

A etiologia incomum de pancreatite aguda: será que é hipertrigliceridemia?

The unusual etiology of acute pancreatitis: is it hypertriglyceridemia?

Bárbara Paula da Silva Santos¹

Héllen da Silva Santos¹

Lucas Andrade da Costa¹

Maria de Fátima Andrade da Costa²

¹Acadêmica(o) de Medicina da Escola Superior de Ciência da Saúde do Distrito Federal – ESCS DF.

²Médica. Unidade de Pronto Atendimento de Samambaia, Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – UPA/SES-DF.

Contato para correspondência: barbara.paula.bp@gmail.com / mariescs23@gmail.com

RESUMO

A hipertrigliceridemia é uma causa rara de pancreatite aguda, porém é uma etiologia bem estabelecida, e valores acima de 1000 mg/dL é suficiente para causar o quadro agudo.

Objetivo: apresentar o caso de uma pancreatite induzida por hipertrigliceridemia.

Método: relato de caso de paciente admitido em um serviço de urgência/emergência da atenção secundária, sendo constatado seu diagnóstico de pancreatite por tomografia de abdômen e a etiologia identificada por lipidograma. **Resultados:** O paciente ficou internado por 6 dias e foi submetido ao tratamento preconizado pelas diretrizes de pancreatite aguda, evoluindo com estabilidade hemodinâmica e melhora do quadro.

Palavras-chave: Pancreatite aguda; hipertrigliceridemia; Diabete melito.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia is an unusual cause of acute pancreatitis, however it is a well-established etiology, and values above 1000 mg / dL are sufficient to induce the acute condition. **Objective:** to present the case of pancreatitis induced by hypertriglyceridemia.

Method: case report of a patient admitted to an urgency / emergency service of secondary care, with his diagnosis of pancreatitis verified by abdominal tomography and the etiology identified by lipidogram. **Results:** The patient was hospitalized for 6 days and

underwent the treatment recommended by the guidelines of acute pancreatitis, evolving with hemodynamic stability and improvement of the condition.

Keywords: Acute pancreatitis; Hypertriglyceridemia; Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

Esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de Pancreatite Aguda Secundária à hipertrigliceridemia e associada à diabetes mellitus descompensada. O diagnóstico de pancreatite aguda se dá pelos sintomas clínicos clássicos, achados inflamatórios característicos em ultrassonografia ou tomografia computadorizada e amilase sérica elevada ou lipase maior do que três vezes o valor normal¹. A hipertrigliceridemia é causa rara de pancreatite aguda, porém é uma causa bem estabelecida, valores acima de 1000 mg/dL é suficiente para causar o quadro agudo e fatores de risco como alcoolismo e diabetes mellitus estão associados, sendo necessária a investigação².

DESENVOLVIMENTO

Paciente do sexo masculino, 28 anos de idade, previamente hígido, sem histórico de internações e Índice de Massa Corporal (IMC) desconhecido, deu entrada no serviço de pronto atendimento, serviço de atenção secundária do Sistema Único de Saúde (SUS) referindo que, há cerca de um dia, iniciou, de forma súbita, quadro de dor abdominal intensa em região epigástrica com irradiação para todo o abdome, associada a náuseas e vários episódios de vômitos, sem histórico de comorbidades prévias. No exame físico, apresentou-se em regular estado geral, desidratado +/4+, normocorado, eupneico, com saturação de oxigênio 98% e pressão arterial (PA) de 119x84 mmHg, sem alterações nos exames cardiovascular e respiratório. Abdome, sem sinais de vísceromegalias, dor leve à palpação difusa, Escala de Coma de Glasgow de 15 e ausência de edema em extremidades. Nos exames laboratoriais feitos à admissão do paciente, apresentava amilase de 509 UI/dL, cálcio de 8 mEq/L, potássio de 8 mEq/L, sódio 128 mEq/L e triglicérides de 3421mg/dL, eletrocardiograma sem alterações de onda T, demais exames laboratoriais sem alterações. Foi prescrita a conduta de dieta oral zero, medidas para correção de distúrbio hidroeletrólítico, gasometria arterial, a qual não havia distúrbio ácido-base, vigilâncias neurológica e respiratória. Não foi realizada a ecografia de abdome total, exame fundamental para elucidação do diagnóstico diferencial no caso em questão, pois o serviço não dispunha do aparelho de ultrassom, contudo o exame foi

solicitado para outro hospital da rede. Feita tomografia de abdome com contraste, pois o aparelho estava à pronta disposição e a equipe tinha o interesse em avaliar os determinantes de gravidade (necrose pancreática ou peri-pancreática). O paciente foi alocado na sala vermelha.

No segundo dia de internação pela manhã, encontrava-se em regular estado geral, vígil e orientado, em dieta oral zero, sem fome, porém relato de sede constante, respirando espontaneamente em ar ambiente, mantendo boa oximetria, estável hemodinamicamente, sem drogas vaso-ativas, sem uso de derivações abdominais, afebril, em uso de solução polarizante de insulina (insulina regular 10 unidades diluída em 500 mL de glicose 10%), aferição de glicemia capilar em 304 mg/dL, diurese presente com bom volume e evacuações ausentes no período. O exame sérico da amilase encontrava-se em 624 mg/dL. Ao exame físico, desidratado +/4+, normocorado, eupneico, sem alterações nos exames cardiovascular e respiratório. Abdome sem sinais de vísceromegalias, dor leve à palpação difusa com presença de distensão leve. Escala de Coma de Glasgow de 15 e sem edemas em extremidades. À tomografia com contraste, evidenciou o pâncreas aumentado de volume (cabeça e processo unciforme), porém com forma, contorno e atenuação preservados; densificação da gordura peri-pancreática, pequena coleção anterior ao corpo pancreático indo até a grande curvatura gástrica, outra maior adjacente a sua cauda indo até a goteira parietocólica esquerda/cavidade pélvica; espessamento das fâscias de Gerota e peri-renal esquerda; espessamento de alça jejunal; demais, sem alterações. Foram solicitados novos exames laboratoriais, vigilâncias infecciosas, neurológica e respiratória e orientação para que a equipe comunicasse possíveis intercorrências.

No terceiro dia de internação o paciente fora transferido para sala amarela sob vigilâncias infecciosa e hemodinâmica. Foram solicitados exames laboratoriais de controle e gasometria arterial (sem distúrbio ácido-base), além de suporte.

No quarto dia de internação o paciente na sala amarela, encontrava-se em bom estado geral, vígil e orientado, estável hemodinamicamente. O exame laboratorial evidenciou amilase de 200 UI/L, bilirrubina total de 0.10 mg/dL, bilirrubina indireta de 0.05 mg/dL, Cálcio de 8.1 mEq/L, creatinina de 1.21 mg/dL, Glicose de 208 mg/dL, Sódio de 134 mEq/L, Plaquetas 109.000/mm³.

No quinto dia de internação o paciente apresentou-se em bom estado geral, vígil e orientado, estável hemodinamicamente, sem o uso de derivações abdominais; Dieta oral

com boa aceitação e sem intercorrências. Respiração espontânea em ar ambiente, mantendo boa saturação de oxigênio. Eliminações fisiológicas preservadas, ausência de náuseas, vômitos e febre. Ao exame físico, apresenta PA de 132x85 mmHg, frequência de pulso de 86 bpm, saturação de 95%, glicose de 193 mg/dL, frequência respiratória de 17 irpm, sem demais alterações. Foi solicitado otimização da prescrição, suporte clínico e exames laboratoriais de controle.

No sexto dia de internação o paciente não apresentou intercorrências no período, com dieta, eliminações e exames normais. Recebeu alta médica hospitalar com relatório para acompanhamento na unidade básica de saúde para esclarecimento diagnóstico de *Diabetes Mellitus* (DM) e prescrição de insulina domiciliar.

Não há dados da evolução clínica do paciente após a alta hospitalar e nem dos controles laboratoriais e de imagem do seguimento ambulatorial, pois o paciente foi contra-referenciado para a atenção básica e não dispomos do sistema de prontuário eletrônico desse nível de atenção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipertrigliceridemia superior a 1000 mg/dL é causa importante de pancreatite aguda em 1.3 a 3.8% dos casos e pacientes quando examinados subsequentemente revelam evidência de distúrbio do metabolismo lipídico². Como observado nesse caso, o paciente apresentava alterações de glicemia em jejum ou mais de uma amostra, demonstrando que possivelmente é portador de DM não controlado, estando sujeito a uma síndrome metabólica, o que alteraria seus níveis de lipoproteínas de densidade muito baixa - VLDL e quilomícrons, fator de risco que está relacionado à maior gravidade e aumento de mortalidade³.

A patogenia não é bem conhecida, mas sabe-se que é causa estabelecida e mais bem evidenciada quando associado com DM, hipotireoidismo, etilismo, anticoncepcionais e uso de corticoesteróides. Acredita-se que a fisiopatologia esteja relacionada com a liberação de ácidos graxos livres e lesão direta das células acinares pancreáticas e do endotélio. Os estudos mostram que as principais causas de pancreatite aguda por hipertrigliceridemia são: diabéticos não controlados, alcoolistas dislipidêmicos

e causa secundária à medicação⁴. Fatos que corroboram com a história clínica apresentada.

A manifestação clínica da pancreatite aguda por hipertrigliceridemia é semelhante a causada por outras etiologias, é caracterizada por dor aguda e contínua em região epigástrica com irradiação para o dorso, podendo estar associada a náuseas e vômitos. A dosagem laboratorial de amilase sérica costuma se elevar de 2 a 12 horas com pico em 24 horas e normaliza de 2 a 3 dias o que se enquadra na evolução do paciente. Já a lipase sérica eleva-se de 2 a 12 horas com pico em 24 horas e se normaliza em 7 a 10 dias. Esses dados não estavam registrados no prontuário do paciente, pois o serviço de análises clínicas não estava oferecendo o exame. O melhor exame complementar de imagem para auxiliar no diagnóstico é a tomografia computadorizada de abdome que revela aumento do pâncreas, contornos irregulares e atenuação heterogênea, borramento das gorduras peripancreática e perirrenal, coleções líquidas peripancreáticas e intra-abdominais e gás intrapâncreas ou retroperitoneal⁵⁻⁶. O laudo do prontuário do paciente mostra aumento do pâncreas, borramento das gorduras e coleções líquidas, indicando a pancreatite aguda.

Deve-se confrontar os principais diagnósticos diferenciais do caso estudado, como: litíase biliar e hipertrigliceridemia familiar, por exemplo. O sistema TIGAR-O se baseia no mecanismo de lesão e nos fatores de risco e se mostra uma boa ferramenta para analisar as possíveis etiologias: tóxico-metabólica (álcool, tabaco, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, doença renal crônica, medicações e toxinas), idiopática, genética ou hereditária, autoimune, pancreatite aguda recorrente severa (hipertrigliceridemia > 500 mg/dL associada a pancreatite recorrente) e obstrutiva (litíase biliar com lesão da célula acinar)⁷.

Os exames de imagem, como a ecografia de abdome total, são imprescindíveis para avaliar a pancreatite por litíase biliar, considerando que esta etiologia é frequente em mais de 30-40% dos casos e que esta ferramenta de exame possui sensibilidade e especificidade aproximada de 95 e 99% na detecção de cálculos maiores do que 3mm⁽⁸⁾. Porém, no caso em discussão não foi realizado devido a falta de equipamento na unidade, sendo necessária a solicitação do exame em outro serviço da rede e que conseqüentemente o paciente realizará no momento não adequado ao diagnóstico. Essa realidade mostra a

dificuldade de disposição de exames complementares em unidades de urgência/emergência no nosso país.

É importante considerar a hipertrigliceridemia familiar nesse estudo, pois valores de triglicérides > 1000 mg/dL associado à pancreatite é um fator relevante para investigação de mutações de múltiplos genes (LPL, apoC2, apoA5, LMF1, GPIHBP1GPD1) que influenciam a produção e remoção de VLDL ⁹.

O tratamento dessa forma de pancreatite aguda é comum a todos os casos de pancreatite, sendo: medidas de suporte, hidratação intravenosa agressiva precoce, analgesia, oxigenoterapia, antieméticos e suspensão da dieta oral ¹⁰⁻¹¹. Tratamento que foi oferecido para o paciente com bom resultado.

No entanto, outras possibilidades terapêuticas não utilizadas nesse paciente necessitam ser discutidas, como a infusão de heparina e de insulina, que estimulam a atividade de lipoproteína lipase e aceleram a degradação do quilimícron. Embora os fibratos sejam usualmente utilizados em hipertrigliceridemia > 500 mg/dL, a plasmaférese se mostra mais eficaz quando os valores de triglicérides ultrapassam 1000 mg/dL e é atualmente mais recomendada para casos severos que evoluíram para pancreatite como uma modalidade preventiva de novos eventos, como no caso aqui relatado. O mecanismo de ação se deve ao fato de a plasmaférese possibilitar a retirada de substâncias de alto peso molecular - como as triglicérides - além de enzimas ativadas e mediadores inflamatórios. Essa terapia é capaz de reduzir a trigliceridemia em 60-85% em duas horas de sessão ¹².

Outro tópico é a avaliação dos fatores de risco do paciente para síndrome metabólica e as medidas farmacológicas e não farmacológicas que devem ser estipuladas no seguimento ambulatorial. Uma opção para os casos severos e recorrentes de pancreatite aguda é a cirurgia metabólica, que atua na melhora da resistência insulínica, melhora dos valores de glicemia, melhora dos níveis pressóricos e melhora da disabsorção lipídica em até 40%, um resultado que seria interessante para o paciente desse caso ¹³.

Faz-se necessário o seguimento do paciente em serviço ambulatorial para esclarecimento do diagnóstico de DM, redução do peso, prescrição de dieta hipolipídica, uso de hipolipemiantes, como os fibratos (tratamento de primeira linha que reduz até 50% os triglicérides) e niacina (tratamento de segunda linha que reduz entre 15-25% os triglicérides), por exemplo⁽⁴⁾ e a estipulação de meta de triglicérides < 500 mg/dL ¹⁴.

CONCLUSÃO

Observa-se que o diagnóstico de pancreatite aguda por hipertrigliceridemia é necessário para a identificação e realização da conduta terapêutica. É um desafio o diagnóstico diferencial para outras etiologias quando não há doença biliar e por isso a importância da anamnese e do direcionamento de exames complementares para melhor prognóstico do paciente.

Em suma, estes pacientes devem ser rastreados para causas familiares de hipertrigliceridemia. Quando a doença não é claramente associada a uma causa secundária bem estabelecida, os membros da família devem ser avaliados com nível sérico de triglicérides em jejum. nível de atenção.

REFERÊNCIAS

1. Araújo, RF. *et al.* Pancreatite aguda por hipertrigliceridemia: relato de caso. Anais Eletrônico IX Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar. Maringá, n. 9, p. 4-8, Nov. 2015. [Acesso em 22 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.unicesumar.edu.br/epcc-2015/wp-content/uploads/sites/65/2016/07/rafael_faversani_de_araujo_1.pdf.
2. Neves, WF; Carvalho, RM; Guirado, FSR; Rosique, IA; Gil, BZ; Gil, SM. Relato de caso: pancreatite aguda grave associada à hipertrigliceridemia. Revista CuidArte Enfermagem. Catanduva, v. 10, n. 2, p. 166-171, jul-dez. 2016. [Acesso em 22 de julho de 2020]. Disponível em: <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2016v2/166-171.pdf>.
3. Huh, JH. *et al.* Diabetes Mellitus is associated with mortality in acute pancreatitis. Journal of Clinical Gastroenterology, v. 52, n. 2, p. 178-183, 2018. [Acesso em: 23 de agosto de 2020]. Disponível em: https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2018/02000/Diabetes_Mellitus_is_Associated_With_Mortality_in.17.aspx.
4. Martins M de A; Carrilho FJ; Alves VAF; Castilho EA de; Cerri GG. Clínica Médica: doenças do aparelho digestivo, nutrição e doenças nutricionais. vol. 04. Barueri-SP: Manole, 2016.

5. Campos, T; Parreira, JG; Assef JC; Rizou S; Nascimento B; Fraga GP. Classificação de gravidade na pancreatite aguda. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. São Paulo, v. 40, n. 2, p. 164-168, 2013. [Acesso em: 10 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912013000200015&script=sci_abstract&tlng=pt.
6. Banks, PA. *et al.* Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* BMJ Journals, v. 62, n. 1, p. 102-111, 2013. [Acesso em 12 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://gut.bmj.com/content/62/1/102>.
7. Gestic, MA. Tratamento cirúrgico da pancreatite crônica com a técnica de Frey: análise dos resultados. Dissertação de Mestrado (dourado em ciências médicas). Campinas, São Paulo: Universidade Estadual de Campinas, 2010. [Acesso em: 18 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/309057>
8. Zilio, MB. Etiologia da pancreatite aguda – Revisão sistemática e metanálise [Dissertação]. Porto Alegre, Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2018. [Acesso em: 18 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/179745>.
9. Mach, F. *et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, v. 41, p. 111-188, 2019. [Acesso em 1 de agosto de 2020]. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
10. Cirino, VCMG. *et al.* Pancreatite aguda secundária à hipertrigliceridemia. *Revista Médica de Minas Gerais*. Belo Horizonte, v. 18, n. 3, p. 113-115, 2008. [Acesso em: 19 de setembro de 2020]. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2514>.
11. Tenner, MDS; Baillie, JMB; DeWitt, JMD; Vege, SSMD. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*, v. 108, n.9, p. 1400-1415, 2013. [Acesso em 19 de julho de 2020]. doi: 10.1038/ajg.2013.218.

12. Castro, FSCL; Nascimento, AMR; Coutinho, IA; Alcazar, FRFY; Mugayar, FJ. Plasmaférese como modalidade terapêutica na pancreatite aguda por hipertrigliceridemia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 24, n. 3, p. 302-307, 2012. [Acesso em: 21 de julho de 2020]. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2012000300015&script=sci_arttext.
13. Ayoub, JAS; Alonso, PA; Guimarães, LMV. Efeitos da cirurgia bariátrica sobre a síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 24, n. 2, p. 140-143, 2011. [Acesso em: 19 de setembro de 2020]. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202011000200010>.
14. BRASIL, Ministério da Saúde. Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Portaria conjunta SCTIE/SAES/MS nº 8, de 30 de julho de 2019. [Acesso em: 2 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://saude.sc.gov.br/index.php/documentos/informacoes-gerais/assistencia-farmaceutica/componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica-ceaf/protocolos-clinicos-ter-resumos-e-formularios/dislipidemia-prevencao-de-eventos-cardiovasculares-e-pancreatite/12596-portaria-conjunta-n-8-de-30-de-julho-de-2019/file>.