

## Relação entre pancreatite aguda e emergências diabéticas: uma revisão de literatura

### Relation between acute pancreatitis and diabetic emergencies: a literature review

### Relación entre pancreatitis aguda y urgencias diabéticas: una revisión de la literatura

Recebido: 06/07/2022 | Revisado: 16/07/2022 | Aceito: 18/07/2022 | Publicado: 26/07/2022

#### **Mateus Pereira Mundoca**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0147-3267>  
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil  
E-mail: mundocamateus@gmail.com

#### **Jogily Larissa Ferreira Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3359-0807>  
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil  
E-mail: jogilyfe@gmail.com

#### **José Ricardo de Souza Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0025-7765>  
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil  
E-mail: ricardofilho9@hotmail.com

#### **Mariana de Jesus Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9452-4216>  
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil  
E-mail: mare-oliveira13@hotmail.com

#### **Sarah Neres Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4149-3863>  
Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida, Brasil  
E-mail: sarahneresmendes@gmail.com

#### **Viviane Gleice Alves e Souza Costa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5565-1028>  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil  
E-mail: vivigleice3@gmail.com

#### **Resumo**

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória que afeta o pâncreas e os tecidos peripancreáticos, enquanto que a cetoacidose diabética (CAD) é uma alteração metabólica decorrente de um estado hiperglicêmico, com um estado de acidose metabólica e cetose. Cerca de 77% dos pacientes com CAD possuem sinais de doença pancreática. O objetivo deste estudo é analisar a correlação da PA com as emergências diabéticas e estimular os profissionais da área médica a explorar essa temática diante do crescente número de casos de PA associados a CAD. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio de pesquisas eletrônicas nas seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Lilacs no mês de março de 2022. Nessas pesquisas, foram aplicados os seguintes descritores em conjunto com o operador booleano AND: Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State AND Diabetic Ketoacidosis, Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State e Pancreatitis AND Diabetic Ketoacidosis. A pergunta norteadora para guiar a busca correta dos artigos foi “Qual a relação da pancreatite aguda com as emergências diabéticas?” A pesquisa foi realizada a partir de uma revisão de estudos publicados sobre a relação da CAD ou estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) com a PA, e a associação entre causa e efeito. Além disso, a maioria dos artigos evidenciaram como consequência desse estado hiperglicêmico, o desenvolvimento da hipertrigliceridemia (HTG). Os relatos seguem dois vieses fisiopatológicos, sendo o primeiro correlacionando cetoacidose como causa da pancreatite aguda, e o segundo fundamentado na pancreatite aguda como causa da cetoacidose diabética. Conclui-se que a relação entre PA e emergências diabéticas se apresenta de diversas maneiras. Há casos em que a inflamação pancreática é responsável pelas complicações e casos em que é consequência destas. A hipertrigliceridemia também está presente e pode, muitas vezes, ser a causadora da pancreatite aguda em conjunto com a cetoacidose.

**Palavras-chave:** Pancreatite aguda; Hiperglicemia; Endocrinologia.

#### **Abstract**

Acute pancreatitis (AP) is an inflammatory disease that affects the pancreas and peripancreatic tissues, while diabetic ketoacidosis (DKA) is a metabolic disorder resulting from a hyperglycemic state, with a state of metabolic acidosis and ketosis. About 77% of patients with DKA have signs of pancreatic disease. The objective of this study is to analyze the correlation of AP with diabetic emergencies and encourage medical professionals to explore this topic in view of the growing number of AP cases associated with DKA. This is an integrative literature review carried out through electronic searches in the following databases: PubMed, Scielo and Lilacs in March 2022. In these searches, the following descriptors were applied together with the Boolean operator AND: Pancreatitis AND Hyperosmolar

Hyperglycemic State AND Diabetic Ketoacidosis, Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State and Pancreatitis AND Diabetic Ketoacidosis. The guiding question to guide the correct search for articles was “What is the relation between acute pancreatitis and diabetic emergencies?” The research was carried out from a review of published studies on the correlation of DKA or hyperosmolar hyperglycemic state (HHS) with AP, and the association between cause and effect. In addition, most articles showed the development of hypertriglyceridemia (HTG) as a consequence of this hyperglycemic state. The reports follow two pathophysiological biases, the first correlating ketoacidosis as the cause of acute pancreatitis, and the second based on acute pancreatitis as the cause of diabetic ketoacidosis. It is concluded that the relationship between AP and diabetic emergencies appears in different ways. There are cases in which pancreatic inflammation is responsible for complications and cases in which it is a consequence of these. Hypertriglyceridemia is also present and can often be the cause of acute pancreatitis in conjunction with ketoacidosis.  
**Keywords:** Acute pancreatitis; Diabetic emergencies; Endocrinology.

### Resumen

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria que afecta el páncreas y los tejidos peripancreáticos, mientras que la cetoacidosis diabética (CAD) es un trastorno metabólico resultante de un estado hiperglicémico, con un estado de acidosis metabólica y cetosis. Alrededor del 77% de los pacientes con CAD tienen signos de enfermedad pancreática. El objetivo de este estudio es analizar la correlación de PA con emergencias diabéticas y alentar a los profesionales médicos a explorar este tema en vista del creciente número de casos de PA asociados con CAD. Esta es una revisión integrativa de la literatura realizada a través de búsquedas electrónicas en las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo y Lilacs en marzo de 2022. En estas investigaciones se aplicaron los siguientes descriptores junto con el operador booleano AND: Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State AND Diabetic Ketoacidosis, Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State and Pancreatitis AND Diabetic Ketoacidosis. La pregunta orientadora para orientar la búsqueda correcta de artículos fue “¿Cuál es la relación entre la pancreatitis aguda y las emergencias diabéticas?” La investigación se realizó a partir de una revisión de estudios publicados sobre la relación de la CAD o estado hiperglicémico hiperosmolar (EHH) con la PA, y la asociación entre causa y efecto. Además, la mayoría de los artículos mostraron el desarrollo de hipertrigliceridemia (HTG) como consecuencia de este estado hiperglicémico. Los informes siguen dos sesgos fisiopatológicos, el primero que correlaciona la cetoacidosis como la causa de la pancreatitis aguda y el segundo basado en la pancreatitis aguda como la causa de la cetoacidosis diabética. Se concluye que la relación entre AF y urgencias diabéticas se presenta de diferentes formas. Hay casos en que la inflamación pancreática es responsable de las complicaciones y casos en que es consecuencia de estas. La hipertrigliceridemia también está presente y, a menudo, puede ser la causa de pancreatitis aguda junto con cetoacidosis.  
**Palabras clave:** Pancreatitis aguda; Emergencias diabéticas; Endocrinología.

## 1. Introdução

A pancreatite aguda (PA) é uma doença inflamatória que afeta o pâncreas e os tecidos peripancreáticos, devido à conversão do tripsinogênio em tripsina dentro do ácino pancreático, gerando uma autodigestão pancreática e um processo inflamatório que estimula a liberação de citocinas inflamatórias, como neutrófilos, macrófagos e linfócitos. A sintomatologia inicia com dor epigástrica, distensão abdominal e pode estar acompanhada de náuseas e vômitos (Duarte et al., 2019).

Quando é submetido a um processo inflamatório de fibrose e esclerose do tecido pancreático, o pâncreas reduz a quantidade de ilhotas de Langerhans, gerando uma deficiência de insulina e um processo de resistência, o que causa diabetes mellitus tipo 3c ou do pâncreas exócrino, afetando, também, a produção de glucagon, polipeptídeo pancreático e adipocinas em casos de pancreatite aguda. O processo de ceatoacidose diabética (CAD) é uma alteração metabólica decorrente de um estado hiperglicêmico, com um estado de acidose metabólica e cetose. Cerca de 77% dos pacientes com CAD possuem sinais de doença pancreática (Richardson; Park, 2021).

Segundo Yuan et al. (2020), a PA e a CAD são consideradas difíceis de serem diagnosticadas corretamente e a tempo de realizar o tratamento de emergência. Além disso, foi identificado que cerca de 11% dos pacientes com PA possuíam CAD, e, predominantemente, a CAD em pacientes com PA possui uma correlação de cerca de 1,2% a 26,4% casos. A taxa de mortalidade associada com a CAD e a PA é elevada em comparação quando há somente esta última.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa analisando a correlação da PA com as emergências diabéticas e estimular os profissionais da área médica a explorar essa temática diante do crescente números de casos de PA associados a CAD. Nesse sentido, a pesquisa se justifica devido à importância em reduzir o impacto gerado na

qualidade de vida e prognóstico dos pacientes.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa, a qual possui a finalidade de seguir um padrão metodológico para a síntese e seleção de artigos. Dentre os passos dessa sistematização, devem estar inseridos uma questão norteadora, exposição das hipóteses que complementam a pergunta norteadora da revisão, descrição detalhada dos critérios de inclusão e exclusão, e detalhamentos dos estudos revisados (Soares et al., 2014).

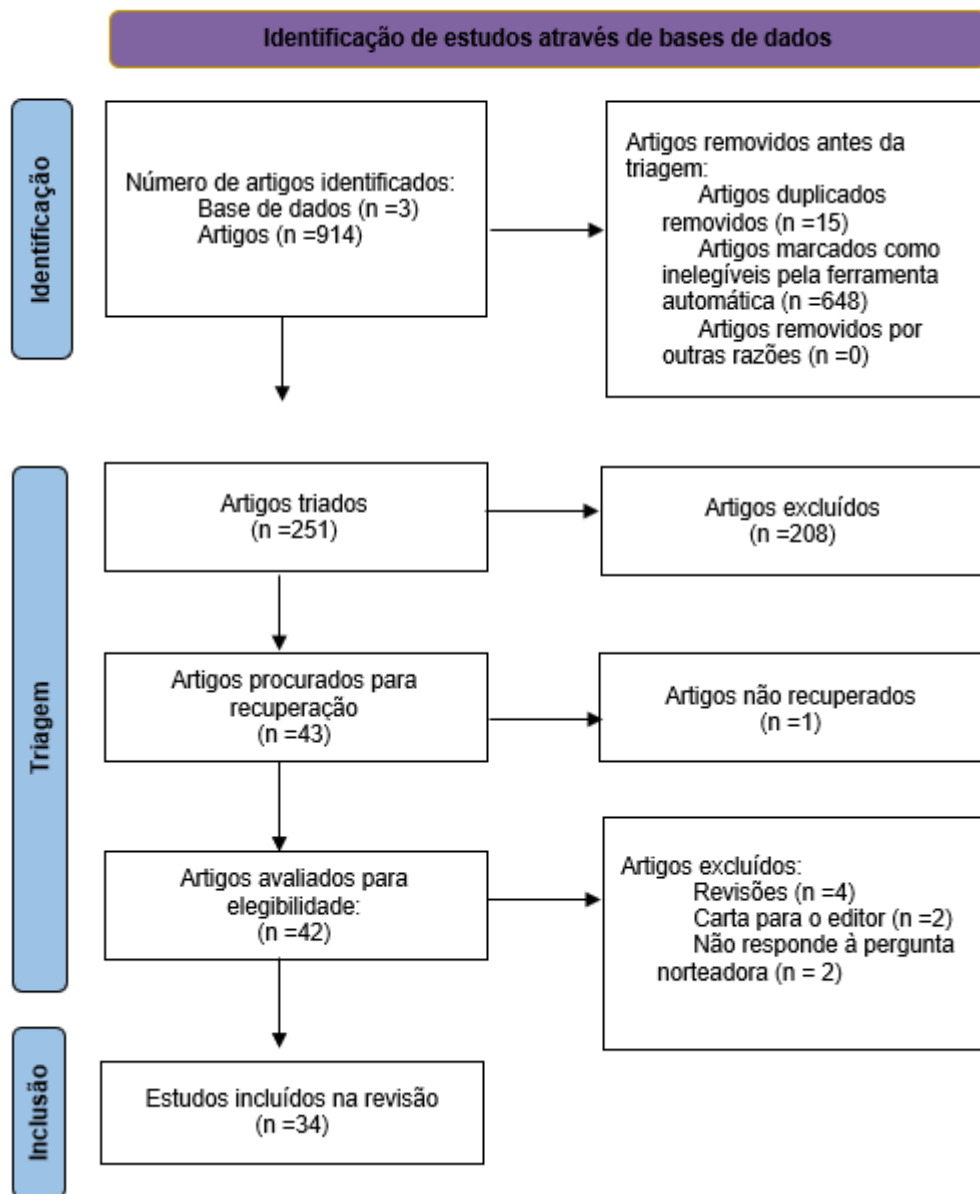
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de pesquisas eletrônicas nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine - National Institutes of Health (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)* e a LILACS no mês de março de 2022. Nessas pesquisas foram aplicados os seguintes descritores em conjunto com o operador booleano AND: Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State AND Diabetic Ketoacidosis, Pancreatitis AND Hyperosmolar Hyperglycemic State e Pancreatitis AND Diabetic Ketoacidosis. A pergunta norteadora para guiar a busca correta dos artigos foi “Qual a relação da pancreatite aguda com as emergências diabéticas?”. Para análise e seleção dos artigos foram realizadas as etapas presentes na figura 1, seguindo o modelo Prisma para busca e análise dos resultados.

Para a inclusão de artigos foram utilizados os seguintes critérios: artigos que tratavam de cetoacidose diabética e/ou estado hiperglicêmico hiperosmolar e pancreatite, artigos publicados no período de 2017 a 2022, artigos com resumo e texto completos, e que estivessem exclusivamente na língua inglesa. Além disso, foram utilizados como critérios de exclusão trabalhos que não exploravam diretamente sobre cetoacidose diabética e/ou estado hiperglicêmico hiperosmolar e pancreatite, artigos publicados antes de 2017, artigos duplicados, artigos incompletos, pré-prints e revisões.

Ao início, foram definidos os descritores por meio de uma busca no Descritores em Ciências da Saúde (DECS) e no Medical Subject Headings (MESH). Após essa etapa, os descritores citados anteriormente foram cruzados com o operador booleano “AND” nas bases de dados selecionadas. A seguir foram lidos os títulos e resumos dos artigos encontrados no primeiro filtro seguindo os critérios de inclusão. Após a primeira exclusão, os artigos restantes foram lidos na íntegra, e após essa leitura, um segundo processo excluiu os artigos que não responderam à pergunta da pesquisa e estudos incompletos. Portanto, os estudos mais relevantes foram selecionados para esta revisão integrativa da literatura, conforme a tabela 1.

As pesquisas nas bases de dados resultaram em um total de 914 artigos, sendo 909 na PUBMED, 3 na SciELO e 2 na LILACS. Após a aplicação do filtro temporal de 5 anos e a exclusão de trabalhos repetidos, a pesquisa resultou em 251 artigos para triagem. Os dados coletados foram selecionados por 2 revisores que trabalhavam de forma independente e usavam os filtros de seleção de suas respectivas bases de dados.

**Figura 1:** Diagrama adaptado do modelo PRISMA



Fonte: Autores.

### 3. Resultados e Discussão

Os artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estão na tabela 1. Ao todo, foram selecionados 34 artigos para a revisão, sendo 70,5% (n = 24) de relatos de caso, 6% (n = 2) de estudos de coorte, 11,5% (n = 4) de estudos transversais, 3% (n = 1) de ensaios clínicos e 9% (n = 3) de séries de casos.

**Tabela 1:** Artigos selecionados através do modelo PRISMA.

<b>Título do artigo</b>	<b>País/Ano</b>	<b>Amostra</b>
Effect of Chronic Pancreatitis on Complications and Mortality in DM Patients: A 10-year Nationwide Cohort Study	Taiwan, 2020	Amostra composta por 506 pacientes com DM e Pancreatite Crônica e um grupo controle com apenas pacientes diabéticos.
Muscle relaxant induced pancreatitis leading to hyperosmolar hyperglycemic state	Estados Unidos, 2019	Homem de 55 anos, com histórico de HAS e hiperlipidemia. Refere uso de relaxante muscular após dor nas costas (tizidina).
Dramatic recovery without steroid therapy and withdrawal from insulin therapy in a subject with hyperglycemic and hyperosmolar syndrome and depletion of insulin secretory capacity induced by type 2 autoimmune pancreatitis	Japão, 2021	Mulher, 81 anos, apresentando sede e perda do apetite. Glicose de 633 mg/dl e HbA1c de 9,7%. Tratamento iniciado para DM e EHH.
Acute Pancreatitis as a Sequela of Hypertriglyceridemia Due to Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome	Estados Unidos, 2021	O estudo analisou uma mulher previamente hígida de 49 anos com quadro de hipotensão, dor abdominal, hematêmese e alteração do estado mental.
Diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis in a patient with agenesis of the dorsal pancreas	Coreia do Sul, 2021	Menina de 14 anos sem doenças prévias apresenta quadro de dor abdominal e vômito. Glicose sérica: 421 mg/dl e colesterol total: 500 mg/dl.
Concurrent diabetic ketoacidosis and pancreatitis in Pediatric acute lymphoblastic leukemia receiving L-asparaginase	Índia, 2020	Adolescente, 14 anos de idade diagnosticada com Leucemia Linfóide Aguda. Apresentava taquicardia, taquipneia e desidratação após fase de indução com L-asparaginase.
Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia and Abdominal Pain due to Acute Pancreatitis Complicated by Non-immune Haemolytic Anaemia	Holanda, 2020	O estudo inclui uma mulher de 31 anos com histórico de diabetes gestacional. Taquicardia, dor abdominal e taquipneia presentes.
New-onset Type 1 Diabetes Mellitus with Diabetic Ketoacidosis and Pancreatitis in a Patient with COVID-19	Egito, 2021	Paciente sexo masculino, 17 anos com diagnóstico prévio de hipotireoidismo e transtorno bipolar. Relata febre, palpitação e tosse.
Correlation between PCT, 25(OH)D, PTX-3, AMS levels and the severity of diabetic ketoacidosis complicated by pancreatitis	China, 2021	Análise de 198 pacientes com CAD internados. Os indivíduos foram divididos em grupo CAD com pancreatite e grupo CAD.
The effect of insulin pump combined with ulinastatin on the levels of PCT, TG, PTX-3, and CX3CL1 in patients with diabetic ketoacidosis and pancreatitis	China, 2021	Um total de 72 pacientes com CAD e pancreatite foram selecionados como sujeitos da pesquisa. Eles foram divididos em grupos de estudo (36 casos, com bomba de insulina combinada tratamento com ulinastatin) e grupo controle (36 casos, recebendo tratamento com bomba de insulina).
Whole Exome Sequencing Identifies Three Novel Gene Mutations in Patients with the Triad of Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia and Acute Pancreatitis	China, 2021	Relatou-se uma série de casos de seis pacientes, que apresentaram sintomas atribuíveis à PA com níveis séricos elevados de triglicérides graves e as amostras de soro eram leitosas e turvo.
Acute Pancreatitis-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis	Estados Unidos, 2021	Homem, 41, com história de DM2 relata dor epigástrica, náusea e vômito.
Plasmapheresis as an Early Treatment for Severe Hypertriglyceridemia, Acute Pancreatitis, and Diabetic Ketoacidosis	Estados Unidos, 2021	Caso de um jovem de 16 anos gravemente desnutrido com história de 10 meses de DM2. Chegou à emergência com epigastralgia, náusea e vômitos.
Diabetic Ketoacidosis and the Domino Effect	Estados Unidos, 2018	Homem, 27 anos, diabético, apresentou CAD complicada por PA induzida por hipertrigliceridemia.
Concurrent Diabetic Ketoacidosis in Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: How Does It Affect the Clinical Course and Severity Scores?	Estados Unidos, 2017	Foi analisado retrospectivamente 140 pacientes com pancreatite induzida por hipertrigliceridemia; 37 pacientes (26,4%) apresentaram CAD concomitante.

Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis Complicated by Diabetic Ketoacidosis	Estados Unidos, 2021	O relato apresenta homem de 47 anos com presença de dor abdominal epigástrica, náusea e vômito.
Diabetic Ketoacidosis With Acute Metabolic Pancreatitis: Two Serious Cases	Marrocos, 2022	Duas mulheres foram descritas no relato. Uma com 44 anos e outra com 19. A primeira foi admitida na emergência com dor epigástrica radiante, acompanhada de vômito; histórico de DM2. A segunda possui DM1 e relata dor abdominal, vômito e confusão mental. Ambas apresentaram hipertrigliceridemia.
An enigmatic triad of acute pancreatitis, diabetic ketoacidosis and hypertriglyceridaemia: who is the culprit?	Reino Unido, 2019	Homem, 40 anos, com desconforto abdominal, náusea e vômito há poucos dias. Taquicardia, poliúria, polidipsia e desidratação extrema. Diagnóstico de DM2 confirmado.
Plasma Exchange for the Treatment of Transient Extreme Hypertriglyceridemia Associated with Diabetic Ketoacidosis and Acute Pancreatitis	Itália, 2018	Homem, 37 anos, admitido com dor epigástrica. Relata perda de 15 kg recentemente com poliúria e polidipsia. Triglicerídeo: 7000 mg/dl.
Acute pancreatitis concomitant with diabetic ketoacidosis: a cohort from South China	China, 2020	No total, houve 2.476 pacientes consecutivos diagnosticados com PA que preencheram pelo menos duas das três características diagnósticas: (i) dor abdominal característica da PA, (ii) lipase sérica ou níveis de amilase que foram pelo menos três vezes o limite superior da faixa normal; e (iii) achados característicos de pancreatite aguda em imagens de corte transversal.
Hypertriglyceridemia with acute pancreatitis in a 14-year-old girl with diabetic ketoacidosis	Coreia do Sul, 2021	Garota de 14 anos, apresentada com febre, epigastralgia e náusea. Diagnosticada com DM2. HbA1c: 10,1%.
Triad of Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia, and Acute Pancreatitis: Severity of Acute Pancreatitis May Correlate with the Level of Hypertriglyceridemia	Estados Unidos, 2019	Homem, 50 anos sem comorbidades e sem uso de medicação refere dor epigástrica intensa associada com náusea e episódios de vômito.
Clinical Characteristics of Concomitant Diabetic Ketoacidosis in Type 2 Diabetes Patients with Acute Pancreatitis	China, 2022	Pacientes diagnosticados com PA e DM2 foram incluídos retrospectivamente. Eles foram divididos em grupo CAD e grupo não CAD. 136 pacientes foram inscritos, dos quais 27 apresentavam CAD.
Diabetic ketoacidosis with acute severe hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis as first presentation of type 2 diabetes	China, 2021	Homem, 44 anos, refere dor abdominal constante há 8 dias que irradiava para as costas. Histórico de HAS e tabagismo. Quadro de anorexia e náusea.
A 78-year-old male with inferior ST-segment elevation on electrocardiogram, diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis	Singapura, 2020	Idoso de 78 anos com HAS bem controlada, possui quadro de taquipneia, vômito e febre. Glicose: 56,6 mmol/L; amilase e lipase elevadas.
Dapagliflozin-Associated Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient Presenting with Acute Pancreatitis	Estados Unidos, 2018	Paciente de 25 anos, com quadro de dor abdominal, náusea e vômito. Histórico de pancreatite devido a hipertrigliceridemia recente e DM2. Lipase e triglicerídeos elevados.
Acute Pancreatitis Induced by Diabetic Ketoacidosis with Major Hypertriglyceridemia: Report of Four Cases	Tunísia, 2020	Amostra total de 4 pessoas que apresentavam poliúria, polidipsia, vômito e dores abdominais
A Fatal Case of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis in a Patient With Diabetic Ketoacidosis	Estados Unidos, 2021	Homem, 37 anos, foi ao P.S com náuseas, vômitos e dor abdominal à esquerda, evolui com letargia e taquipneia. Histórico de dor abdominal, sede excessiva e micção frequente nos últimos dias. Diagnóstico de CAD; pancreatite leve com duodenite química reativa, diverticulose coli e hepatomegalia com esteatose hepática difusa; hipertrigliceridemia.
A Triad of Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia, and Acute Pancreatitis Associated With Sugar-Sweetened Soft Drinks Abuse in a Caucasian Patient With Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus	Itália, 2020	Homem, caucasiano, obeso, 24 anos, chegou ao P.S com dor abdominal, náuseas e vômitos, hiperglicemia CAD. O diagnóstico de pancreatite aguda foi sustentado pelo aumento dos níveis séricos de triglicerídeos e lipase associados à tomografia computadorizada abdominal.

Acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia precipitated by diabetic ketoacidosis in a previously undiagnosed ketosis-prone patient with diabetes mellitus	Estados Unidos, 2018	Homem, branco, obeso, 33 anos de idade, foi ao P.S com 2 dias de dor epigástrica aguda de piora progressiva (9/10) com irradiação para o quadrante superior direito, febre, sede, náusea e vômitos não sanguinolentos e não biliosos por 1 dia.
Severe Hypertriglyceridemia Causing Pancreatitis in a Child with New-onset Type-I Diabetes Mellitus Presenting with Diabetic Ketoacidosis	Índia, 2017	Criança, sexo feminino, 4 anos apresentou vômitos, dor abdominal há 2 dias, dificuldade respiratória progressiva e letargia desde a noite anterior. Ela também apresentou poliúria, polidipsia e perda de peso de 3 kg, apesar de bom apetite durante o último 1 mês.
Acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia in a multi-ethnic minority population	Estados Unidos, 2018	Estudo retrospectivo e transversal de 2003 a 2013 de 1.157 adultos com nível sérico de triglicerídeos (TG) = 1.000 mg/dL comparando características basais e fatores de risco entre aqueles com e sem HTG-AP.
Fulminant type 1 diabetes mellitus with remarkable elevation of serum pancreatic enzymes	Japão, 2018	Mulher, 50 anos, foi encaminhada ao hospital em coma e choque. Apresentou náuseas, vômitos, dor abdominal e sede 5 dias antes da internação. Antes, em outro serviço, havia sido diagnosticada com gastroenterite. Diagnóstico de CAD.
Pancreatitis and diabetic ketoacidosis in an adolescent treated with sertraline	Portugal, 2020	Sexo feminino, 15 anos, com tireoidite linfocítica não medicada e DM1 diagnosticada aos 3 anos de idade, tomando vários esquemas de injeção diária de insulina com uma dose diária total de insulina de 0,9 U/kg, mas com mau controle metabólico por não adesão, foi internada por CAD.

Fonte: Autores (2022).

A pesquisa foi realizada a partir de uma revisão de estudos publicados sobre a relação da cetoacidose diabética (CAD) ou estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) com a pancreatite aguda (PA), e a associação entre causa e efeito. Além disso, a maioria dos artigos evidenciaram como consequência desse estado hiperglicêmico, o desenvolvimento da hipertrigliceridemia (HTG). Os relatos seguem dois vieses fisiopatológicos, sendo o primeiro correlacionando cetoacidose como causa da pancreatite aguda, e o segundo fundamentado na pancreatite aguda como causa da cetoacidose diabética.

No primeiro viés, associa que a cetoacidose diabética ocorre devido a um estado hiperglicêmico no paciente, visto que a produção endógena de insulina se torna deficiente, aumentando a demanda da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas localizadas nas ilhotas de Langerhans, mas sem resposta. A redução da insulina inibe a lipase lipoproteica, induzindo um estado de hipertrigliceridemia, que em níveis maiores que 1000 mg/dL aumentam o risco de pancreatite aguda, pois induz um aumento na produção da lipase pancreática que atua hidrolisando os triglicerídeos em excesso, gerando um acúmulo de ácidos graxos oxidados que ativam o tripsinogênio, que leva a uma autodigestão pancreática (Donelli et al., 2018; Joustra et al., 2020; Park et al., 2021).

Além disso, foi observado que a pancreatite aguda é um estado inflamatório em que ocorre fibrose e esclerose tecidual reduzindo a quantidade de células beta pancreáticas das ilhotas de Langerhans, reduzindo a deficiência transitória de insulina, que caracteriza a diabetes mellitus tipo 3c, e consequentemente pode causar a cetoacidose diabética e até o estado hiperosmolar hiperglicêmico. As limitações do estudo envolvem o pouco esclarecimento com relação à cetoacidose como causa ou como consequência da pancreatite aguda, e a hipertrigliceridemia como causa de ambas as patologias ou complicação (Richardson; Park, 2021; Yuan, 2020).

Os resultados laboratoriais evidenciados pelos artigos mostram hipertrigliceridemia, hiperglicemia, presença de cetonas séricas e urinárias, responsáveis pela acidose metabólica. Achados radiológicos concluem o diagnóstico para pancreatite aguda identificando presença de líquido pancreático, inchaço anormal do órgão e pâncreas hipoecogênico (Iwamoto et al., 2021; Shor et al., 2021).

Em relação aos achados dos exames de imagem, foram evidenciados nas tomografias de abdome, USG abdominal e

Ressonância magnética a presença de líquido pancreático, processo inflamatório, edema e pâncreas hipocogênico na maioria dos casos, caracterizando um achado de pancreatite aguda, podendo estar ou não associados com duodenite adjacente (Chaudhry, 2021; Joustra, 2020).

Comumente, o tratamento da cetoacidose envolve jejum, administração de insulina e hidratação intravenosa, além de bicarbonato para possibilitar supressão de ácidos. Posteriormente, havendo quadro de melhora, ocorre substituição para insulina subcutânea. Nos casos que envolveram HTG, com níveis de triglicérides séricos maiores que 1000 mg/dL, o tratamento com o uso de plasmaférese foi eficaz, após constatar que não há melhoras pelo tratamento tradicional insulínico (Chaudhry et al., 2021; Kravetz et al., 2021).

A primeira etapa do tratamento para esses distúrbios é o controle glicêmico, primeira etapa, o qual pode ser alcançado após a remissão da resposta inflamatória sistêmica e infusão de insulina. Em alguns casos não se faz necessário o tratamento da hipertrigliceridemia, mas pode-se utilizar fibratos que podem reduzir de 40-60% os níveis de triglicérides. A insulino-terapia além de influenciar na redução da glicemia, ativa a lipase que degrada os triglicérides. A heparina pode ser utilizada para auxiliar na redução dos níveis de TG, pois induz a liberação de lipase das células endoteliais, degradando os triglicérides. A hidratação, analgesia e jejum também fazem parte do tratamento desse distúrbio concomitante (Huang; Xu; Xu, 2020; Park, 2021).

#### 4. Considerações Finais

A relação entre pancreatite aguda e emergências diabéticas se apresenta de diversas maneiras. Há casos em que a inflamação pancreática é responsável pelas complicações e casos em que é consequência destas. A hipertrigliceridemia também está presente e pode, muitas vezes, ser a causadora da pancreatite aguda em conjunto com a cetoacidose.

O tratamento com insulina e hidratação intravenosa é o padrão seguido e consegue atenuar tanto o alto nível de corpos cetônicos, quanto a hiperglicemia e hipertrigliceridemia. Em situações mais extremas, é preciso recorrer a outros tipos de terapias como a plasmaférese e a supressão de ácidos.

As limitações deste estudo estão centradas na ausência de exposição quanto ao agente causador das comorbidades. Dessa forma, faz-se necessário dar seguimento com novos estudos, a fim de elucidar de forma mais aprofundada a relação da ocorrência das emergências diabéticas com a pancreatite aguda, direcionando as hipóteses e os objetivos para a investigação da origem das complicações, com a finalidade de identificar precocemente sobre os agravos e realizar um plano de intervenção.

#### Referências

- Alfshawy, M., Nassar, M., Mohamed, M., Fathy, M., & Elmessierey, R. M. (2021). New-onset Type 1 Diabetes Mellitus with Diabetic Ketoacidosis and Pancreatitis in a Patient with COVID-19. *Scientific African*, 13(20), e00915. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00915>
- Amblee, A., Mohananeey, D., Morkos, M., Basu, S., Abegunde, A. kunle T., Ganesh, M., Bhalerao, N., George, A. M., Jain, M., & Fogelfeld, L. (2018). ACUTE PANCREATITIS IN PATIENTS WITH SEVERE HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN A MULTI-ETHNIC MINORITY POPULATION. *Endocrine Practice*, 24(5), 429–437. <https://doi.org/10.4158/ep-2017-0178>
- Badwal, K., Tariq, T., & Peirce, D. (2018). Dapagliflozin-Associated Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient Presenting with Acute Pancreatitis. *Case Reports in Endocrinology*, 2018(1), 1–4. <https://doi.org/10.1155/2018/6450563>
- Bao, Y. K., Ganesan, V. C., Jiang, W., Lin, L., Brown, N. R., Steigerwalt, K. E., & Yu, A. Z. (2019). Muscle relaxant induced pancreatitis leading to hyperosmolar hyperglycemic state. *Oxford Medical Case Reports*, 2019(3). <https://doi.org/10.1093/omcr/omz012>
- Bouchaala, K., Bahloul, M., Bradii, S., Kallel, H., Chtara, K., & Bouaziz, M. (2020). Acute Pancreatitis Induced by Diabetic Ketoacidosis with Major Hypertriglyceridemia: Report of Four Cases. *Case Reports in Critical Care*, 2020(1), e7653730. <https://doi.org/10.1155/2020/7653730>
- Chaudhry, A., Biggjani, C., Afzal, M., Chaudhry, S., & Vwich, Y. (2021). Acute Pancreatitis-Induced Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *Cureus*, 13(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.15949>
- Donelli, D., Morini, L., Trenti, C., Santi, R., Arioli, D., & Negri, E. A. (2018). Plasma Exchange for the Treatment of Transient Extreme Hypertriglyceridemia Associated with Diabetic Ketoacidosis and Acute Pancreatitis. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 5(LATEST ONLINE), 1.



[https://doi.org/10.12890/2018\\_000853](https://doi.org/10.12890/2018_000853)

- Duarte, A. S., Roque, A. B. B., Gouveia, M. A., Pereira, J. P., Brito, A. P. S. O., & Garcia, H. C. R. (2019). Fisiopatologia e tratamento da pancreatite aguda: revisão de literatura. *Pará Research Medical Journal*, 3(1). <https://doi.org/10.4322/prmj.2019.006>
- Ferreira, A. M., Santos, J. C., Ferreira, S., Leite, A. L., & Campos, R. A. (2020). Pancreatitis and diabetic ketoacidosis in an adolescent treated with sertraline. *Nascer e crescer - Birth and Growth Medical Journal*, 29(4), 209–211. <https://doi.org/10.25753/BirthGrowthMJ.v29.i4.17934>
- Fu, Y., Liu, X., Cui, B., Wang, C., Liu, Z., & Zhao, B. (2022). Clinical Characteristics of Concomitant Diabetic Ketoacidosis in Type 2 Diabetes Patients with Acute Pancreatitis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15(1), 111–119. <https://doi.org/10.2147/dms.o.s336619>
- Ho, J. S. Y., Mui, B., Sia, C.-H., Djohan, A. H., Mok, S.-F., Chan, M. Y., & Ambhore, A. A. (2020). A 78-year-old male with inferior ST-segment elevation on electrocardiogram, diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, 9(4), 186–188. <https://doi.org/10.1097/xce.0000000000000205>
- Huang, Z., Xu, Z., Xu, R., Huang, L., Xu, X., & Lai, X. (2020). Whole exome sequencing identifies three novel gene mutations in patients with the triad of diabetic ketoacidosis, hypertriglyceridemia, and acute pancreatitis. *Journal of Diabetes*, 13(3), 200–210. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13100>
- Iwamoto, Y., Tatsumi, F., Kohara, K., Shimoda, M., Nakanishi, S., Mune, T., Kaku, K., & Kaneto, H. (2022). Dramatic recovery without steroid therapy and withdrawal from insulin therapy in a subject with hyperglycemic and hyperosmolar syndrome and depletion of insulin secretory capacity induced by type 2 autoimmune pancreatitis. *Medicine*, 101(2), e28609. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000028609>
- Jameel, P. Z., Lohiya, S., Dongre, A., Damke, S., & Lakhkar, B. B. (2020). Concurrent diabetic ketoacidosis and pancreatitis in Paediatric acute lymphoblastic leukemia receiving L-asparaginase. *BMC Pediatrics*, 20(1), 228. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02136-3>
- Jeong, C., Yang, Y. S., Son, H.-S., & Sohn, T.-S. (2022). Diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis in a patient with agenesis of the dorsal pancreas. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 37(2), 484–485. <https://doi.org/10.3904/kjim.2021.374>
- Kong, M. T., Nunes, M. P., & Leong, K. F. (2021). Diabetic ketoacidosis with acute severe hypertriglyceridaemia-induced pancreatitis as first presentation of type 2 diabetes. *BMJ Case Reports*, 14(4), e239727. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-239727>
- Kravetz, A. M., Sanghavi, P., Bhargava, V., Shi, R. Z., & Nally, L. M. (2021). Plasmapheresis as an Early Treatment for Severe Hypertriglyceridemia, Acute Pancreatitis, and Diabetic Ketoacidosis. *AACE Clinical Case Reports*, 7(5), 315–319. <https://doi.org/10.1016/j.aace.2021.03.009>
- Lin, C.-H., Yeh, N.-C., Wang, J.-J., Ho, C.-H., Her, S.-H., Tsay, W.-I., & Chien, C.-C. (2020). Effect of Chronic Pancreatitis on Complications and Mortality in DM Patients: A 10-year Nationwide Cohort Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(3), e739–e745. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa035>
- Lu, S., Wei, D., Yin, C., Xiong, J., Zhu, L., Yan, S., & Meng, R. (2021). Correlation between PCT, 25(OH)D, PTX-3, AMS levels and the severity of diabetic ketoacidosis complicated by pancreatitis. *BMC Endocrine Disorders*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00792-9>
- Mathuram Thiyagarajan, U., Ponnuswamy, A., & Chung, A. (2019). An enigmatic triad of acute pancreatitis, diabetic ketoacidosis and hypertriglyceridaemia: who is the culprit? *BMJ Case Reports*, 12(7), e217272. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217272>
- Monica Joustra, Janneke Raidt, Florens Droog, & Thiemo Veneman. (2020). Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia and Abdominal Pain due to Acute Pancreatitis Complicated by Non-immune Haemolytic Anaemia. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 7(LATEST ONLINE). [https://doi.org/10.12890/2020\\_002085](https://doi.org/10.12890/2020_002085)
- Nakajima, M., Shirokawa, M., Nakano, T., & Goto, H. (2018). Fulminant type 1 diabetes mellitus with remarkable elevation of serum pancreatic enzymes. *The American Journal of Emergency Medicine*, 36(7), 1326.e3–1326.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.026>
- Naqvi, S. M. A., Haider, S., Patel, A., Muhammad, S., & Yousaf, A. (2021). Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis Complicated by Diabetic Ketoacidosis. *Cureus*, 13(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.19985>
- Narala, B., Al-Tkrit, A., David, S., Alataby, H., & Nfonoyim, J. (2021). A Fatal Case of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis in a Patient With Diabetic Ketoacidosis. *Cureus*, 13(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.14968>
- Park, H., Kim, M.-S., Kim, J., Lee, S.-M., Cho, S. Y., Yoo, E.-G., & Jin, D.-K. (2022). Hypertriglyceridemia with acute pancreatitis in a 14-year-old girl with diabetic ketoacidosis. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 27(1), 73–77. <https://doi.org/10.6065/apem.2040250.125>
- Ramachandran, V., Vila, D. M., Cochran, J. M., Caruso, A. C., & Balchandani, R. (2018). Acute pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia precipitated by diabetic ketoacidosis in a previously undiagnosed ketosis-prone patient with diabetes mellitus. *Baylor University Medical Center Proceedings*, 31(2), 189–191. <https://doi.org/10.1080/08998280.2018.1435123>
- Rhmari Tlemçani, F. Z., Delsa, H., Elamari, S., Rouibaa, F., & Chadli, A. (2022). Diabetic Ketoacidosis With Acute Metabolic Pancreatitis: Two Serious Cases. *Cureus*, 14(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.20987>
- Richardson, A., & Park, W. G. (2021). Acute pancreatitis and diabetes mellitus: a review. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 36(1), 15–24. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.505>
- Shaikh, B. H., Sohaib, M., Alshantti, R., Barrera, F., Faridi, F. S., & Murvelashvili, N. (2018). Diabetic Ketoacidosis and the Domino Effect. *American Journal of Case Reports*, 19(1), 1342–1344. <https://doi.org/10.12659/ajcr.911747>
- Sharma, P. K., Kumar, M., & Yadav, D. K. (2017). Severe Hypertriglyceridemia Causing Pancreatitis in a Child with New-onset Type-I Diabetes Mellitus Presenting with Diabetic Ketoacidosis. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 21(3), 176–181. [https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm\\_281\\_16](https://doi.org/10.4103/ijccm.ijccm_281_16)
- Shor, D., Harrison, S., Anacker, K., & Wiley, J. (2021). Acute Pancreatitis as a Sequela of Hypertriglyceridemia Due to Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome.

*Cureus*, 13(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.19640>

Soares, C. B.; Hoga, L. A. K.; Peduzzi, M; Sangaleti, C.; Yonekura, T.; Silva, D. R. A. D. (2014). Integrative review: concepts and methods used in nursing. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, 48 (2), 335-345.

Timilsina, S., Timilsina, S., Mandal, A., Paudel, R., & Gayam, V. (2019). Triad of Diabetic Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia, and Acute Pancreatitis: Severity of Acute Pancreatitis May Correlate with the Level of Hypertriglyceridemia. *Cureus*, 11(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.4930>

Vitelli, A., Apuzzi, V., Calderaro, F., Fattoruso, O., & Bassi, V. (2020). A Triad of Ketoacidosis, Hypertriglyceridemia, and Acute Pancreatitis Associated With Sugar-Sweetened Soft Drinks Abuse in a Caucasian Patient With Undiagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Cureus*, 12(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.8299>

Wang, Y., Attar, B. M., Hinami, K., Jaiswal, P., Yap, J. E., Jaiswal, R., Devani, K., Simons-Linares, C. R., & Demetria, M. V. (2017). Concurrent Diabetic Ketoacidosis in Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis. *Pancreas*, 46(10), 1336–1340. <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000937>

Wei, D., Yin, C., Lu, S., Xiong, J., Zhu, L., Yan, S., & Meng, R. (2021). The effect of insulin pump combined with ulinastatin on the levels of PCT, TG, PTX-3, and CX3CL1 in patients with diabetic ketoacidosis and pancreatitis. *Medicine*, 100(14), e25141. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025141>

Yuan, S., Liao, J., Cai, R., Xiong, Y., Zhan, H., & Zheng, Z. (2020). Acute pancreatitis concomitant with diabetic ketoacidosis: a cohort from South China. *The Journal of International Medical Research*, 48(3), 300060520912128. <https://doi.org/10.1177/0300060520912128>