

hea

fbpn

fmc

Serviço e Disciplina de Clínica Médica

Sessão Clínica - 08/05/2023

Auditório Honor de Lemos Sobral - Hospital Escola Álvaro Alvim

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Alcântara Cunha Lima

Relatora: R2- Victória de Almeida Carrara

Debatedora: R1- Marina Siqueira Teixeira

Identificação: 55 anos, sexo feminino, branca, do lar, natural e residente de Campos dos Goytacazes - RJ.

Queixa principal: “Dor na barriga”.

HDA: Refere ter procurado a emergência devido quadro de dor abdominal de forte intensidade em região mesogástrica, irradiada para flancos e dorso, desencadeada por alimentos ricos em gordura, recorrente, associado a náusea, vômitos e sudorese. Episódios álgicos iniciados há 3 dias, mais acentuados nas últimas horas, sem melhora com analgésicos comuns (dipirona, escopolamina e paracetamol), e sem correlação com decúbito dorsal. Nega febre, diarreia ou queixas urinárias.

HPP: Dislipidemia. Em uso regular de rosuvastatina 20mg/dia, coenzima Q10 2x dia e Ômega 3 1g 2x dia. Nega alergias. Nega etilismo e tabagismo. Pratica esportes (caminhada e treinamento funcional com personal trainer, em média, 240 minutos/semana). Refere 4 episódios prévios semelhantes, o primeiro deles quando tinha 28 anos de idade. Em um deles, ficou internada em UTI, em ventilação mecânica invasiva, recebendo alta hospitalar após cerca de 1 mês. Tem histórico desde a infância de anemia e plaquetopenia “leves”, sem diagnóstico estabelecido.

História ginecológica: G 0 P0 A0. Fluxos menstruais eram regulares. Menopausa aos 51 anos, sem sintomas climatéricos exuberantes.

História familiar: Pai falecido em idade precoce, quando a paciente era criança, por causa indeterminada. Mãe diabética e hipertensa. Irmã falecida aos 32 anos de idade, em segundo episódio de dor abdominal, assim como a descrita pela paciente.

Exame Físico: Acordada, lúcida e orientada no tempo e espaço, apresentando fácies de dor, eupneica em ar ambiente, hipocorada (+/4+), desidratada +/4+, anictérica, acianótica e afebril.

Peso: 41,1 Kg IMC: 18,6 kg/m²

-ACV: RCR em 2T, BNF, sem sopros. FC: 104 bpm. PA: 90x60 mmHg

-AR: MV audível bilateralmente, sem ruídos adventícios. FR: 25 irpm. SpO₂: 95%.

-ABD: Distendido, doloroso à palpação superficial difusamente, sem descompressão dolorosa e sem visceromegalias, peristalse débil.

-Membros inferiores: Sem edema, panturrilhas livres, pulsos pediosos palpáveis e simétricos.

Exames da admissão:

Exames	Resultado	V. referência
Hematócrito	36,2	39-43%
Hemoglobina	11,7	12-16g/dl
Leucócitos	12600 (aumento de bastões e segmentados)	4.000-9.000/mm ³
Plaquetas	127.000	150.000-450.000/mm ³
Glicose	122	Até 99 mg/dl
Ur	48	Até 40 mg/dl
Cr	0,9	Até 1,2 mg/dl
Albumina	3,6	3,5-4,7 g/dl
AST	46	10-39 U/L
ALT	37	10-45 U/L
FA	88	46-116 U/L
GGT	62	Até 73 U/L

Obs: Presença de soro lipêmico

Discutir hipóteses diagnósticas e conduta

DADOS IMPORTANTES

- Anamnese

- ✓ Mulher, 55 anos, caucasiana;
- ✓ Dor abdominal intensa em mesogástrico, c/ irradiação para flancos e dorso;
- ✓ 4 episódios prévios (1º aos 28 anos);
- ✓ Dor recorrente desencadeada por alimentos gordurosos;
- ✓ Náuseas, vômitos e sudorese;
- ✓ Nega etilismo;

DADOS IMPORTANTES

- Anamnese

- ✓ Pratica esportes (240min/sem);
- ✓ Uso de rosuvastatina 20mg + coenzima Q10 2x/dia + ômega 3 1g 2x;
- ✓ Anemia + plaquetopenia leves desde a infância;
- ✓ Pai faleceu precocemente por causa desconhecida;
- ✓ Irmã faleceu aos 32 anos em 2º epi semelhante.

LABORATÓRIO

SANGUE		VALORES DE REFERÊNCIA
HEMOGLOBINA	11,2 g/dL	12 - 16 g/dL
HEMATÓCRITO	36,2%	39 - 43%
LEUCÓCITOS	12600/mm³	4000 - 9000/mm ³
BASTÕES	Aumentado	--
PLACOMETAS	Aumentado	--
PLAQUETAS	127.000/mm³	150000 - 450000/mm ³
URÉIA	48 mg/dL	Até 40 mg/dL
CREATININA	0,9 mg/dL	Até 1,2 mg/dL
AST	46 U/L	10 - 39 U/L
ALT	37 U/L	10 - 45 U/L
FA	88 U/L	46 - 116 U/L
GGT	62 U/L	Até 73 U/L

✓ Soro lipêmico



HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS



DOR ABDOMINAL

Quadrante Superior Direito

Pulmonar: derrame, empiema, pneumonia
Fígado: hepatite, congestão, abscesso, hematoma, neoplasia
Biliar: colecistite (tardia), coledocolitíase, colangite
Duodeno: úlcera perforada

Epigástrico

Cardíaca: isquemia, derrame
Esôfago: esofagite, ruptura
Estômago/duodeno: dispepsia, gastrite, úlcera, obstrução de saída, vôlo
Pâncreas: pancreatite, pseudocisto, câncer
Aneurisma de aorta

Quadrante Superior Esquerdo

Pulmonar: derrame, empiema
Cardíaca: isquemia
Baço: abscesso, ruptura, esplenomegalia
Estômago: úlcera perforada

Flanco Direito

Renal: pielonefrite, infarto, abscesso
Ureter: cálculos, hidronefrose

Periumbilical

Intestino delgado: gastroenterite infecciosa, apendicite (precoce), íleo, obstrução, isquemia, íleite (doença de Crohn)
Cólon direito: apendicite (precoce), colite, vôlo cecal
Aneurisma de aorta

Flanco Esquerdo

Renal: pielonefrite, infarto, abscesso
Ureter: cálculos, hidronefrose
Baço: processo (como acima)

Quadrante Inferior Direito

Intestino delgado e cólon direito: apendicite (tardia), íleite, isquemia, adenite mesentérica, diverticulite do lado direito
Ginecológico: gravidez ectópica, salpingite, ATO, torção, endometriose
Inguinal: doença do quadril, hérnia, linfadenopatia

Hipogástrico

Cólon: diverticulite, colite (infecciosa, DI), isquemia), síndrome do intestino irritável
Bexiga: cistite, retenção aguda
Ginecológico: gravidez ectópica, uterino

Quadrante Inferior Esquerdo

Cólon esquerdo: diverticulite, vôlo de sigmoide, isquemia, colite (infecciosa, DI); síndrome do intestino irritável
Ginecológico: gravidez ectópica, salpingite, ATO, torção, endometriose
Inguinal: doença do quadril, hérnia, linfadenopatia

FIGURA 132-1 Diagnóstico diferencial de dor abdominal pela localização inicial.
DI = doença intestinal inflamatória; ATO = abscesso tubo-ovariano.

DOR ABDOMINAL

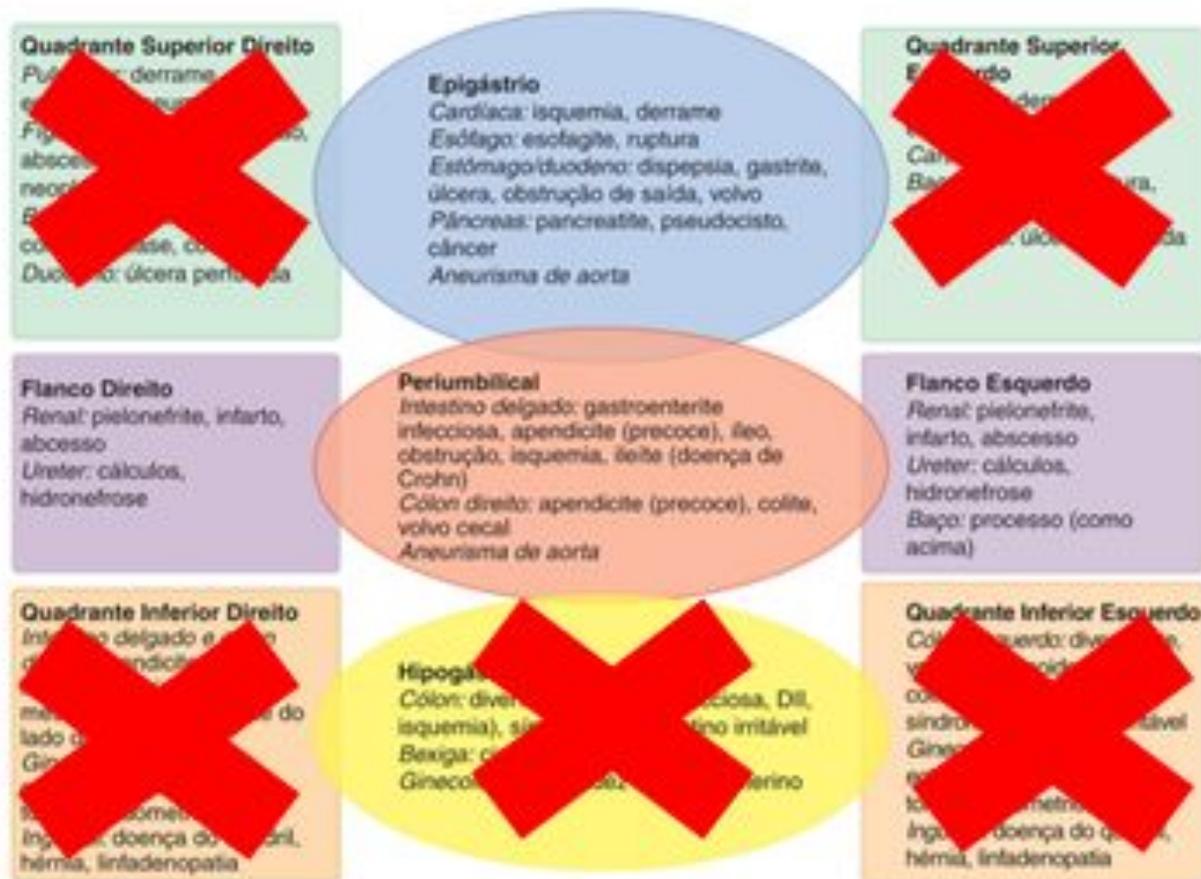


FIGURA 132-1 Diagnóstico diferencial de dor abdominal pela localização inicial.
DI = doença intestinal inflamatória; ATO = abscesso tubo-ovariano.

PANCREATITE

AGUDA X CRÔNICA

AGUDA

- ✓ Quadro agudo, com dor abdominal súbita;
- ✓ Inflamação aguda por autodigestão tecidual por enzimas pancreáticas.

CRÔNICA

- ✓ Inflamação progressiva levando à fibrose;
- ✓ Deterioração progressiva das funções exócrina e endócrina.

PANCREATITE AGUDA

PONTOS A FAVOR

- ✓ Dor abdominal em mesogástrico com irradiação para flancos e dorso;
- ✓ Náuseas + vômitos + distensão abdominal;
- ✓ Intolerância a alimentos gordurosos;
- ✓ Taquicardia, taquipneia e hipotensão;
- ✓ Abdome distendido, doloroso à palpação superficial difusamente, c/ peristalse débil.

PANCREATITE AGUDA

ETIOLOGIAS

Causas de pancreatite aguda

ETIOLOGIA	EXEMPLOS	COMENTÁRIOS
Cálculos biliares	Cálculos biliares	Mais bem detectada pela USE
	Microlítase	
Fármacos e toxinas	Etil e metil álcool	
	Tabaco	
	Azatioprina, 6-mercaptopurina, pentamidina, didanosina, sulfonamidas, tiazidas, aminossalicilatos, ácido valproico e outros	Normalmente idiossincrática
	Veneno de escorpião	Causada por hiperestimulação da secreção pancreática
	Inseticidas	
Metabólica	Hipertrigliceridemia	Normalmente com um nível de triglicérides >1.000 mg/dL.
	Hipercalemia	

PANCREATITE AGUDA

LITÍASE BILIAR

A FAVOR

- ✓ Etiologia mais comum;
- ✓ Explica episódios de repetição;
- ✓ Náuseas + vômitos + distensão abdominal.

CONTRA

- ✓ GGT e FA normais;
- ✓ S/ HPP de litíase.

PANCREATITE AGUDA

HIPERTRIGLICERIDEMIA

A FAVOR

- ✓ Paciente com dislipidemia;
- ✓ Soro lipêmico;
- ✓ Pai e irmã com morte precoce → hipertrigliceridemia familiar?

CONTRA

- ✓ Ausência de outros sinais clínicos de hipertrigliceridemia.

PANCREATITE AGUDA

ETIOLOGIAS

Trauma	Pós-CPRE	Risco varia com a indicação e pode ser reduzido por AINEs retais e stents no ducto pancreático
	Trauma contuso ou penetrante	
	Pós-operatório	
Obstrução do ducto pancreático	Estenose do ducto pancreático benigna	
	Estenose ampular benigna (p. ex., doença celíaca, divertículo)	
	Adenoma ou adenocarcinoma ampular	
	Adenocarcinoma pancreático ductal	
	Neoplasia mucinosa papilar intraductal	
	Pâncreas divisum	Controverso
	Disfunção de esfíncter de Oddi	
Infecções	Citomegalovírus, caxumba, rubéola, Coxsackie B	
	Candida, histoplasmose	
	Ascaris	

PANCREATITE AGUDA

ETIOLOGIAS

Genética	Mutações <i>PRSS1</i>	Mutação suficiente para causar doença
	Mutação <i>CFTR</i>	Mutações ou polimorfismos predis põem a pancreatite
	Mutação <i>SPINK1</i>	
	Outras (quimotripsina C, receptor sensor do cálcio, claudina-2, outros)	
Pancreatite autoimune	Tipo 1 Tipo 2	Elevações nos níveis séricos de IgG4 podem ser vistas no Tipo 1
Pancreatite idiopática		

CPRE = colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; USE = ultrassonografia endoscópica; AINE = anti-inflamatório não esteroide.

CONDUTAS

- ✓ Exames complementares:
 - Dosar amilase e lipase;
 - Dosar TG e Ca;
 - Exames de imagem:
 - USG de abdome;
 - TC de abdome.

REFERÊNCIAS

- ✓ JAMESON, J. L. et al. Medicina interna de Harrison. 20. ed. Porto Alegre: AMGH, 2020. 2 v.
- ✓ GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. Cecil Medicina Interna. 24. ed. SaundersElsevier, 2012. 2 v.

Resultados

- **USG abdome:** Avaliação prejudicada por intenso meteorismo. Vesícula biliar normodistendida, sem evidência de litíase
- **TC abdome com contraste:** aumento difuso do pâncreas, sem evidência de coleções ou necrose

Exames	Resultado	V. referência
Amilase	3385	30-110
Lipase	19459	23-300
Bilirrubinas	0,9	0,3-1,2 mg/dl
Calcio	9,2	8,0-10,2 mg/dl
LDH	182	71-207 U/L
pO2	88	80-100 mmHg
Colesterol total	237	Até 199 mg/dl
LDL	129	Até 99 mg/dl
HDL	20	>45 mg/dl
Triglicerídeos	2792	Até 150 mg/dl

Raciocínio Clínico

- Histórico de pancreatite de repetição
 - Hipertrigliceridemia grave
 - Baixa resposta ao tratamento farmacológico (havia usado fibratos previamente, com resposta moderada)
 - Ausência de causa secundária de hipertrigliceridemia
 - Histórico familiar de hipertrigliceridemia/pancreatite aguda
-
- **Síndrome de hipertrigliceridemia familiar?**

CRITÉRIOS	PONTOS
1. TG EM JEJUM > 885 MG/DL 3 OU MAIS VEZES OU > 1760 MG/DL 1 VEZ	+ 5
2. TG < 170 mg/dl	- 5
3. SEM FATORES SECUNDÁRIOS, EXCETO GESTAÇÃO E ETINILLESTRADIOL	+ 2
4. HISTÓRIA DE PANCREATITE	+ 1
5. DOR ABDOMINAL RECORRENTE, SEM OUTRA CAUSA	+ 1
6. SEM HISTÓRIA DE HIPERLIPIDEMIA FAMILIAR COMBINADA	+ 1
7. Sem resposta ao tratamento (redução < 20% de TG)	+ 1
8. IDADE DE INÍCIO DE SINTOMAS	
<40 ANOS	+ 1
<20 anos	+ 2
<10 anos	+ 3

≥ 10 pontos: Muito provável

9 pontos: improvável

≤ 8 pontos: muito improvável

Tratamento

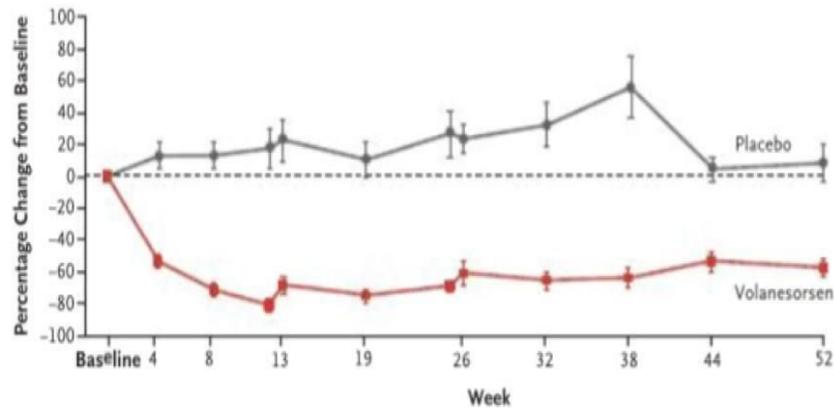
- ✓ DIETA (restrição de carboidratos simples, dieta hipolipídica, TCM, suplementação vitaminas lipossolúveis, restrição álcool e açúcar) + EXERCÍCIOS
- ✓ Associação de fibrato + ezetimibe + aumento de dose de ômega 3
- ✓ Apoio psicológico
- ✓ **Resposta moderada na redução de triglicerídeo:** menor valor 782 mg/dl, não mantido
- ✓ OBS: Em períodos de maior labilidade emocional (piora de padrão de estilo de vida), 2 novos episódios de pancreatite edematosa + dor abdominal recorrente

ORIGINAL ARTICLE

Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome

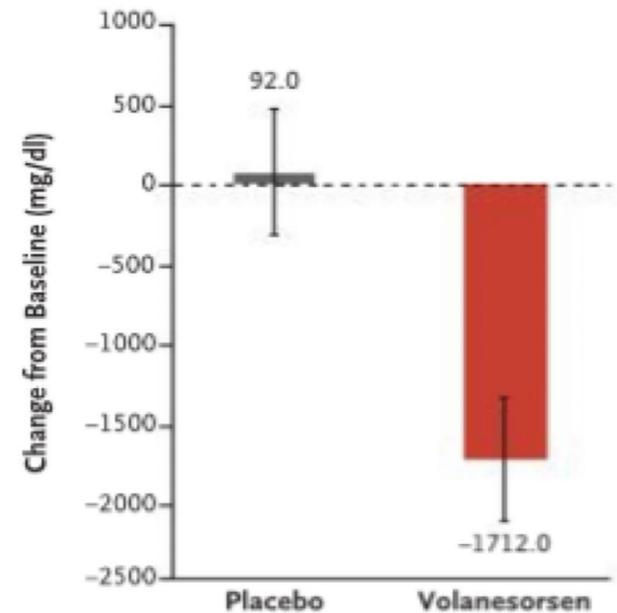
J.L. Witztum, D. Gaudet, S.D. Freedman, V.J. Alexander, A. Digenio, K.R. Williams, Q. Yang, S.G. Hughes, R.S. Geary, M. Arca, E.S.G. Stroes, J. Bergeron, H. Soran, F. Civeira, L. Hemphill, S. Tsimikas, D.J. Blom, L. O'Dea, and E. Bruckert

B Change in Triglyceride Levels over Time



No. at Risk

Placebo	31	33	26	32	31	26	30	31	29	30	26
Volanesorsen	30	33	28	30	28	22	27	25	24	25	24



- Em agosto 2021, aprovado pela ANVISA o uso de Volanesorsen (anticorpo anti-Apo C3) para Síndrome de Quilomicronemia Familiar
- Custo alto, pouco acessível - demanda judicial
- Congresso Brasileiro de Endocrinologia 2022 – Stand Mendelics

Sexo: Feminino

Data de nascimento: 28/04/1962

Solicitante: GUILHERME ALCANTARA CUNHA LIMA (CRM-RJ 817.562)

Sumário clínico: Hipertrigliceridemia refratária a tratamento otimizado, com histórico pessoal de pancreatite aguda (4 episódios) e histórico familiar positivo (irmã falecida por hipertrigliceridemia/pancreatite necro-hemorrágica).

Material: DNA extraído de SWAB bucal enviado ao laboratório.

Entrada no laboratório: 18/11/2022

Liberação do resultado: 01/12/2022

Exame: Painel de Hipertrigliceridemias e Pancreatites

Resultado

Diagnóstico: Deficiência de lipoproteína lipase (OMIM # 238600)

Gene	Posição	Varição	Consequência	Cópias
LPL	chr8:19.954.222	G > A	p.Gly215Glu ENST00000650287	Homozigose (2 cópias)

5

Patogênico

Comentários

A análise molecular por sequenciamento de nova geração foi realizada para investigar se existem variantes potencialmente patogênicas presentes nos genes listados.

Foi identificada, em homozigose, no gene LPL (lipoprotein lipase, OMIM* 609708):

- Última consulta 14/4/23:
- Paciente engajada, boa adesão terapêutica + mudança do estilo de vida
- Feito laudo para Volanesorsen via associação, junto ao Ministério da Saúde – aguardando resposta