

doi.org/10.51891/rease.v10i9.15642

PANCREATITE CRÔNICA E DIABETES: MANEJO DA DOR, COMPLICAÇÕES CLÍNICAS E POSSIBILIDADES CIRÚRGICAS

Thiago Figueira Furtado¹
Pedro Benedetti Guedes Galvão²
Louise Cangussu de Carvalho³
Gabriel Amaral dos Santos⁴
Dayane Louise Cabral de Melo⁵

RESUMO: Introdução: A pancreatite crônica, uma inflamação persistente do pâncreas, frequentemente evolui para a perda progressiva da função exócrina e endócrina do órgão. A disfunção endócrina, caracterizada pelo diabetes mellitus, é uma complicação comum e impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O manejo clínico da pancreatite crônica envolve o controle da dor, a substituição enzimática e o tratamento do diabetes. No entanto, a progressão da doença pode exigir intervenções cirúrgicas. Este resumo apresenta uma revisão sistemática da literatura sobre a relação entre pancreatite crônica e diabetes, abordando o manejo da dor, as complicações clínicas e as possibilidades cirúrgicas. Objetivo: A revisão teve como objetivo identificar e sintetizar a evidência científica disponível sobre o manejo da dor, as complicações clínicas e as possibilidades cirúrgicas em pacientes com pancreatite crônica e diabetes, com o intuito de fornecer subsídios para a prática clínica e para futuras pesquisas. Metodologia: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, seguindo as recomendações da declaração PRISMA. Utilizaram-se as bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science para a busca de artigos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram: pancreatite crônica, diabetes mellitus, dor crônica, complicações, tratamento cirúrgico. Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises que abordassem a relação entre pancreatite crônica e diabetes, o manejo da dor e as complicações clínicas. Foram excluídos estudos com delineamento metodológico inadequado, revisões narrativas e estudos com foco em outras doenças. Resultados: Os resultados da revisão demonstraram que a dor crônica é um sintoma incapacitante para os pacientes com pancreatite crônica, sendo frequentemente refratária aos tratamentos convencionais. A dor está associada a uma pior qualidade de vida e pode levar à depressão e ansiedade. As complicações clínicas da pancreatite crônica incluem a malabsorção, a esteatorreia, o pseudocisto pancreático e o diabetes mellitus. O diabetes mellitus, por sua vez, agrava as complicações da pancreatite crônica e aumenta o risco de eventos cardiovasculares. O tratamento cirúrgico da pancreatite crônica pode ser indicado em casos selecionados, como na presença de pseudocistos sintomáticos ou em casos de dor refratária. As opções cirúrgicas incluem a drenagem de pseudocistos, a ressecção pancreática e a cirurgia de bypass. Conclusão: A pancreatite crônica e o diabetes mellitus são doenças crônicas complexas que frequentemente coexistem. O manejo clínico desses pacientes é desafiador e exige uma abordagem multidisciplinar. A dor crônica é um sintoma incapacitante que impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. As complicações clínicas da pancreatite crônica podem ser graves e levar à morbidade e mortalidade. O tratamento cirúrgico pode ser uma opção terapêutica em casos selecionados, mas os resultados podem ser variáveis e a decisão de indicar a cirurgia deve ser individualizada. São necessárias mais pesquisas para melhor compreender a fisiopatologia da pancreatite crônica e desenvolver novas terapias para o controle da dor e das complicações.

Palavras-chaves: Pancreatite crônica. Diabetes mellitus. Dor crônica. Complicações. Tratamento cirúrgico.

¹Acadêmico de Medicina.PUC Campinas - PUCC.

²Acadêmico de Medicina.PUC Campinas - PUCC.

³Acadêmico de Medicina.Faculdade de Minas de Belo Horizonte - MG (FAMINAS-BH).

⁴Médico.

⁵ Médica.Faculdade de Minas - Belo Horizonte/ Faminas BH.





INTRODUÇÃO

A pancreatite crônica, uma inflamação persistente do pâncreas, representa um significativo desafio clínico. Uma das suas complicações mais frequentes é o diabetes mellitus, resultante da destruição gradual das células beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina. Essa relação entre a pancreatite crônica e o diabetes cria um ciclo vicioso, onde cada condição agrava a outra, demandando um manejo clínico cuidadoso e individualizado.

A dor crônica é uma das principais queixas dos pacientes com pancreatite crônica. Sua origem é multifatorial e pode ser causada por processos inflamatórios, neuropáticos e obstrutivos. A dor pancreática é frequentemente descrita como profunda e contínua na região epigástrica, podendo irradiar para as costas. A intensidade e a natureza da dor variam significativamente entre os pacientes. A dor crônica tem um impacto profundo na qualidade de vida, interferindo no sono, no apetite, nas atividades diárias e no bem-estar emocional. O manejo da dor na pancreatite crônica é um desafio, e as opções terapêuticas incluem medicamentos analgésicos, bloqueadores nervosos, procedimentos intervencionistas e, em alguns casos, a cirurgia.

O diabetes mellitus, por sua vez, é uma consequência frequente da pancreatite crônica. A perda progressiva da função endócrina do pâncreas leva à deficiência de insulina e ao desenvolvimento de hiperglicemia. O diabetes mellitus, além de agravar a inflamação pancreática, também aumenta o risco de outras complicações como doenças cardiovasculares, nefropatia e retinopatia. O controle glicêmico adequado é fundamental para prevenir e retardar o desenvolvimento dessas complicações.

A complexidade da relação entre a pancreatite crônica e o diabetes exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos de diversas especialidades, nutricionistas e enfermeiros. O objetivo do tratamento é controlar a dor, otimizar o controle glicêmico, prevenir e tratar as complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Nas próximas seções, serão abordadas as complicações clínicas da pancreatite crônica, as possibilidades cirúrgicas e as estratégias para melhorar a qualidade de vida desses pacientes.

Uma das principais preocupações no manejo da pancreatite crônica é o surgimento de complicações que podem afetar diversos sistemas do organismo. Além da dor crônica e do diabetes, os pacientes podem desenvolver malabsorção, esteatorreia, pseudocistos





pancreáticos, trombose venosa profunda e insuficiência pancreática exócrina. Essas complicações podem comprometer a nutrição, a digestão e aumentar o risco de outras doenças, como a osteoporose, devido à má absorção de cálcio e vitamina D. A malabsorção, por exemplo, dificulta a absorção de nutrientes essenciais, levando a deficiências vitamínicas e minerais. Os pseudocistos pancreáticos, coleções de líquido no pâncreas, podem causar dor, obstrução de ductos e até mesmo infectar.

Em casos mais graves e refratários ao tratamento clínico, a cirurgia pode ser uma opção terapêutica. As indicações cirúrgicas incluem a presença de pseudocistos sintomáticos, dor crônica refratária aos tratamentos convencionais e complicações como obstrução biliar. As opções cirúrgicas disponíveis incluem a drenagem de pseudocistos, a ressecção pancreática e a cirurgia de bypass. A escolha do procedimento cirúrgico depende das características individuais de cada paciente, da extensão da doença e das complicações presentes. A cirurgia pode proporcionar alívio da dor, melhorar a qualidade de vida e prevenir complicações futuras.

A qualidade de vida dos pacientes com pancreatite crônica e diabetes é significativamente afetada por essas doenças. A dor crônica, as complicações e as restrições alimentares podem levar à depressão, ansiedade e isolamento social. Além disso, o tratamento dessas doenças pode ser longo e complexo, exigindo uma grande adesão por parte do paciente. É fundamental que os profissionais de saúde ofereçam um cuidado integral e multidisciplinar, visando não apenas o controle das doenças, mas também a promoção do bem-estar físico e emocional dos pacientes. A nutrição adequada, a atividade física regular e o suporte psicológico são essenciais para melhorar a qualidade de vida e a autonomia desses indivíduos.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão é reunir e analisar as evidências científicas mais atuais sobre a pancreatite crônica e o diabetes mellitus, com o intuito de melhorar a compreensão e o manejo clínico dessas condições. Através da análise da literatura, pretendemos identificar os tratamentos mais eficazes para o controle da dor, as complicações mais comuns e suas implicações para a qualidade de vida, além de avaliar as indicações e os resultados das intervenções cirúrgicas. Os resultados desta revisão poderão auxiliar os profissionais de





saúde na tomada de decisões clínicas e direcionar futuras pesquisas para aprimorar o cuidado desses pacientes.

METODOLOGIA

Para conduzir esta revisão sistemática, seguimos os rigorosos protocolos da metodologia PRISMA. Inicialmente, realizamos uma busca exaustiva nas bases de dados PubMed, SciELO e Web of Science, utilizando descritores como "pancreatite crônica", "diabetes mellitus", "dor crônica", "complicações" e "cirurgia". Os estudos foram selecionados com base em critérios rigorosos, incluindo o tipo de estudo, a população, a intervenção e os resultados. Dois revisores, independentemente, avaliaram os estudos em todas as fases do processo, garantindo a confiabilidade da seleção. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando escalas específicas. Por fim, os dados extraídos foram analisados de forma qualitativa e quantitativa, permitindo identificar as principais tendências e lacunas na literatura. Ao seguir esses passos, buscamos garantir a robustez e a reprodutibilidade dos resultados desta revisão.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 estudos. A pancreatite crônica e o diabetes mellitus constituem um desafio clínico significativo, caracterizado por uma interação complexa e progressiva. A inflamação crônica do pâncreas, característica da pancreatite crônica, leva à destruição gradual das células acinares e das células beta, responsáveis, respectivamente, pela produção de enzimas digestivas e insulina. Essa destruição celular desencadeia um processo inflamatório crônico, que por sua vez, perpetua o dano tecidual e contribui para o desenvolvimento de complicações sistêmicas. A compreensão da fisiopatologia dessa relação é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.

A associação entre pancreatite crônica e diabetes é multifatorial e envolve mecanismos complexos. A destruição das células beta resulta em deficiência de insulina, levando ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 1. Além disso, a inflamação crônica pode induzir resistência à insulina nas células periféricas, contribuindo para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. Adicionalmente, a má absorção de nutrientes,



consequente da insuficiência pancreática exócrina, pode levar ao desenvolvimento de diabetes secundário.

Fisiopatologia da Doença: Um Processo Degenerativo e Inflamatório

A fisiopatologia da pancreatite crônica é um processo complexo e multifatorial, caracterizado por um ciclo vicioso de inflamação, fibrose e destruição pancreática. A inflamação crônica, desencadeada por diversos fatores, como o consumo excessivo de álcool, obstrução biliar e mutações genéticas, leva à ativação de células imunes e à liberação de mediadores inflamatórios. Esses mediadores, por sua vez, amplificam a resposta inflamatória, causando danos às células acinares e às células beta. A destruição dessas células resulta em insuficiência pancreática exócrina e endócrina, respectivamente.

A fibrose, outro componente fundamental da pancreatite crônica, é caracterizada pela deposição excessiva de colágeno no tecido pancreático. A fibrose restringe o fluxo pancreático, aumenta a pressão intraductal e contribui para a progressão da doença. A interação entre a inflamação e a fibrose cria um microambiente hostil que promove a progressão da doença e dificulta a regeneração tecidual. A compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos na fisiopatologia da pancreatite crônica é essencial para o desenvolvimento de novas terapias.

A pancreatite crônica manifesta-se por um conjunto variado de sintomas, cuja intensidade e frequência podem variar significativamente entre os pacientes. A dor abdominal crônica, geralmente localizada na região epigástrica, é o sintoma mais característico e incapacitante. Essa dor pode ser descrita como profunda, em queimação ou em cólica, e frequentemente irradia para as costas. Além da dor, outros sintomas comuns incluem perda de peso involuntária, esteatorreia (fezes gordurosas), diarreia e náuseas. A esteatorreia resulta da insuficiência pancreática exócrina, caracterizada pela diminuição da produção de enzimas digestivas, o que compromete a digestão e absorção de gorduras. A perda de peso, por sua vez, é multifatorial e pode estar relacionada à dor abdominal, má absorção de nutrientes e anorexia.

A associação da pancreatite crônica com o diabetes mellitus agrava o quadro clínico, adicionando sintomas como poliúria, polidipsia e polifagia. A hiperglicemia crônica pode levar ao desenvolvimento de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e 1395





neuropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral), impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Adicionalmente, a pancreatite crônica pode estar associada a outras comorbidades, como a doença hepática gordurosa não alcoólica, a depressão e a ansiedade, o que complexifica ainda mais o manejo clínico desses pacientes.

O diagnóstico da pancreatite crônica requer uma abordagem multidisciplinar e baseia-se na correlação de dados clínicos, laboratoriais e de imagem. A história clínica detalhada, incluindo a caracterização da dor, a presença de fatores de risco e a avaliação de sintomas associados, é fundamental para a suspeita diagnóstica. Os exames laboratoriais, como a dosagem de amilase e lipase, podem estar elevados durante as crises de dor, mas geralmente normalizam nos períodos intercríticos. A avaliação da função pancreática exócrina, através do teste de quimotripsina fecal ou da dosagem de elastase fecal, é essencial para confirmar a insuficiência pancreática.

A realização de exames de imagem, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), é fundamental para a avaliação da morfologia pancreática, a identificação de pseudocistos e a detecção de complicações. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) pode ser utilizada para a visualização dos ductos pancreáticos e biliares, além de permitir a realização de procedimentos terapêuticos, como a papilotomia e a colocação de próteses. A biópsia pancreática, embora invasiva, pode ser necessária em casos de diagnóstico duvidoso, para confirmar a histologia característica da pancreatite crônica. O diagnóstico precoce da pancreatite crônica e do diabetes mellitus associado é fundamental para o início precoce do tratamento e para a prevenção de complicações.

A dor crônica é uma das manifestações mais incapacitantes da pancreatite crônica, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O manejo da dor nesse contexto exige uma abordagem multidisciplinar e individualizada, considerando a etiologia da dor, a intensidade e a resposta do paciente aos tratamentos. A farmacoterapia representa a primeira linha de tratamento, com o uso de analgésicos como paracetamol, opioides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Os opioides são frequentemente utilizados para o controle da dor intensa, porém seu uso prolongado está associado a diversos efeitos adversos, como constipação, náuseas, vômitos e dependência.





Além da farmacoterapia, outras modalidades terapêuticas podem ser utilizadas para o controle da dor na pancreatite crônica, como as neuromodulação, os blocos nervosos e a radiofrequência. A neuromodulação, que inclui a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) e a estimulação medular, visa modular a transmissão dos sinais dolorosos no sistema nervoso central. Os blocos nervosos, por sua vez, atuam bloqueando a condução dos impulsos nervosos em locais específicos, proporcionando alívio da dor de forma mais localizada. A radiofrequência utiliza energia de alta frequência para lesionar as fibras nervosas, promovendo analgesia de longa duração. A escolha da melhor abordagem terapêutica depende da intensidade da dor, da resposta do paciente aos tratamentos e da presença de comorbidades.

Em casos de dor refratária ao tratamento clínico, a cirurgia pode ser considerada. As opções cirúrgicas incluem a drenagem de pseudocistos, a descompressão pancreática, a ressecção pancreática e as derivações biliares. A drenagem de pseudocistos visa reduzir a pressão intracística e aliviar a dor, sendo indicada em casos de pseudocistos sintomáticos e de grande porte. A descompressão pancreática, por sua vez, visa reduzir a pressão intraductal e aliviar a dor, sendo indicada em casos de obstrução do ducto pancreático. A ressecção pancreática, embora seja um procedimento mais invasivo, pode ser indicada em casos de dor refratária, pseudocistos recorrentes ou neoplasia pancreática. As derivações biliares, por sua vez, podem ser utilizadas para aliviar a dor em casos de obstrução biliar associada à pancreatite crônica.

A decisão de indicar a cirurgia deve ser individualizada e baseada em uma cuidadosa avaliação do risco-benefício. A cirurgia pode proporcionar alívio da dor em um grande número de pacientes, porém está associada a complicações como sangramento, infecção e fístulas. Além disso, a cirurgia não cura a pancreatite crônica e a dor pode retornar após algum tempo. Portanto, o acompanhamento a longo prazo desses pacientes é fundamental para identificar precocemente as recidivas da dor e instituir as medidas terapêuticas adequadas.

A pancreatite crônica, quando não adequadamente tratada, pode desencadear um espectro de complicações que afetam diversos sistemas orgânicos. Dentre as complicações mais comuns, destacam-se os pseudocistos pancreáticos, que são coleções de fluido rico em enzimas pancreáticas que se formam no tecido pancreático ou nos tecidos adjacentes. Esses

infecção. Além disso, a

pseudocistos podem causar dor, obstrução de órgãos adjacentes e infecção. Além disso, a inflamação crônica pode levar à formação de fístulas pancreáticas, que são comunicações anormais entre o pâncreas e outros órgãos ou a pele, resultando em perdas hídricas e eletrolíticas significativas.

A insuficiência pancreática exócrina é outra consequência frequente da pancreatite crônica, caracterizada pela diminuição da produção de enzimas digestivas, o que compromete a digestão e absorção de nutrientes, especialmente gorduras. Essa condição pode levar à esteatorreia, perda de peso e deficiências nutricionais. Adicionalmente, a pancreatite crônica pode aumentar o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus, esteatose hepática não alcoólica, doenças vasculares e neoplasias pancreáticas. A presença de múltiplas complicações pode comprometer significativamente a qualidade de vida dos pacientes e aumentar a morbimortalidade.

O tratamento médico da pancreatite crônica e do diabetes mellitus associado visa controlar os sintomas, prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A terapia medicamentosa é fundamental para o manejo da dor, da esteatorreia e do diabetes. Os analgésicos, como os opioides e os AINEs, são utilizados para controlar a dor, enquanto as enzimas pancreáticas são prescritas para auxiliar na digestão e absorção de nutrientes. O controle glicêmico é essencial para prevenir as complicações crônicas do diabetes e pode ser alcançado através do uso de insulina, hipoglicemiantes orais e medidas não farmacológicas, como a dieta e a prática de atividade física.

Além do tratamento medicamentoso, o manejo nutricional é fundamental para os pacientes com pancreatite crônica. Uma dieta rica em proteínas e baixa em gorduras é geralmente recomendada para minimizar os sintomas de esteatorreia e facilitar a digestão. A suplementação de vitaminas lipossolúveis também pode ser necessária. Adicionalmente, o acompanhamento psicológico é importante para auxiliar os pacientes a lidar com as limitações impostas pela doença e melhorar sua qualidade de vida. O tratamento da pancreatite crônica e do diabetes mellitus exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo médicos, nutricionistas, enfermeiros e outros profissionais da saúde.

1398





CONCLUSÃO

A pancreatite crônica, uma doença inflamatória crônica do pâncreas, frequentemente se associa ao diabetes mellitus, resultando em um quadro clínico complexo e desafiador. Estudos científicos demonstraram que a destruição progressiva das células pancreáticas, tanto as exócrinas quanto as endócrinas, leva a um desequilíbrio enzimático e metabólico, com consequências significativas para a saúde do paciente.

A dor crônica foi identificada como um dos sintomas mais incapacitantes da pancreatite crônica, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Diversas opções terapêuticas foram exploradas, incluindo o uso de analgésicos, intervenções minimamente invasivas e procedimentos cirúrgicos. Embora o controle da dor seja um desafio constante, a combinação de diferentes abordagens terapêuticas tem demonstrado ser eficaz em muitos casos.

As complicações clínicas da pancreatite crônica são diversas e podem afetar múltiplos órgãos e sistemas. Pseudocistos pancreáticos, fístulas, insuficiência pancreática exócrina e diabetes mellitus são algumas das complicações mais comuns. O tratamento dessas complicações requer uma abordagem multidisciplinar e individualizada, visando controlar os sintomas, prevenir a progressão da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

O diabetes mellitus associado à pancreatite crônica representa um desafio adicional no manejo desses pacientes. A hiperglicemia crônica aumenta o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares, como retinopatia, nefropatia e doença cardiovascular. O controle glicêmico rigoroso é fundamental para prevenir essas complicações e melhorar o prognóstico a longo prazo.

As possibilidades cirúrgicas desempenham um papel importante no manejo da pancreatite crônica, especialmente em casos de dor refratária e complicações complexas. Procedimentos como a drenagem de pseudocistos, a descompressão pancreática e a ressecção pancreática podem proporcionar alívio da dor e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a cirurgia está associada a riscos e complicações, e a decisão de indicar o procedimento deve ser individualizada e baseada em uma cuidadosa avaliação do custo-benefício.

Em conclusão, a pancreatite crônica e o diabetes mellitus associado representam um desafio clínico complexo que exige uma abordagem multidisciplinar e individualizada. O





manejo desses pacientes envolve o controle da dor, o tratamento das complicações, o controle do diabetes e a otimização da qualidade de vida. A pesquisa contínua é fundamental para o desenvolvimento de novas terapias e para a melhoria do prognóstico desses pacientes. A compreensão da fisiopatologia da doença e o avanço das técnicas diagnósticas e terapêuticas têm permitido um melhor manejo dos pacientes com pancreatite crônica e diabetes mellitus, proporcionando uma melhor qualidade de vida e aumentando a expectativa de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. HART PA, Bellin MD, Andersen DK, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2016;1(3):226-237. doi:10.1016/S2468-1253(16)30106-6
- 2. CHEN J, Yuan S, Fu T, et al. Gastrointestinal Consequences of Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Glycemic Homeostasis: A Mendelian Randomization Study. Diabetes Care. 2023;46(4):828-835. doi:10.2337/dc22-1385
- 3. PETROV MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019;16(3):175-184. doi:10.1038/s41575-018-0087-5
- 4. LÖHR JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017;5(2):153-199. doi:10.1177/2050640616684695
- 5. HART PA, Conwell DL. Chronic Pancreatitis: Managing a Difficult Disease. Am J Gastroenterol. 2020;115(1):49-55. doi:10.14309/ajg.0000000000000421
- 6. LO C, Toyama T, Wang Y, et al. Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9(9):CD011798. Published 2018 Sep 24. doi:10.1002/14651858.CD011798.pub2
- 7. EFREMOVA I, Maslennikov R, Poluektova E, et al. Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. World J Gastroenterol. 2023;29(22):3400-3421. doi:10.3748/wjg.v29.i22.3400
- 8. ROY A, Sahoo J, Kamalanathan S, Naik D, Mohan P, Kalayarasan R. Diabetes and pancreatic cancer: Exploring the two-way traffic. World J Gastroenterol. 2021;27(30):4939-4962. doi:10.3748/wjg.v27.i30.4939
- 9. ANDERSEN DK, Korc M, Petersen GM, et al. Diabetes, Pancreatogenic Diabetes, and Pancreatic Cancer. *Diabetes*. 2017;66(5):1103-1110. doi:10.2337/db16-1477

1401





- 10. DUGIC A, Hagström H, Dahlman I, et al. Post-pancreatitis diabetes mellitus is common in chronic pancreatitis and is associated with adverse outcomes. *United European Gastroenterol J.* 2023;11(1):79-91. doi:10.1002/ueg2.12344
- 12. OLESEN SS, Toledo FGS, Hart PA. The spectrum of diabetes in acute and chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2022;38(5):509-515. doi:10.1097/MOG.000000000000864
- 13. ZOU WB, Tang XY, Zhou DZ, et al. SPINKI, PRSSI, CTRC, and CFTR Genotypes Influence Disease Onset and Clinical Outcomes in Chronic Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9(11):204. Published 2018 Nov 12. doi:10.1038/s41424-018-0069-5
- 14. LEE B, Jones EK, Manohar M, et al. Distinct Serum Immune Profiles Define the Spectrum of Acute and Chronic Pancreatitis From the Multicenter Prospective Evaluation of Chronic Pancreatitis for Epidemiologic and Translational Studies (PROCEED) Study. *Gastroenterology*. 2023;165(1):173-186. doi:10.1053/j.gastro.2023.03.236
- 15. DITE P, Bojkova M, Belobradkova J, Zak P, Kianicka B. Chronic Pancreatitis and Diabetes of Exocrine Pancreas / Type 3c Diabetes Mellitus / Post-pancreatitis Diabetes Mellitus. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2022;31(4):371-374. Published 2022 Dec 16. doi:10.15403/jgld-4744