento do pâncreas

Sabe-se que o pâncreas é proveniente da união de um grande broto dorsal com um pequeno broto ventral[7]. Porém, durante a união de tais estruturas podem ocorrer perturbações que prejudicam a embriogênese correta do órgão em questão, destacam-se entre as anomalias:

Pâncreas divisum, no qual há a não união dos brotos dorsal e ventral, fazendo com que haja drenagem anormal do ducto pancreático: ducto de Santorini para papila menor e ducto de Wirsung para papila maior.[18]

Pâncreas anular, os brotos ventral e dorsal formam um anel em torno do duodeno devido a não migração do broto ventral.[19]

2.2 Neoplasias pancreáticas

Apesar da relativamente baixa incidência, o câncer de pâncreas é a 4^a neoplasia em mortalidade. Sendo sua maioria adenocarcinomas ductais localizados na cabeça do pâncreas. Os principais fatores de risco dessa neoplasia são pancreatite crônica, tabagismo e fatores genéticos. [15]

2.3 Neoplasias císticas do pâncreas

Essas neoplasias possuem vários subtipos e cada um desses subgrupos possuem características específicas. A neoplasia cística mucinosa é a mais frequente, sua ressecção é curativa, porém quando é um adenocarcinoma invasivo, tem um mal prognóstico. A neoplasia intraductal papilar mucinosa tem localização preferencialmente na porção cefálica do pâncreas, tem prognóstico muito bom quando só tem atipias limítrofes, porém pode virar um adenocarcinoma. Ademais, temos duas neoplasias císticas que apresentam caráter benigno, a neoplasia cística serosa, a qual apresenta-se assintomática na maioria dos casos e a neoplasia sólido cística pseudopapilar que raramente pode cursar com

metástase nodal ou extranodal. [15]

2.4 Tumores neuroendócrinos

Classificam-se funcionalmente de acordo com os hormônios que são produzidos e secretados pelos tumores, sendo assim, tem-se: insulinoma, gastrinoma, VIPoma, glucagonoma, somatostatina que secretam, respectivamente, insulina, gastrina, VIP, glucagon e somatostatina [21].

2.5 Doenças inflamatórias do pâncreas

Dentre as doenças inflamatórias do pâncreas, as mais comuns são a pancreatite aguda e a crônica. A pancreatite crônica provoca danos crônicos e irreversíveis no pâncreas, como inflamação crônica, fibrose, destruição de tecidos ductais, exócrinos e endócrinos. Causados principalmente por exposição a fatores de risco, como álcool, e por fatores genéticos. Isso tem como consequência uma deficiência na produção endócrina e exócrina do pâncreas, deficiências estruturais e até visíveis.

A pancreatite aguda é uma reação tecidual necro inflamatória causada pela grande liberação de enzimas pancreáticas e a sua ativação intrapancreática [13].

3 | PANCREATITE AGUDA

3.1 Epidemiologia da pancreatite aguda

Com relação a sua epidemiologia, o número de casos no mundo por ano é 34 por 100.000 [1]. Não há diferença entre homem e mulher, mas acomete predominantemente pessoas de meia idade ou mais velhos. Ademais, pessoas com pancreatite aguda, até mesmo leve, têm mais chance de desenvolver DM [1]. A mortalidade após um episódio de pancreatite aguda por ano é de 1,16 por 100.000 pessoas. O que está relacionado a falência de órgãos e necrose pancreática infectada [1]. Já falando de pancreatite aguda na criança, são 3-13 casos por 100.000 pessoas por ano [2].

3.2 Fisiopatologia da pancreatite aguda

Na pancreatite aguda há uma liberação extensa de enzimas pancreáticas junto a sua ativação intrapancreática [13]. Essa inflamação pode causar uma necrose peripancreática. A coleção peripancreática associada a necrose pode ser uma coleção necrótica aguda ou uma necrose isolada [14]. A primeira é observada nas primeiras 4 semanas e possui tecido necrótico envolvendo o parênquima e/ou tecido peripancreático. Já a necrose isolada é uma coleção encapsulada de limites inflamatórios bem precisos que na maioria das vezes ocorre após 4 semanas do início da pancreatite aguda [14].

Além disso, a pancreatite aguda é classificada segundo seu grau de necrose pelo Determinant-Based Classification (DBC) e segundo o grau de falência de órgãos e complicações pelo Revised Atlanta Classification (RAC) [13].

As causas de pancreatite aguda no adulto podem ser: colelitíase, álcool, hipertrigliceridemia, drogas, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica [3].

Já na criança está mais associada a anomalias pancreáticas, sendo a mais comum o pâncreas divisum; mutações genéticas, como a mutação do gene PRSS1, no gerador transmembrana da fibrose cística, no SPINK1 e nos genes da quimotripsina C; e medicamentosa, principalmente ácido valpróico, asparaginase, tiopurinas, mesalazina e corticosteróides [2].

3.3 Quadro clínico

O principal sintoma é a dor abdominal, presente em 95% dos pacientes. Normalmente é aguda, de instalação súbita, sem pródromos, localizada na porção superior do abdome, com irradiação dorsal e de intensidade moderada a forte. Apresenta piora na alimentação ou uso de álcool. A dor é acompanhada em 90% dos casos de náuseas e vômitos [23].

Os achados no exame físico são proporcionais à gravidade do quadro. O exame abdominal tem dor em hipocôndrio direito e/ou epigástrico com defesa muscular, mas raramente descompressão dolorosa. Pode haver distensão abdominal e diminuição da peristalse em decorrência do íleo adinâmico determinado pelo processo inflamatório pancreático. Taquicardia e hipotensão variáveis são decorrentes da hipovolemia secundária ao sequestro de líquido [23].

Alguns achados são específicos de complicações da pancreatite aguda. Alterações da ausculta pulmonar podem ser indicativas do derrame pleural, comumente à esquerda, que podem acompanhar os casos de maior gravidade. A presença de equimose em flanco esquerdo (sinal de Gray-Turner) ou na região periumbilical (sinal de Cullen) são indicativos de hemorragia retroperitoneal que pode ocorrer em casos de pancreatite grave [23].

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido se o paciente apresentar 2 dos seguintes fatores: [6]

- Dor abdominal importante e compatível com a doença
- Dosagem de lipase e/ou amilase sérica maior que 3 vezes o limite superior normal
- Achados característicos em exames de imagem

A amilase e lipase séricas aumentam no primeiro dia do quadro de pancreatite aguda e voltam ao normal em 3 a 7 dias. Ambas podem estar elevadas na insuficiência renal, úlcera perfurada, oclusão vascular mesentérica, obstrução intestinal, mas a lipase é

mais específica para pancreatite. O fracionamento da amilase sérica total em amilase tipo pancreática (tipo p) e tipo salivar (tipo s) aumenta a precisão da amilase sérica. Os níveis destas enzimas podem se manter normais se episódios anteriores causaram destruição do tecido acinar que dificultou a liberação suficiente de enzimas. [6]

Os exames laboratoriais podem apresentar também elevação na contagem de leucócitos, aumento do hematócrito e nitrogênio de ureia sanguínea. [6]

A tomografia computadorizada com contraste IV é o exame de imagem de escolha e deve ser feito no início do quadro, a fim de diagnosticar a doença ou excluir outras possíveis causas. Este exame deve ser repetido em uma fase tardia para identificar possíveis complicações da doença como; coleção líquida, pseudocisto e necrose. [6]

Quando há suspeita de cálculos biliares ou dilatação do ducto biliar comum, é necessário realizar ultrassonografia abdominal. [6]

A colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) é feita para avaliar a obstrução do ducto biliar em pacientes com pancreatite biliar que apresentam nível elevado de bilirrubina sérica e sinais de colangite. [6]

O diagnóstico diferencial da pancreatite aguda engloba infarto mesentérico, úlcera gástrica ou duodenal perfurada, obstrução intestinal por estrangulamento, aneurisma aórtico, apendicite, diverticulite, cólica biliar e infarto agudo do miocárdio de parede inferior. [6]

Justificativa: a pancreatite nas crianças não é muito estudada ou conhecida, assim, não existem artigos atualizados sobre o tema.

4 | OBJETIVO

Conhecer a epidemiologia da pancreatite aguda nas crianças.

5 | MÉTODOS

Realizou-se uma revisão sistemática horizontal sobre pancreatite aguda em crianças. Utilizamos a base de dados eletrônica Pubmed para a revisão bibliográfica sem data de início até 7 de março de 2023. Aplicamos os seguintes descritores do MeSH: “acute pancreatitis AND [children OR child OR childhood]”. Além dos artigos encontrados utilizando essa metodologia, também revisamos os artigos relacionados a estes, que estavam dispostos nas sessões “citados por” e “artigos similares”, realizando uma inclusão manual. Os processos de seleção dos artigos consideramos como critérios de inclusão, publicações no período de 2007-2023, pacientes entre 0-19 anos, artigos escritos em inglês ou espanhol.

Quanto aos critérios de exclusão, foram desconsiderados artigos sobre pancreatite crônica, pancreatite aguda recorrente, pancreatite autoimune e pancreatite hereditária. É importante ressaltar que a pancreatite aguda recorrente mais se assemelha a pancreatite

crônica, quando comparada com a aguda, apesar do nome indicar o oposto. Por esse motivo, foi desconsiderada para montar esse artigo. Além disso, foram excluídos artigos com data de publicação superior a 15 anos; relatos de casos; artigos que não tragam métricas sobre etiologia; artigos com enfoque em: tratamento complicações, manejo da doença e achados radiográficos; e artigos cujo idioma não fosse inglês ou espanhol. Em relação ao idioma, cabe destacar que não foram encontrados artigos sobre esse tema escritos em língua portuguesa.

Os artigos de estudo primários foram selecionados por 5 pesquisadores independentes, inicialmente por uma triagem segundo o título por todos os pesquisadores. Após isso, houve uma análise do *abstract* pelos revisores independentes e posteriormente revisto pelo revisor sênior. Assim, os revisores independentes leram os artigos por completo e ficharam.

6 | RESULTADOS

Título	Média de Idade	Sexo	Etiologia	Etnia
Pancreatitis in pre-adolescent children: a 10 year experience in the pediatric emergency department 2019 DOI: 10.1186/s12873-019-0281-y.	8 anos	41% meninos (35), 59% meninas	26% idiopática, 20% doença autoimune, 19% medicamentosa (maioria valproato), 16% colelitíase, 15% problema estrutural ou genético	-
Acute Pancreatitis in Childhood: A 10-Year Experience From A Thai University Surgical Center 2022 DOI: 10.1097/MPA.0000000000002109	10.4 anos	47% meninos (37), 53% meninas (42)	39,3% medicamentosa (maioria quimioterapia), 11,4% anomalias estruturais, 8% intervenções cirúrgicas, 30% idiopático, 2,5% cálculo biliar, 2,5% distúrbios metabólicos e 2,5% de trauma	-
Incidence and Clinical Associations of Childhood Acute Pancreatitis 2016 DOI: 10.1542/peds.2016-1198	11,2 anos	51% (48) meninos, 49% (46) meninas	37% idiopática, 19% medicamentosa, 13% cálculo biliar, 7% acidemias orgânicas, 7% hereditário, 5% anomalias anatômicas, 3% infecções virais, 2% doenças sistêmicas, 1% trauma. Drogas: asparaginase (28%), azatioprina (17%) e valproato de sódio (17%)	61% brancos, 28% asiáticos, 5% africanos. 69% crianças paquistanesas

<p>Etiology and clinical characteristics of pediatric acute pancreatitis in Saudi Arabia: a 20-year experience from a single tertiary center</p> <p>2018</p> <p>DOI: 10.1016/j.ijpam.2018.01.001.</p>	11,6 anos	-	42% idiopática, 34% problemas pancreaticobiliares (22% do total foi coledocolitiase), 4% medicamentosa	-
<p>Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers</p> <p>2008</p> <p>DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.05.050</p>	20 meses	51, 7% (45) meninos e 48,2% (42) meninas	Doença multissistêmica 34%, infecções sistêmicas 18%, idiopática 17%, doença biliar 9%, trauma 8%	63% caucasianos, 16% afro-americanos e 1% asiáticos
<p>Acute Pancreatitis and Recurrent Acute Pancreatitis in Children: A 10-Year Retrospective Study</p> <p>2022</p> <p>DOI: 10.1155/2022/5505484</p>	12 anos	49,1% meninos 50,9% meninas	Infecção do trato biliar (37,1%), infecção viral (21,5%) e idiopática (21,1%)	-
<p>Acute and recurrent pancreatitis in children: exploring etiological factors</p> <p>2012</p> <p>DOI: 10.3109/00365521.2012.729084</p>	11 anos	67,6% meninos 32,4% meninas	Medicamentosa 32%, doenças do trato biliar 26%, doença idiopática 14%, doença sistêmica 12%, infecções 9% e mutações hereditárias 6%	-
<p>What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management</p> <p>2017</p> <p>DOI: 10.1038/nrgastro.2017.13</p>	5 a 18 anos	-	Cálculo biliar 33%, medicamentos 26%, idiopático 20%, doenças sistêmicas 10%, trauma 9%, viral 8%, metabólica 5%, outros 7%	-

<p>Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: a meta-analysis of 48 studies</p> <p>2022</p> <p>DOI: 10.1038/s41390-021-01454-1</p>	0 a 18 anos	-	<p>Cálculos biliares 33%, doença sistêmica 31%, infecção 29% na Ásia, trauma 32%, idiopática 25%, doença sistêmica 16%, infecção 16% na Oceania, idiopática 26%, doença sistêmica 13%, infecção 13% na Europa, idiopática 25%, doença sistêmica 16%, álcool 16%, medicação 16%, genética 16%, cálculos biliares 16%, infecção 16% na América do Norte, idiopática 29%, medicação 19%, anomalias anatômicas 15% na América do Sul</p>	-
<p>Spectrum of acute, recurrent and chronic pancreatitis in children</p> <p>2020</p> <p>DOI: 10.47391/JPMA.540</p>	Menores 16 anos	54,9% meninos e 45,1% meninas	<p>cálculo biliar (37,25%), idiopática (29,5%), malformações anatômicas (13,8%)</p>	-
<p>Acute pancreatitis in children: a tertiary hospital report</p> <p>2014</p> <p>DOI: 10.3109/00365521.2014.882403</p>	15 anos	40,5% meninos e 59,5% meninas	<p>Doença biliar (24.3%), trauma (16.2%), medicamentosa (10.8%), ERCP (8.1%). Um caso de pâncreas divisum, um caso de fibrose cística, um caso de neoplasia pseudopapilar sólida e dois casos idiopáticos</p>	-
<p>Acute Pancreatitis in Children: The Clinical Profile at a Tertiary Hospital</p> <p>2021</p> <p>DOI: 10.7759/cureus.14871</p>	8,46 aos	58% meninos (33), 42% (23) meninas	<p>41,1% biliares, 23,2% idiopáticas, 19,6% traumáticas e 8,93% induzidas por drogas.</p>	-

Tabela 1. Fichamento dos artigos

Foram selecionados doze artigos (tabela 1) que são condizentes com o objetivo do trabalho - conhecer a incidência de pancreatite aguda em crianças.

Procedência: Todos os artigos selecionados foram publicados nos últimos 15 anos. Em relação ao local de origem, os Estados Unidos da América foi onde se obteve o maior

número de estudos, totalizando três. Também obtivemos dois artigos provenientes da China e dois da Itália.

Etnia: Apenas dois artigos especificaram as etnias envolvidas no estudo e todos apresentaram maioria branca (acima de 60%).

Sexo: Nove artigos especificaram a relação entre homens e mulheres no estudo, entre eles a porcentagem de mulheres varia entre 32,4% e 59,5%; e de homens, entre 40,5% e 67,5%.

Idade: Todos os artigos determinaram média de idade variando entre 5 anos e 15 anos. Além disso, um dos artigos analisou apenas crianças menores de 3 anos, no qual a média foi de 20 meses.

Etiologia: 5 artigos apontaram a principal causa como doenças do trato biliar, 3 como causa idiopática, 2 medicamentosa e 1 doença sistêmica.

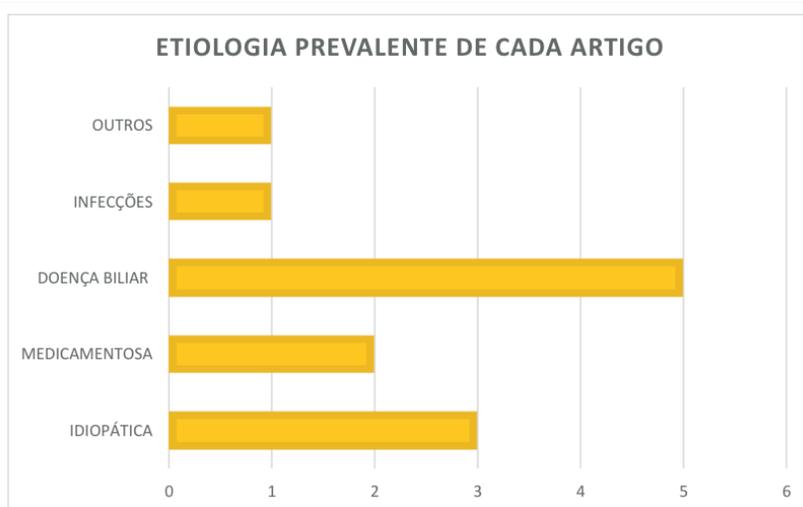


Gráfico 1. Etiologia prevalente de cada artigo

7 | DISCUSSÃO

Embora haja uma vasta literatura que discorra sobre as etiologias e a casuística da pancreatite aguda em adultos, os dados sobre essa mesma patologia em crianças são incipientes. O que se tem são artigos centros únicos ou até mesmo relatos de casos, não há uma normatização que delimite bem as métricas que devem ser utilizadas, principalmente quanto à faixa etária e à etiologia. Assim, a nossa pesquisa se tornou bastante difícil, sendo necessário recorrer a uma busca ativa por artigos. Apesar disso, pode-se apontar as doenças do trato biliar como a principal etiologia da pancreatite aguda em crianças, sem prevalência de sexo e de idade.

Acreditamos que a pouca quantidade de artigos advém do fato de que pancreatite

aguda em crianças ser pouco investigada. Talvez por não haver um guideline bem definido que possa ser seguido para padronização dos estudos. Assim, há um imaginário de que é uma doença pouco prevalente e, portanto, não deve ser tão estudada.

O tipo de estudo mais encontrado foi retrospectivo e acreditamos que isso ocorreu, pois é o estudo mais viável diante das informações publicadas e do propósito do trabalho. Estudos retrospectivos analisam informações pregressas sobre fatores de exposição de determinada doença, o que nos auxilia a investigar as etiologias mais frequentes, além de criar um panorama perante um intervalo de tempo determinado.

Algo importante a ser destacado é a diversidade de lugares que foram estudados. Foram um total de 8 países diferentes: Itália, Portugal, Inglaterra, Estados Unidos, Barém, Paquistão, Arábia Saudita e China. Isso nos sugere que não há um grande impacto da etnia ou hábitos culturais específicos na incidência dessa patologia.

Com relação a etiologia mais recorrente, acreditávamos que a principal causa seria medicamentosa devido ao fácil acesso e a prescrição de medicações para crianças atualmente - facilitando que seja administrada uma dosagem incorreta e que haja intoxicação, por exemplo. Porém, o estudo atual sugere que houve uma mudança no estilo de vida das crianças. Isso porque um estudo de 1999 coloca o trauma como a principal etiologia de pancreatite aguda em crianças na época, sendo responsável por 13-30% dos casos [22]. Possivelmente isso se deu pela mudança de hábitos de lazer das crianças, já que antigamente era comum que elas brincassem fora de casa e se engajassem em atividades mais dinâmicas que demandam esforço físico, à exemplo de esportes, andar de bicicleta, escalar muros e correr. Atualmente, as crianças estão engajadas em atividades mais estáticas e dentro de suas residências, sendo o videogame, o celular, o computador e o tablet os principais meios de entretenimento para essa faixa etária. Também é importante ressaltar a segurança que os assentos de elevação e as cadeirinhas proporcionaram frente aos acidentes automobilísticos, além de leis mais rigorosas de trânsito tanto pelas normas de segurança mais restrita, quanto pela normatização e padronização de como as crianças devem ser acomodadas dentro dos meios de transporte. Além disso, a mudança de alimentos naturais ou pouco processados por uma alimentação baseada em alimentos ultraprocessados e gordurosos pode ter levado a uma maior incidência de cálculo biliar. Por fim, essa mudança dos parâmetros alimentares e os novos hábitos corroboraram para o aumento da obesidade infantil e possivelmente para o aumento da ocorrência de cálculo biliar em idades mais jovens.

Não houve consenso sobre predomínio de sexo, pois as informações eram contraditórias, já que em alguns trabalhos o predomínio foi do sexo masculino e em outros, do sexo feminino. Isso pode ter ocorrido, pois houve divergência também quanto as etiologias predominantes, o que prejudica a definição do sexo predominante, pois ambos estão relacionados.

Um desafio que nós encontramos foi a divergência de informação entre alguns

artigos, seja com relação à etiologia mais frequente, seja o predomínio ou não de um sexo, seja com relação aos medicamentos que mais comumente causam pancreatite medicamentosa. Talvez haja essa divergência com relação a alguns temas por ser um assunto pouco estudado e pouco elucidado. Além disso, se há um sub diagnóstico da doença, os resultados dos estudos serão prejudicados. Isso se torna mais claro quando se há uma grande quantidade de paciente com pancreatite aguda de causa idiopática. Assim, ressaltamos, novamente, a importância de uma melhor avaliação desses pacientes e a padronização das condutas médicas.

Apenas 3 dos artigos elencados fizeram uma análise sobre etnia, porém nos 3 artigos houve um claro predomínio da etnia caucasiana. Porém, esses artigos foram feitos nos EUA e na Inglaterra, o que talvez seja apenas um reflexo do predomínio de caucasianos que habitam essas regiões.

Com relação à idade, os estudos selecionados não estabelecem uma faixa etária a ser estudada ou um período do desenvolvimento infantil. O que se tem são artigos que analisam intervalos distintos de idade, não sendo possível inferir qual é a maior incidência. Ademais, devido a essa incongruência, não é possível traçar nenhum paralelo com relação a influência ou não dos hormônios da puberdade na pancreatite aguda.

As limitações deste estudo são: resultados contraditórios, poucos artigos sobre o tema, definição pouco específica da doença e a falta de padronização da faixa etária a ser estudada.

8 | CONCLUSÃO

Assim, a pancreatite aguda em crianças tem como maior causa as doenças do trato biliar, não há predomínio de sexo e não foi possível estabelecer uma idade média ou etnia predominante. Vale ressaltar que a baixa incidência de pacientes com o diagnóstico da doença teve como consequência uma pequena quantidade de artigos sobre o tema. Isso dificultou a correlação dos dados dos pacientes.

Apesar da baixa incidência aparente, acreditamos que existe um sub diagnóstico de pancreatite aguda. Assim, é importante que haja um novo olhar a respeito dos sintomas gastrointestinais das crianças. Bem como um consenso com relação ao padrão diagnóstico.

Também foi possível concluir que cabe aos pediatras uma tentativa de diagnóstico um pouco mais invasiva. Cabe, diante desse cenário, fazer uso de outras ferramentas, como a tomografia. Além das usuais: ultrassonografia, amilase e lipase. Uma vez que talvez alguns diagnósticos estejam passando despercebidos e a tomografia é mais sensível para o diagnóstico de pancreatite aguda.

REFERÊNCIAS

1. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2018 Nov 27;16(3):175–84. doi: 10.1038/s41575-018-0087-5.

2. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 May 1;156(7):1969–78. doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.043.
3. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*. 2022 Sep 8;82(12). doi: 10.1007/s40265-022-01766-4
4. Moore KL, A M R Agur, Dalley AF. Anatomia orientada para a clínica. Rio De Janeiro (Rj): Guanabara Koogan; 2006.
5. Carlos Junqueira, LC , Carneiro J, Kelley RO. Histologia básica. 13ª edição. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2017.
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013 Sep;108(9):1400–15. doi: 10.1038/ajg.2013.218
7. Ogias D, Oriá RB, Bevilacqua E. Embriologia do Pâncreas e Sistema Hepatobiliar. 2016 Nov 1; doi: 10.5151/9788580391893-07
8. Ehrhardt JD, Gomez F. Embryology, Pancreas. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31424827.
9. Suzuki M, Sai JK, Shimizu T. Acute pancreatitis in children and adolescents. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2014 Nov 15;5(4):416-26. doi: 10.4291/wjgp.v5.i4.416
10. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B, Bitton S, et al. Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* [Internet]. 2018 Jan [cited 2019 Sep 27];66(1):159–76. doi: 10.1097/MPG.0000000000001715.
11. Gupta R, Patel K, Calder PC, Yaqoob P, Primrose JN, Johnson CD. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or =6). *Pancreatology*. 2003;3(5):406-13. doi: 10.1159/000073657
12. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MGH, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2022 Jun 29];102(9):2079–84; quiz 2085.
13. Beger HG. The pancreas. Oxford ; Malden, Ma: Blackwell Science; 1998.
14. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery* [Internet]. 2019 Jun 13;14(1).
15. Sleisenger MH, Fordtran JS. Gastrointestinal disease : pathophysiology, diagnosis, management. Philadelphia: Saunders; 1993.
16. Uc A, Fishman DS. Pancreatic Disorders. *Pediatric Clinics of North America*. 2017 Jun;64(3):685–706.
17. Helmberger T, Colosimo C. Diseases of the Pancreas. 2018 Jan 1;145–56.

18. Ferri V, Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Duran H, Diaz E, et al. Diagnosis and treatment of pancreas divisum: A literature review. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPD INT* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2023 Apr 12];18(4):332–6.
19. Sandrasegaran K, Patel A, Fogel EL, Zyromski NJ, Pitt HA. Annular Pancreas in Adults. *American Journal of Roentgenology*. 2009 Aug;193(2):455–60.
20. Sarantis P, Koustas E, Papadimitropoulou A, Papavassiliou AG, Karamouzis MV. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2020 Feb 15;12(2):173–81.
21. Sun J. Pancreatic neuroendocrine tumors. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2017;6(1):21–8.
22. Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood pancreatitis. *American Family Physician* [Internet]. 1999 May 1 [cited 2023 Jun 28];59(9):2507–12.
23. Guimarães-Filho MA, Maya MC, Leal PR, Melgaço A de S. Pancreatite aguda: etiologia, apresentação clínica e tratamento. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto* [Internet]. 2009;8(1).
24. Oriá RB, Brito GA. *Sistema Digestório: Integração Básico-Clínica* [Internet]. Editora Blucher; 2016.