



HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE NA GESTAÇÃO: RELATO DE UM CASO

SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN PREGNANCY: A CASE REPORT

Maria Natividade Santos Costa Lopes, Camila Costa Oliveira, Leonardo Costa Lopes, Luis Otávio Amarante Franco, Wilson Tomaz da Silva Júnior

DOI - 10.5935/2236-5117.2019v56a06

RESUMO

A hiperlipidemia gestacional ocorre devido a alterações fisiológicas no sistema hormonal, afetando o metabolismo lipídico, com aumento das concentrações de triglicerídeos, colesterol e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c). A hipertrigliceridemia na gestação, com frequência, não resulta em complicações maternas e fetais. No entanto, pode ser exacerbada por anormalidade genética subjacente, o que pode levar a complicações graves como a pancreatite aguda. Apresentamos uma gestante, portadora de hipertrigliceridemia grave, já documentada antes da concepção, que alcançou valores extremamente altos no terceiro trimestre. Foi tratada durante o pré-natal com dieta restritiva de gordura, atividade física e ácidos graxos de cadeia ômega 3. Ao final do terceiro trimestre, necessitou de hospitalização, que cursou com maior rigor no regime dietético, a fim de evitar o desenvolvimento de complicações. Apesar das medidas adotadas terem sido relativamente eficazes, as concentrações de triglicerídeos se mantiveram em valores considerados altos. A paciente evoluiu até a 38ª semana, com parto cesariana, sem complicações para o binômio mãe e recém-nascido. A despeito do bom desfecho do caso relatado, destacamos a importância da identificação precoce das mulheres com hipertrigliceridemia, ainda na pré-concepção, com o escopo de realizar intervenções, farmacológicas ou não, para reduzir o estresse durante o pré-natal e os riscos das múltiplas complicações materno-fetais.

Palavras-chave: Gravidez; pancreatite; hiperlipidemias; hipertrigliceridemia.

ABSTRACT

Gestational hyperlipidemia occurs due to physiological alterations in the hormonal system, affecting lipid metabolism, with increased levels of triglyceride, cholesterol, and low-density lipoprotein (LDL-c), and high-density lipoprotein (HDL-c). Gestational hypertriglyceridemia usually does not result in maternal and fetal complications, but may be exacerbated by an underlying genetic abnormality,

Maria Natividade Santos Costa Lopes – Lopes MNSC. Médica, cardiologista. Cârdio, Hospital Anchieta, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Camila Costa Oliveira – Oliveira CC. Médica, cardiologista. Cârdio, Hospital Anchieta, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Leonardo Costa Lopes – Lopes LC. Acadêmico de medicina. Curso de Graduação em Medicina. Centro Universitário de Brasília (Uniceub), Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Luis Otávio Amarante Franco – Franco LOA. Acadêmico de medicina. Curso de Graduação em Medicina. Centro Universitário de Brasília (Uniceub), Brasília, Distrito Federal, Brasil.

Wilson Tomaz da Silva Júnior – Júnior WTS. Acadêmico de medicina. Curso de Graduação em Medicina. Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC), Brasília, Distrito Federal, Brasil.



Correspondência: Maria Natividade Santos Costa Lopes. Centro de Excelência Anchieta, salas 816-827, Taguatinga, Brasília, Distrito Federal, Brasil. CEP 72115-700.

Internet: naticostalopes@gmail.com.



Conflito de interesses: não existem conflitos de interesse.

that may lead to severe complications such as acute pancreatitis. We present a case of a pregnant woman with severe hypertriglyceridemia, already documented before conception, reaching extremely severe values in the third trimester, treated during prenatal care with a restrictive fat diet, physical activity, and Omega 3 chain fatty acids, requiring hospitalization at the end of the third trimester for greater rigor in the dietary regimen, in order to avoid the development of complications. Although the measures adopted were relatively effective, triglyceride levels remained in values considered severe. The patient gave birth at 38 weeks, with cesarean delivery, without complications for the binomial, mother and newborn. Despite the excellent outcome of the reported case, we highlight the importance of early identification of women with hypertriglyceridemia in pre-conception, to perform interventions, whether pharmacological or not, aiming to reduce the stress of Prenatal care and the risks of multiple maternal and fetal complications.

Keywords: Pregnancy; pancreatitis; hyperlipidemias; hypertriglyceridemia.



INTRODUÇÃO

A gravidez em mulheres saudáveis cursa com alterações progressivas no metabolismo lipídico à medida que a gestação avança. Essas são essenciais para o crescimento e o desenvolvimento fetal e ocorrem devido às alterações fisiológicas no sistema hormonal.¹⁻⁴ A maioria das gestantes apresenta aumento de triglicerídeos no terceiro trimestre, das lipoproteínas de alta densidade na segunda metade da gestação e das lipoproteínas de densidade intermediária e baixa em todos os trimestres, sendo que, no final da gestação, o colesterol total pode aumentar de 25 à 50% e os triglicerídeos de 200 à 400%.⁵

A hipertrigliceridemia grave, que ocorre principalmente no terceiro trimestre da gestação, constitui condição incomum. Usualmente, ocorre na presença de anormalidade genética, como, por exemplo, na hiperlipidemia familiar combinada e na hipertrigliceridemia familiar. Também acontece consequente a causas secundárias que contribuem para elevações adicionais das concentrações de triglicerídeos, como obesidade, hipotireoidismo, diabetes mellitus descompensado, etilismo, nefropatia crônica e uso de determinados medicamentos.^{4,6,7}

As gestantes portadoras de hipertrigliceridemia familiar apresentam piora importante nas concentrações de triglicerídeos e quilomícrons. Consequentemente, o risco de desenvolver várias complicações aumenta, sendo a mais preocupante a pancreatite aguda, que embora ocorra com incidência relativamente baixa, de aproximadamente 1:3.333, apresenta complicações significativas nas taxas de mortalidade para a mãe e feto, variando de 21% à 20%, respectivamente.^{2,4,8}

Nesse artigo, apresentamos uma paciente com hipertrigliceridemia grave, já documentada na pré-concepção, com exacerbação no terceiro trimestre da gestação e pouca resposta à terapêutica instituída, evoluindo sem intercorrências clínicas ou obstétricas, com redução significativa do perfil lipídico após o parto.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 29 anos, assintomática, com 27 semanas de gestação no dia de sua primeira consulta (em 2017), foi encaminhada ao ambulatório de cardiologia, pela obstetra, em virtude de perfil lipídico alterado. Informava prática de atividade física (hidroginástica e caminhada) duas vezes por semana. Negava tabagismo e etilismo. Em uso de ômega 3 (3.500 mg por via oral três vezes ao dia) e genfibrozila (600mg por via oral uma vez ao dia), iniciados 20 dias antes da consulta, com orientação para a sua suspensão após 30 dias.

Na história obstétrica, referia duas gestações, sendo uma com aborto espontâneo, e outra com parto cesariana, em 2008, devido à pré-eclâmpsia. Informava não ter ocorrido

alterações significativas no perfil lipídico na ocasião.

Na história patológica pregressa, apresentava hiperlipidemia em exames laboratoriais, desde 2014, conforme se observa na figura 1, verificada em exames periódicos da empresa em que trabalha. Fez tratamento medicamentoso, de forma intermitente, dieta restritiva de gordura e atividade física para o controle da hiperlipidemia. No entanto, quando suspendia a medicação, os índices lipídicos voltavam a aumentar, com triglicerídeos de até 2.761mg/dL (valor normal: igual ou menor a 150mg/dL) e colesterol de 386 mg/dL (valor normal: igual ou menor a 200mg/dL) em fevereiro de 2015, antes da gestação.

Na história familiar, informou que duas tias e uma prima possuem hipertrigliceridemia grave (triglicerídeos >3.000 mg/dL) e a avó materna faleceu devido a infarto agudo do miocárdio, sem saber especificar a idade. Desconhecia as condições de saúde dos pais.

Ao exame físico, apresentava peso de 76 kg, altura de 157 cm e índice de massa corporal (IMC) de 30,83 kg/m², pressão arterial de 120x70 mmHg e abdome gravídico, compatível com a idade gestacional. Não havia sinais clínicos sugestivos de hiperlipidemia, como xantomas eruptivos e lipemia retinalis.

O eletrocardiograma e o ecocardiograma transtorácico foram normais e os últimos exames laboratoriais apresentavam triglicerídeos de 1.834 mg/dL, colesterol de 533mg/dL, lipoproteína de alta densidade (HDL-c) de 53 mg/dL e curva glicêmica normal, sendo mantida a conduta da obstetra.

Paciente retornou com 33 semanas de gestação, assintomática, após avaliação pela obstetra, com exames que mostraram leve redução de colesterol (491 mg/dL) e aumento dos triglicerídeos (2.018 mg/dL), apesar do uso do fibrato. Foi aumentada a dose do ácido graxo de cadeia ômega 3 para 1.000 mg por via oral três vezes ao dia, tendo sido encaminhada de volta à obstetra para avaliar possível internação, haja vista o risco de pancreatite.

Em retorno posterior, com 36 semanas de gestação, assintomática, informou intensificação da restrição alimentar (20 g por dia de gordura) e aumento da dose do ácido graxo de cadeia ômega 3 para 6.000 mg/dia.

Na semana seguinte, após novos exames, evidenciou-se triglicerídeos de 3.724 mg/dL, colesterol de 584 mg/dL e HDL-C de 66 mg/dL, conforme mostra a figura 2.

Foi internada, pouco antes da 38ª semana de gestação, assintomática, clinicamente bem e sem evidências de sofrimento fetal. Evoluiu com parto cesariana, sem complicações para a mãe e o recém-nascido, o qual nasceu sem complicações – escore de Apgar de 8 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto de vida.

Teve alta hospitalar, no sétimo dia de pós-operatório, com orientação nutricional e medicada com fibrato, pois ainda apresentava triglicerídeos de 1.427 mg/dL. Foi reavaliada, aproximadamente 60 dias após o parto,

com normalização do colesterol total (174 mg/dL) e redução significativa dos triglicerídeos (239 mg/dL), demonstrada pela figura 3.

Figura 1. Evolução do colesterol total – CT (mg/dL), lipoproteína de alta densidade – HDL (mg/dL) e triglicerídeos – TG (mg/dL), de setembro de 2014 a maio de 2017.

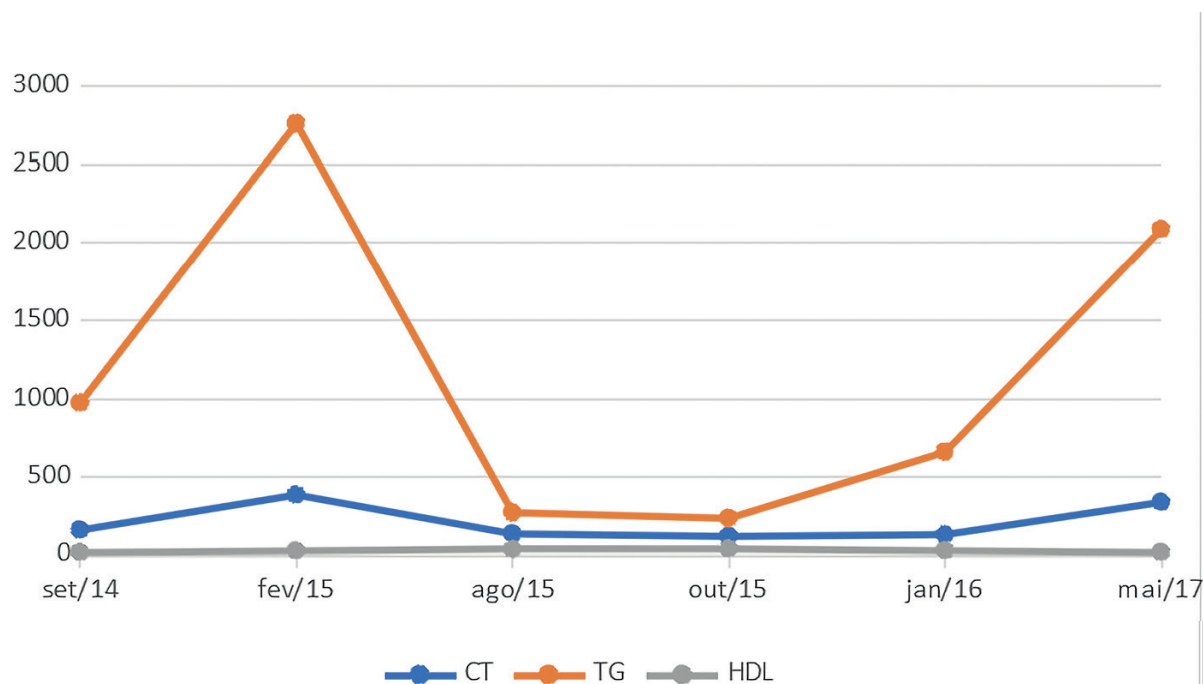


Figura 2. Evolução do colesterol total – CT (mg/dL), lipoproteína de alta densidade – HDL (mg/dL) e triglicerídeos – TG (mg/dL) durante a gestação, após início do acompanhamento.

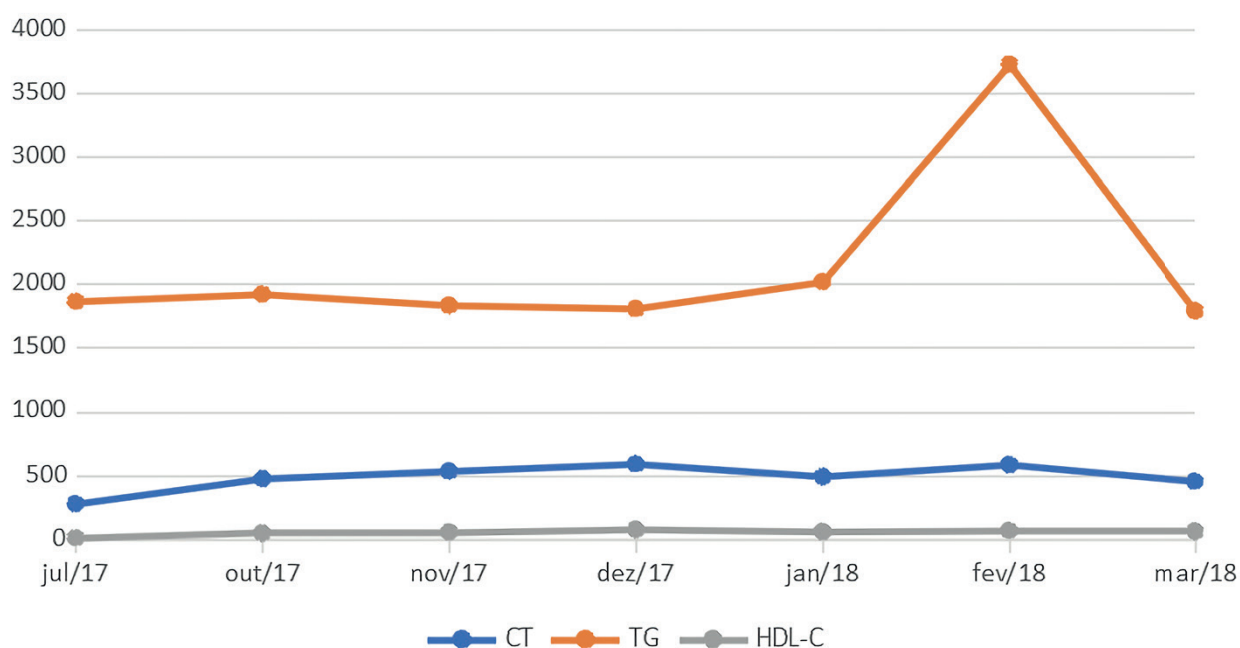
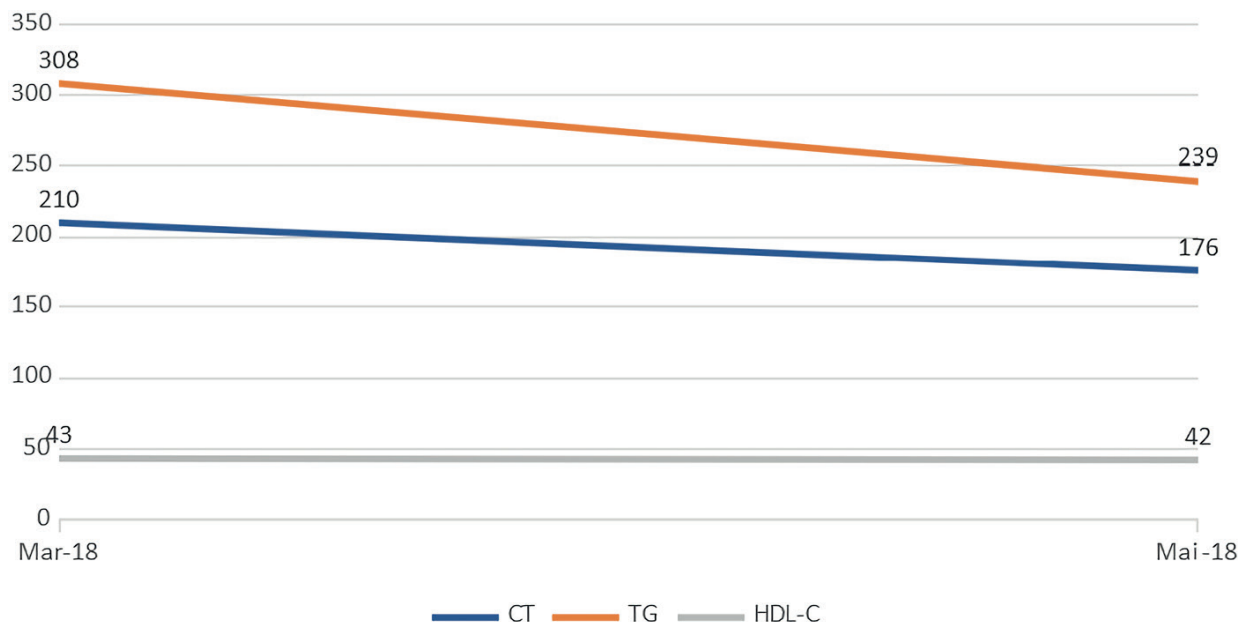




Figura 3. Evolução do colesterol total – CT (mg/dL), lipoproteína de alta densidade – HDL (mg/dL) e triglicerídeos – TG (mg/dL) após o parto.



DISCUSSÃO

A definição de dislipidemia na gestação, segundo os critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemia⁶, é caracterizada por: colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos, respectivamente, superiores a 200 mg/dL, 160 mg/dL e 150 mg/dL e o HDL-c, inferior a 50 mg/dL. É considerada como portadora de dislipidemia a gestante em que, pelo menos uma fração lipídica, estiver alterada.⁶

A classificação de hipertrigliceridemia, é definida como leve, concentrações entre 150 e 199 mg/dL, moderada entre 200 e 999 mg/dL, grave entre 1.000 e 1.999 mg/dL e extremante grave, acima de 2.000 mg/dL.^{3,9}

A gestação está associada a leve aumento de triglicerídeos e colesterol devido às concentrações elevadas de estrogênio, as quais levam à regulação negativa da expressão do gene da lipoproteína lipase (LPL). A redução da atividade da LPL e a depuração do VLDL-C podem levar a aumento da síntese de triglicerídeos e de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) pelo fígado. Apesar dessas alterações no perfil lipídico, as concentrações de triglicerídeos raramente ultrapassam 300 mg/dL no terceiro trimestre, exceto nos casos em que houver um defeito subjacente no metabolismo lipídico, em que se exacerba a hipertrigliceridemia fisiológica da gestação.⁹

Distinguir a dislipidemia primária da secundária não é simples, uma vez que a maioria das dislipidemias é poligênica e resulta da combinação de fatores genéticos

e não genéticos. Entretanto, diante das alterações no perfil lipídico do caso relatado, com níveis elevados de triglicerídeos antes e após a concepção, história familiar de hipertrigliceridemia grave e ausência de causas secundárias, tais como obesidade, diabetes, alcoolismo, hipotireoidismo e outras,⁶ conclui-se que o caso é de hipertrigliceridemia familiar grave. Essa, por sua vez, evoluiu sem complicações até o parto, apesar das concentrações de triglicerídeos terem permanecido acima de 1.800 mg/dL. Alguns autores preconizam mantê-las entre 855 e 1.280 mg/dL, para evitarmos o desenvolvimento de pancreatite aguda, apesar de não se ter definido os limites seguros de hipertrigliceridemia na gestação.^{6,10}

O tratamento da dislipidemia na gestação é complexo, visto que os principais fármacos utilizados não estão indicados para o tratamento. Apesar de não evidenciada teratogenicidade em casos de uso de fibrato após o primeiro trimestre, não há confiança para o seu uso, visto que as recomendações existentes na literatura são escassas e não existem diretrizes de prática clínica formal para essa alteração, a não ser as recomendações de acompanhamento multidisciplinar, limitando muito a abordagem terapêutica.^{4,7}

O objetivo dessas recomendações é evitar a deficiência de ácido graxo ômega 3, que protege contra a pancreatite aguda, devido ao seu efeito na redução da síntese de triglicerídeos. Em caso de refratariedade a essa medida, recomenda-se hospitalização precoce, para nutrição parenteral ou terapias mostradas em estudos com insulina, por sua ação estimulante sobre a atividade da LPL. Ademais, surgem como alternativas

a heparinoterapia, a qual estimula a liberação da LPL endotelial, estimulando a degradação dos triglicerídeos por essa enzima ou a plasmaferese.^{4,7}

No caso relatado, apesar da baixa resposta terapêutica às medidas adotadas, como a mudança de estilo de vida, uso de ácido graxo ômega 3 em altas doses e hospitalização precoce para nutrição parenteral, as concentrações de triglicerídeos, antecedendo ao parto, alcançaram os menores valores de toda a gestação, embora ainda muito elevados e fora da faixa preconizada, por alguns autores, para evitar o desenvolvimento de pancreatite aguda.

CONCLUSÃO

O presente caso poderia ter outro desfecho, culminado com pancreatite aguda ou dano materno e fetal, mostrando assim a importância do aconselhamento pré-concepcional para mulheres que desejam engravidar e apresentam história familiar ou pessoal de anormalidade lipídica preexistente, ou fatores de risco secundários, como diabetes mellitus e obesidade, entre outros. A adoção de medidas não farmacológicas e, se necessário, farmacológicas, antes da superposição à hiperlipidemia fisiológica da gravidez, ajudam a evitar efeitos colaterais das recomendações terapêuticas existentes e, principalmente, evoluções danosas para o binômio mãe e feto.

REFERÊNCIAS

1. Mukherjee M. Dyslipidemia in pregnancy [Internet]. Washington: American College of Cardiology. 2014 [acesso em 29 out 2019] Disponível: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/16/08/dyslipidemia-in-pregnancy>.
2. Casulari LA, Wesgueber M, Silva RCB, Soare HF, Domingues L. Hipertrigliceridemia familiar grave durante a gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23(6):397-402.
3. Dzenkeviciute V, Skujaite A, Rinkuniene E, Petrulioniene Z, Gumbiene L, Katkiene S et al. Pregnancy-related severe hypertriglyceridemia. *Clin Lipidol*. 2015;10(4):299-304.
4. Giestas A, Palma I, Teixeira S, Carvalho R, Pichel F, Ramos MH. Abordagem da hipertrigliceridemia severa na gravidez: a propósito de um caso clínico. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab*. 2008;3(2):109-13.
5. Feitosa ACR, Barreto LT, Silva IM, Silva FF, Feitosa Filho GS. Impacto do Uso de Diferentes Critérios Diagnósticos na Prevalência de Dislipidemia em Gestantes. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1):30-8.
6. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose—2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Nov;109 (5):499]. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Supl 1):1-7.
7. Wong B, Ooi TC, Keely E. Severe gestational hypertriglyceridemia: A practical approach for clinicians. *Obstet Med*. 2015;8(4):158-167.
8. Figueiró-Filho EA, Coelho LR, Faria FG, Shimabukuro AM, Breda, I, Fenner MM et al. Pancreatite na gestação. *Femina*, v. 39, n. 4, p. 195-199, 2011.
9. Gupta N, Ahmed S, Shaffer L, Cavens P, Blankstein J. Severe hypertriglyceridemia induced pancreatitis in pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014; 2014:485493.
10. Watts GF, Morton K, Jackson P, Lewis B. Management of patients with severe hypertriglyceridaemia during pregnancy: report of two cases with familial lipoprotein lipase deficiency. *BJOG*. 1992;99, (2):163-6.