

Pancreatite Aguda por Hipertrigliceridemia

A relação dos triglicérides com o dano pancreático tem sido estudada ao longo dos anos. Sabe-se hoje que a Hipertrigliceridemia (HTG) é a 3ª maior causa de pancreatite aguda (menos prevalente apenas que as causas biliares e alcoólica). Entretanto, a presença de HTG é frequente em todas as etiologias das pancreatites agudas.

Como saber se os triglicérides (TG) são a causa ou apenas um epifenômeno presente em uma pancreatite aguda de outra etiologia?

Conceito

A hipertrigliceridemia é definida como aumento de níveis séricos de triglicérides acima de 150 mg/dL. Esse aumento pode ser categorizado em:

- HTG leve: 150-199 mg/dL
- HTG moderada: 200-999 mg/dL
- HTG severa: 1000-1999 mg/dL
- HTG muito severa: > 2000 mg/dL

As HTG são classificadas em:

- Primárias – pacientes portadores de alterações genéticas que não permitem o correto metabolismo dos triglicérides. Essas causas foram catalogadas por Friderickson em tipos I a V. Os tipos mais associados com pancreatite aguda são: tipos I, IV e V.
- Secundárias: alguns pacientes elevam os TG devido a: obesidade, diabetes mal controlado, dieta hipercalórica e hiperlipídica, gestação e uso de álcool. Além disso,

algumas medicações são sabidamente causa de HTG e devem ser pesquisadas nesse contexto (ex: retinóides, inibidores de proteases, anti-psicóticos, inibidores de calcineurina, diuréticos e estrógenos)

O risco de pancreatite aguda (PA) ocorrer em indivíduos com HTG é considerado quando os TG se elevam > 1000 mg/dL (em torno de 5%) e aumenta muito quando TG > 2000 mg/dL (risco passa a ser 10-20%). Ao analisar a população com hipertrigliceridemia severa, cerca de 20% relataram histórico prévio de pancreatite aguda, valor muito acima da prevalência encontrada na população.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da pancreatite por HTG é complexa, e até hoje não completamente compreendida. Sabe-se que os TG na microcirculação induzem a liberação da lipase pancreática, que clivam as moléculas em ácidos graxos livres (que são lipotóxicos para as células pancreáticas). Esses, por sua vez, levam a lesão do endotélio cursando com extravasamento capilar. Os TG também ativam substâncias como o tramboxano, fosfolipase A e prostaglandinas que levam a vasoconstrição e isquemia pancreática.

Os triglicérides e os ácidos graxos livres também tendem a se agrupar sob a forma de micelas, o que aumenta a viscosidade plasmática e leva a isquemia da glândula.

Somado a isso temos também o desbalanço no cálcio intracelular, o estresse oxidativo em organelas, que também precipitam a ativação precoce da tripsina, ainda dentro do pâncreas.

Diagnóstico

O diagnóstico de PA por HTG é dado da mesma forma que outras etiologias, com os critérios de Atlanta, quando presentes 2 dos 3 critérios (dor em abdome superior, elevação de enzimas pancreáticas > 3 o limite do método e exame de imagem compatível) associados a elevação de TG > 1.000 mg/dL.

Aqui é importante lembrar que as PAs originadas de outras causas (biliares, alcoólicas e medicamentosas) podem elevar os TG na fase aguda, porém raramente em níveis > 1000 mg/dL. Essa elevação é vista como um epifenômeno.

Quanto à gravidade, em estudos realizados, observou-se que a PA por HTG tende a ser **mais grave** comparada a outras etiologias. Em metanálises e revisões sistemáticas observou-se que esses pacientes evoluíram com maiores escores de gravidade, maiores taxas de recorrências, mais admissão em UTIs, e maior mortalidade.

Tratamento

O tratamento inicial é baseado em suporte, como em qualquer pancreatite: hidratação, analgesia e suporte nutricional (especialmente para as PAs graves).

Dentre as abordagens específicas, destacam-se:

- Bomba de heparina: a heparina pode ser usada em monoterapia ou associada a outras modalidades (como à bomba de insulina). O anticoagulante aumenta inicialmente a degradação dos TG em ácidos graxos livres. Esse efeito, porém, é temporário e o consumo hepático da lipoproteína lipase plasmática causa um aumento rebote dos TG após a suspensão da infusão. Além disso, a infusão de heparina aumenta os eventos hemorrágicos, principalmente nas PAs graves com

complicações locais.

- **Bomba de insulina:** a infusão contínua de insulina também aumenta a ativação da lipoproteína lipase e diminui a liberação de ácidos graxos livres pelos adipócitos e promove o metabolismo desses ácidos graxos por células sensíveis ao hormônio. Ela pode ser usada em conjunto com a terapia da heparina, porém os estudos que avaliaram os resultados são pequenos. Essa modalidade tem o potencial de reduzir os níveis de TG em 50-75% em 3 dias.
- **Plasmaférese:** essa terapia remove mecanicamente o excesso de quilomícrons da corrente sanguínea. Da mesma forma, parece reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias, que são determinantes para a gravidade na fase inicial da PA. No entanto, os resultados quanto a desfechos relevantes (disfunção de múltiplos órgãos, mortalidade) não favoreceram a plasmaférese em relação a terapia de suporte. Além disso, esses pacientes tiveram maiores taxas de admissão em UTI (visto que é um procedimento realizado em unidade de terapia intensiva), necessitam sempre passagem de cateter central e podem apresentar reação infusional ao plasma. É uma terapia segura para ser realizada em gestantes.
- **Hemofiltração:** essa é outra terapia controversa, que tende a remover os lipídios e as citocinas do plasma. Embora remova TG de forma rápida e efetiva, não houve diferença nos desfechos clínicos relevantes, além de ter um custo elevado.

Seguimento

Os pacientes que já tiveram PA por HTG necessitam seguimento após a alta para reduzir os riscos de recorrência. O uso de agentes hipolipemiantes (como os fibratos) é recomendado assim que o paciente já estiver apto a retomar a dieta via oral, ainda no hospital. O objetivo no tratamento ambulatorial é

manter os níveis de TG < 500 mg/dL.

Os pacientes com HTG primárias devem ser seguidos por especialistas na área de lípidos.

Em resumo, a HTG é causa relevante de PA, especialmente nos pacientes com as hipertrigliceridemias primárias. A dosagem de triglicérides deve ser feita nas primeiras horas, pois os níveis tendem a cair significativamente com o jejum. A abordagem terapêutica é semelhante a de outras pancreatites, e pode-se associar terapias específicas para a redução de TG a curto prazo. Os pacientes devem ser sempre encaminhados para seguimento pós alta, para reduzir o risco de novo evento.

Referências

1. Yang, AL & McNabb-Blatar, J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology* 20 (2020) 795-800
2. Qiu, M et al. Comprehensive review on the pathogenesis of hypertriglyceridaemia associated acute pancreatitis. *Annals of Medicine* 2023, VOL. 55, No. 2, 2265939
3. de Pretis, N et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterology Journal* 2018, Vol. 6(5) 649–655
4. Bálint, ER et al. Assessment of the course of acute pancreatitis in the light of aetiology: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2020 Oct 21;10(1):17936.

Como citar este artigo

Marzinotto M. Pancreatite Aguda por Hipertrigliceridemia *Gastropedia* 2024, vol 1. Disponível em: gastropedia.com.br/gastroenterologia/pancreas/pancreatite-aguda-por-hipertrigliceridemia/