

Hipertrigliceridemia grave na cetoacidose diabética: relato de caso

Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis: case report

Giancarlo Lucchetti¹, Alessandra Lamas Granero¹,
Luis Guilherme Camargo de Almeida¹, Vinicius Marcus Battistella¹

RESUMO

Objetivos: A cetoacidose diabética é uma entidade frequente nos serviços de emergência que requer tratamento rápido e eficaz. Algumas vezes pode estar associada ao aumento do nível de triglicérides, expondo o paciente ao risco de pancreatite. **Métodos:** Foi relatado o caso de uma paciente de 38 anos com cetoacidose diabética associada à hipertrigliceridemia grave (triglicérides: 11.758 mg/dL). **Resultados:** Paciente foi admitida em Unidade de Terapia Intensiva, realizando-se hidratação e insulino-terapia endovenosa com resolução do quadro. Durante toda a internação, a paciente não apresentou elevação de amilase e lipase que pudessem sugerir pancreatite, e houve redução importante no nível de triglicérides. Não foram encontrados outros relatos de casos nacionais com esses valores de triglicérides. **Conclusão:** Concluiu-se que, em casos de cetoacidose diabética, deve-se pedir o perfil lipídico dos pacientes, incluindo a contagem de triglicérides, tendo em vista a prevalência não desprezível de complicações relacionadas à hipertrigliceridemia e à pancreatite. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(7):880-3.

Descritores

Cetoacidose diabética; hipertrigliceridemia; pancreatite; diabetes melito

ABSTRACT

Objectives: Diabetic ketoacidosis is a recurrent problem in the emergency room that requires prompt and effective treatment. Usually, it may be associated with an increase in triglyceride levels, exposing the patient to the risk of pancreatitis. **Methods:** We report the case of a 38-year-old female patient with diabetic ketoacidosis and severe hypertriglyceridemia (triglycerides: 11.758 mg/dL). **Results:** The patient was admitted to the Intensive Care Unit. Hydration and intravenous insulin were performed with success. During hospitalization, the levels of triglycerides decreased significantly and the levels of amylase and lipase remained at normal ranges, not suggesting pancreatitis. No other Brazilian cases with these levels of triglycerides were found. **Conclusion:** We conclude that, in diabetic ketoacidosis, lipid profile, including triglycerides, should be requested, due to a not negligible prevalence of complications such as hypertriglyceridemia and pancreatitis. Arq Bras Endocrinol Metab. 2009;53(7):880-3.

Keywords

Diabetic ketoacidosis; hypertriglyceridemia; pancreatitis; diabetes mellitus

¹ Centro de Terapia Intensiva (CTI), Hospital de Aeronáutica de São Paulo (HASP), São Paulo, SP, Brasil

Correspondência para:
Giancarlo Lucchetti
Av. Juriti, 367, ap. 131 – Moema
04520-000 – São Paulo, SP, Brasil
gian.tln@terra.com.br

Recebido em 5/Mar/2009
Aceito em 3/Ago/2009

INTRODUÇÃO

As emergências hiperglicêmicas têm sido importante causa de morbimortalidade entre os pacientes portadores de diabetes. Estima-se que, nos Estados Unidos, sejam responsáveis por mais de 100 mil admissões hospitalares (1) com incidência anual de 1% a 5% da população (2).

Caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica, cetose e desidratação (3), a cetoacidose diabética pode causar morte em até 5% dos casos e necessita de tratamento rápido e intensivo.

As complicações mais frequentes desse quadro são: hipoglicemia, hipocalemia e hiperglicemia, seguidas de edema cerebral e acidose hiperclorêmica (4).

Apesar de menos comum, pode haver um aumento dos níveis de triglicérides (hipertrigliceridemia) em decorrência da cetoacidose diabética e níveis acima de 500 mg/dL podem acarretar pancreatite (5). Alguns estudos demonstram que 7% a 11% dos episódios de cetoacidose diabética (6,7) possuem níveis de triglicérides maiores que 1.000 mg/dL.

Relatou-se um caso de cetoacidose diabética associada à hipertrigliceridemia grave (acima de 10.000 mg/dL), não sendo encontrados outros relatos nacionais com tais valores de triglicérides.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, negra, 38 anos de idade, foi encaminhada ao nosso pronto-socorro em novembro de 2007 com quadro de cefaleia, polidipsia, polifagia e aumento do volume urinário. Como antecedentes, possuía obesidade (IMC: 40,2 kg/m²) e *diabetes mellitus*, fazendo uso de metformina na dose de 2.550 mg por dia.

À entrada, queixava-se de diarreia e “dificuldade para controlar o diabetes”, apresentando-se com pressão arterial (PA) de 130 x 80 mmHg, frequência cardíaca (FC) de 88 bpm e desidratada 2+/4+. Ao exame, encontrava-se vigil e orientada em tempo e espaço.

Os exames colhidos revelaram: glicose: 521 mg/dL; pH: 7,36; pCO₂: 26,1 mmHg; HCO₃: 14,6 mmol/L; Na: 118 mEq/L; K: 2,7 mEq/L; urinálise com cetonúria 3+; osmolaridade: 294 mOsm/L; Hb: 16,8 g/dL; Ht: 33,2%; leucócitos: 8.900 mil/uL; sem desvio. O aspecto do sangue possuía uma característica lipêmica (Figuras 1 e 2).

Optou-se por transferência para o Centro de Terapia Intensiva (CTI), sendo feita hipótese diagnóstica de cetoacidose diabética. Foram instituídas as medidas iniciais de hidratação vigorosa e reposição de potássio e colhidos novos exames laboratoriais. O perfil lipídico apresentou: colesterol total (CT): 1.792 mg/dL; triglicérides (TG): 11.758 mg/dL e glicose: 444 mg/dL, sendo então adicionada a hipótese de hipertrigliceridemia grave. Foram seriadas lipase e amilase, que se mantiveram dentro dos valores de referência durante toda a internação.

Após as medidas iniciais, já com o estado volêmico adequado e os valores séricos de potássio dentro da normalidade, optou-se por instituir insulino-terapia endovenosa e administrar ciprofibrato e ácido nicotínico. A cetonúria tornou-se negativa e a glicose sérica foi estabilizada. Os valores de glicose sérica, colesterol total e triglicérides durante a internação podem ser mais bem visualizados no gráfico 1.

Após cinco dias de internação, iniciou-se insulino-terapia subcutânea. A paciente teve condições de alta do CTI no oitavo dia com glicose sérica de 140 mg/dL; TG de 974 mg/dL e CT de 871 mg/dL. Permaneceu, então, internada na enfermaria por mais sete dias, quando recebeu alta em uso de insulina NPH 70 uni-

dades por dia (40/20/10), ciprofibrato e ácido nicotínico, com os seguintes parâmetros laboratoriais: glicose sérica em jejum: 109 mg/dL; CT: 534 mg/dL e TG: 456 mg/dL.

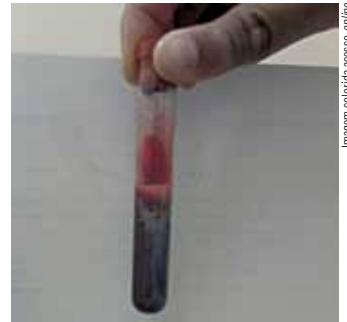


Figura 1. Sangue da paciente imediatamente após a coleta.



Figura 2. Sangue da paciente após ser realizada centrifugação.

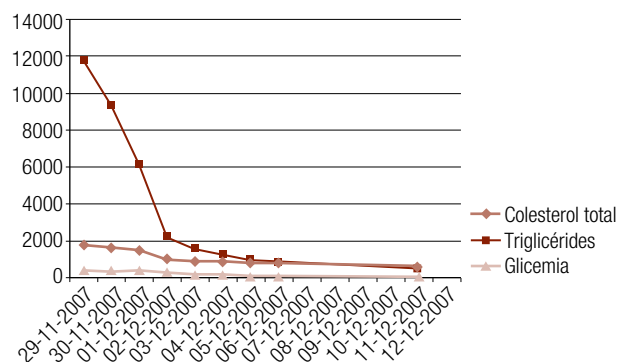


Gráfico 1. Evolução dos níveis de glicemia, colesterol total e triglicérides da paciente.

DISCUSSÃO

Estima-se que, nos Estados Unidos, ocorram de 68 mil a 100 mil admissões hospitalares por ano decorrentes de cetoacidose diabética (CAD). Desses casos, 32,7% dos pacientes serão internados em unidades de terapia intensiva (8).

No presente relato, a paciente foi encaminhada por um quadro de cetoacidose diabética (CAD) leve para moderada. De acordo com a classificação proposta por Kitabchi e cols. em 2004 (4), a paciente não fecharia todos os critérios para CAD, pois, apesar de apresentar-se com glicemia acima de 250 mg/dL, bicarbonato sérico abaixo de 15 mmol/L e cetonúria moderadamente positiva, apresentava-se com pH de 7,36.

Entretanto, os próprios autores supracitados já revelaram, em outras publicações, que esse critério serve bem às pesquisas, possuindo limitações na prática clínica já que a maioria dos pacientes com CAD cursa com acidose metabólica leve (9). Da mesma forma, estudos (10,11) têm incluído nos critérios de CAD aqueles casos que apresentam: ou pH menor que 7,3 ou bicarbonato sérico menor que 15 mmol/L, não sendo necessários os dois em conjunto. Essa é a razão pela qual se optou por manter o termo cetoacidose diabética no presente caso.

Durante a coleta de exames admissionais, o aspecto lipêmico do sangue da paciente alertou para a possibilidade de uma descompensação metabólica. Os resultados obtidos foram valores demasiadamente aumentados (triglicérides: 11.758 mg/dL e colesterol total: 1.792 mg/dL).

Essa associação entre cetoacidose diabética (CAD) e hipertrigliceridemia grave já foi discutida em relatos de caso e estudos epidemiológicos. A prevalência de tal condição pode variar de 7,1% a 25,0% (6,7,12) dependendo da fonte consultada e, na maioria das vezes, a pancreatite está presente.

A etiologia para essa relação ainda não é totalmente conhecida, razão pela qual chegou a ser denominada “triângulo enigmático”, referindo-se à associação entre CAD, hipertrigliceridemia e pancreatite (13).

Dois mecanismos principais para a pancreatite são sugeridos: (a) os ácidos graxos quando carreados pela albumina não são tóxicos, mas, se estiverem em grande quantidade, a lipase endotelial os degrada e aumenta a atividade da lisolecitina pancreática (14); (b) os quilomícrons levariam a uma lesão da circulação pancreática distal, induzindo isquemia e alterando a função acinar, além de expor o tecido aos triglicérides e ativar a lipase pancreática (15).

No presente caso, mesmo com os altos valores de triglicérides, em momento algum a paciente teve elevação nos níveis de lipase e amilase que sugerisse um acometimento pancreático. Essa evolução pode ser considerada atípica.

Quanto à etiopatogenia da hipertrigliceridemia, alguns autores sugerem que, em estados com deficiência de insulina (como é o caso da CAD), pode ocorrer um aumento na produção de VLDL (por aumento do fluxo hepático de ácidos graxos que, em adição à cetogênese, pode ser secretado como VLDL) e diminuição do *clearance* de VLDL (pela diminuição da atividade da lipase lipoproteica) (16).

Relatos envolvendo hipertrigliceridemias graves são numerosos, incluindo casos relacionados ao uso de mirtazapina (17), à presença de acromegalia (18), ao uso de clozapina (19), à gestação (20) e ao álcool (21). Entretanto, valores de triglicérides muito elevados são incomuns, principalmente quando superiores a 10.000 mg/dL. Na revisão bibliográfica realizada nos bancos de dados SciELO, LILACS e MedLine, não foram encontrados valores brasileiros acima de 5.000 mg/dL (20) e, destes, nenhum se associou à cetoacidose diabética.

Nos relatos internacionais, são encontrados frequentemente valores variando de 2.000 mg/dL a 8.000 mg/dL (18,22). Entretanto, são escassos os relatos de casos com valores acima de 10.000 mg/dL (21). Durante a revisão, observou-se que apenas dois valores de triglicérides estavam acima do aqui relatado (23, 24), sendo o maior valor de 13.216 mg/dL (24).

Os motivos pelos quais esses pacientes possuem níveis tão elevados de triglicérides ainda não são totalmente conhecidos. Algumas mutações genéticas dos genes LPL, APOC2 e APOA5 têm sido apontadas como prováveis causadoras de alguns casos em adultos (25,26).

Concluiu-se que, em casos de cetoacidose diabética, deve-se solicitar o perfil lipídico dos pacientes, incluindo a contagem de triglicérides, em razão da prevalência não desprezível de complicações relacionadas à hipertrigliceridemia e da pancreatite.

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectr.* 2002;15(1):28-36.
2. English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J.* 2004;80(943):253-61.

3. Barone B, Rodacki M, Cenci MCP, Zajdenverg L, Milech A, Oliveira JEP. Cetoacidose diabética em adultos – atualização de uma complicação antiga. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(9):1434-47.
4. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. American Diabetes Association. Position Statement. *Diabetes Care.* 2004;27(Suppl 1):S94-102.
5. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(1):54-62.
6. Milford F, Howard E. Severe hypertriglyceridemia in diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci.* 1990;300(6):361-5.
7. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(10):2795-800.
8. Ginde AA, Pelletier AJ, Camargo CA. National Study of U.S. Emergency Department visits with diabetic ketoacidosis, 1993-2003. *Diabetes Care.* 2006;29(9):2117-9.
9. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectr.* 2002;15(1):28-36.
10. Nyenwe E, Loganathan R, Blum S, Ezuteh D, Erani D, Palace M, Ogugua C. Admissions for diabetic ketoacidosis in ethnic minority groups in a city hospital. *Metabolism.* 2007;56(2):172-8.
11. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med.* 1999;25;159(19):2317-22.
12. Slyper AH, Wyatt DT, Brown CW. Clinical and/or biochemical pancreatitis in diabetic ketoacidosis. *J Pediatr Endocrinol.* 1994;7(3):261-4.
13. Nair S, Pitchumoni CS. Diabetic ketoacidosis, hyperlipidemia, and acute pancreatitis: the enigmatic triangle. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(8):1393-4.
14. Fleiszig ZB, Quera R, Teller JP, Reisberg DO, Peralta JG. Heparina e insulina en el tratamiento de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Experiencia en 5 casos. *Rev Méd Chile.* 2001;129(12):1373-8.
15. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7197-202.
16. Funk JL. Disorders of the endocrine pancreas. In: McPhee SJ, Ganong WF. *Lange – Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine.* 1th ed. McGraw-Hill; 2006. p. 529.
17. Chen JL, Spinowitz N, Karwa M. Hypertriglyceridemia, acute pancreatitis, and diabetic ketoacidosis possibly associated with mirtazapine therapy: a case report. *Pharmacotherapy.* 2003;23(7):940-4.
18. Lee CY, Lee MK, Lee SY, Hong SN, Kim HH, Kang BH, et al. A Case of acromegaly with diabetic ketoacidosis and hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *J Korean Soc Endocrinol.* 2002;17(1):110-6.
19. Reis JS, Alvarenga T, Rosário PWS, Menezes PAFC, Rocha RS, Purisch S. *Diabetes mellitus* associado com drogas antipsicóticas atípicas: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(3):488-93.
20. Casulari LA, Wesgueber M, Silva RCB, Soares HF, Domingues L. Hipertrigliceridemia familiar grave durante a gestação. *Rev Bras Gin Obst.* 2001;23(6):397-401.
21. Rahn A, Beigel A, Schmidt FW, Canzler H. Pathogenesis of alcohol-induced hyperlipidemia: case report of hypertriglyceridemia over 10,000 mg. *Klin Wochenschr.* 1990;68(Suppl 22):120-2.
22. Shu S, Yoshikazu U, Takahiro F, Kazufumi D, Yuichi M. A case of diabetic ketoacidosis complicated by severe hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *J Japan Diab Soc.* 2000;43(7):561-6.
23. Gérard A, Schooneman F, Guine JM, Roche G, Canton P, Dureux JB, et al. Treatment by plasma exchange of a patient with hyperlipidemia and diabetic ketoacidosis with lesional pulmonary edema and acute pancreatitis. *Vox Sang.* 1982;43(3):147-50.
24. Choi DS, Oh JH, Park IB, Kim JW, Choi KM, Kim YH, et al. A case of severe hypertriglyceridemia with diabetic ketoacidosis. *J Korean Diabetes Assoc.* 1999;23(5):715-21.
25. Oliva CP, Pisciotto L, Volti GL, Sambataro MP, Cantafora A, Bellocchio A, et al. Inherited apolipoprotein A-V deficiency in severe hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(2):411-7.
26. Wang J, Cao H, Ban MR, Kennedy BA, Zhu S, Anand S, et al. Resequencing genomic DNA of patients with severe hypertriglyceridemia (MIM 144650). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:2450-5.