

Diabetes Secundária: Uma Casuística de 24 Casos Observados em Consulta Externa de Diabetes

D. Severino¹, H.V. Dias², M. F. Roque³, M. C. Esteves³

Núcleo de Diabetes do Hospital de Santarém E.P.E., Santarém, Portugal

1- Interno do Internato Complementar de Cardiologia

2- Interna do Internato Complementar de Medicina Interna

3- Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna

Resumo

Introdução: A Diabetes Secundária caracteriza-se pela alteração do metabolismo da glicose causada por um estado patológico prévio. A sua prevalência é baixa, situando-se entre os 1 e 2% do total de casos. A sua classificação pode ser feita em quatro grandes grupos: patologias pancreáticas; endocrinopatias; fármacos que comprometem a normal interação insulina-glicose; e doenças genéticas.

Objectivos: Compreender as várias etiologias, factores de risco cardiovasculares associados, complicações micro e macrovasculares e terapêutica instituída nos doentes com diabetes secundária seguidos em Consulta Externa de Diabetes.

Métodos: Procedeu-se a um estudo retrospectivo dos casos de diabetes secundária observados em Consulta Externa de Diabetes durante 3 meses. Para a elaboração deste estudo recorreu-se ao programa Microsoft Excel[®] 2007.

Resultados e Conclusões: As principais etiologias identificadas foram a corticoterapia (38%), seguida da doença hepática crónica, da pancreatite crónica e pancreatectomia, o que destaca a iatrogenia como o principal factor etiológico na Diabetes Secundária. Entre os factores de risco cardiovascular identificados salientaram-se a hipertensão arterial (54,12%) e a dislipidemia (50%). Como complicações macro e microvasculares destacaram-se a doença arterial periférica e a neuropatia periférica respectivamente. Por outro lado, registou-se um controlo glicémico eficaz conseguido principalmente com recurso à insulinoterapia, seja de forma isolada ou associada a antidiabéticos orais.

Abstract

Introduction: Secondary Diabetes is characterized by changes in glucose metabolism caused by a prior medical condition. Its prevalence is low, ranging between 1 and 2% of all cases. The classification can be done in four major groups: pancreatic diseases, endocrine disorders, drugs that impair the normal glucose-insulin interaction, and genetic diseases.

Objectives: Understanding the various etiologies, associated cardiovascular risk factors, microvascular and macrovascular complications, and the therapeutic approach in patients with secondary diabetes followed in the External Consultation of Diabetes.

Methods: The authors conducted a retrospective study of patients with secondary diabetes followed in the External Consultation of Diabetes for 3 months. To complete this study we used the program Microsoft Excel[®] 2007.

Results and Conclusions: The main causes of Secondary Diabetes identified were corticosteroids (38%), followed by chronic liver disease, chronic pancreatitis and pancreatectomy, which underscores iatrogenic as the main etiological factor of Secondary Diabetes. Among the identified cardiovascular risk factors, the more important ones were hypertension (54.12%) and dyslipidemia (50%). The more important macrovascular and microvascular complications were peripheral arterial disease and peripheral neuropathy, respectively. On the other hand, glycemic control was effective, mainly due to the use of insulin therapy, either alone or in combination with oral agents.

INTRODUÇÃO

A designação de Diabetes *Mellitus* secundária inclui todos os tipos de Diabetes cuja etiologia é conhecida ou, pelo menos, suspeita devido à sua alta prevalência aquando do aparecimento de um determinado síndrome ou condição, como é o caso de determinadas doenças genéticas. Estima-se que as causas secundárias são responsáveis por 1-2% do total de casos de Diabetes *Mellitus* ⁽¹⁻³⁾.

Consoante a causa, assim será o/os mecanismos fisiopatológicos preponderantes: comprometimento da secreção de insulina, alteração da sensibilidade periférica à ação da insuli-

na; estimulação da produção de glicose ^(1,2).

De acordo com o mecanismo etiopatogénico pode existir um maior risco de aparecimento de determinadas complicações. A Diabetes *Mellitus* resultante de perda de função pancreática está associada a um maior risco de cetoacidose, uma vez que existe comprometimento da produção de insulina. Pelo contrário, no caso das endocrinopatias cuja alteração do metabolismo da glicose resulta da produção de hormonas hiperglicemiantes, o aparecimento de cetoacidose é menos frequente devido à resposta compensatória pancreática. É possível dividir as causas secundárias de Diabetes *Mellitus* em quatro grupos: patologias pancreáticas; endocrinopatias; fármacos que comprometem a normal interação insulina-glicose; doenças genéticas (Quadro I) ⁽¹⁻⁶⁾.

OBJECTIVOS

Caracterizar a população com diabetes secundária seguida em Consulta Externa de Diabetes do Hospital de Santarém EPE, no que diz respeito às etiologias subjacentes, ao seu

Correspondência:

Davide Severino

Hospital de Santarém EPE

Avenida Bernardo Santarém

2005-177 Santarém

Tlm.: +351 918884238

Fax: +351 243300296

E-mail: davideseverino8@gmail.com

Quadro I - Causas de Diabetes Secundária.

Doenças Pancreáticas

Pancreatectomia; Pancreatite; Neoplasia pancreática; Hemocromatose.

Endocrinopatias

Hiperprodução de hormona de crescimento; Excesso de glucocorticóides; Excesso de catecolaminas; Hiperaldosteronismo primário; Hipertiroidismo; Síndrome POEMS; Glucagonoma; Somatostinoma; Síndrome carcinóide; Síndrome MEN.

Fármacos

Anti-hipertensores: Tiazidas; Diuréticos da ansa; Clortalidona; β -Bloqueantes. Hormonas: Contraceptivos; Glucocorticóides; Hormona de crescimento. Agentes psicoactivos: Lítio; Opiáceos; Etanol. Outros: Pentamidina; Ácido nicotínico; Ciclosporina; Teofilina.

Doenças genéticas

Ausência congénita dos ilhéus pancreáticos; Defeitos genéticos da função das células β – MODY; Fibrose quística; Síndrome de Down; Síndrome de Klinefelter; Síndrome de Turner; Distrofia muscular; Coreia de Huntington.

controlo metabólico, factores de risco cardiovasculares associados, complicações micro e macrovasculares e opções terapêuticas adoptadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo dos vários casos de diabetes secundária observados durante os meses de Maio, Junho e Julho de 2011 em Consulta Externa de Diabetes no Hospital de Santarém EPE.

As variáveis seleccionadas envolveram o sexo, a idade, a etiologia subjacente e o controlo metabólico traduzido pela HbA1c mais recente. Pela frequente associação à diabetes *mellitus* decidimos definir como factores de risco cardiovasculares a avaliar a dislipidémia (definida como uma das seguintes: colesterol total > 175 mg/dl; LDL > 70 mg/dl; HDL < 40 mg/dl nos homens e 45 mg/dl nas mulheres; Triglicéridos > 150 mg/dl; Sob terapêutica farmacológica específica), a hipertensão arterial (definida como uma das seguintes: TA > 130/80 mmHg; TA > 125/75 mmHg em situações de disfunção renal ou proteinúria > 1g/24h; sob terapêutica farmacológica específica) e a obesidade (definida como IMC > 25 Kg/m²). Pela incidência na população diabética, optámos por definir como variáveis a estudar nas complicações microvasculares a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia periférica. No caso das complicações macrovasculares seleccionámos a doença coronária, a doença cerebrovascular e a doença arterial periférica. Por fim, descrevemos também as terapêuticas adoptadas (insulinoterapia, anti-diabéticos orais ou terapêutica mista) na abordagem destes doentes.

Estes dados foram obtidos com recurso à consulta do Processo Clínico dos diferentes doentes identificados, tendo si-

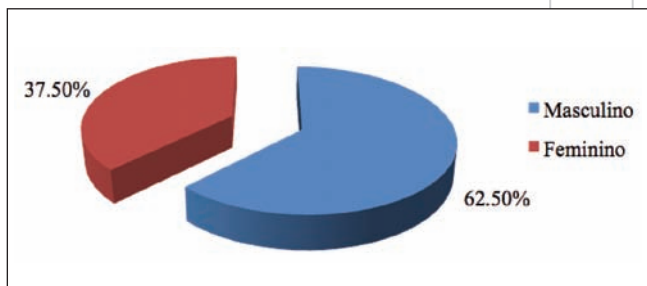


Figura 1 - Caracterização da população-alvo no que diz respeito ao sexo.

do introduzidos e analisados com recurso ao *software* Microsoft Excel 2007.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante os 3 meses em que decorreu o estudo foram identificados um total de 24 doentes com diabetes secundária, o que corresponde a uma prevalência de cerca de 8%.

A população-alvo foi composta principalmente por doentes do sexo masculino (62,5%) (Figura 1). As idades oscilaram entre os 35 e os 77 anos sendo o valor médio de 56,75 ± 11,55 anos.

Quando analisadas as principais etiologias subjacentes a esta forma de diabetes (Quadro II) verificámos que a corticoterapia desempenha um papel significativo uma vez que representa 37,5% de todas as etiologias identificadas. A doença hepática crónica (33,3%) foi também uma importante causa identificada, sendo a pancreatite crónica (16,67%) e o *status* pós-pancreatectomia (12,5%) as etiologias menos prevalentes.

Quadro II - Causas de diabetes secundária identificadas e a sua prevalência.*

Corticoterapia	37,5% (n=9)
Doença hepática crónica	33,33% (n=8)
Pancreatite crónica	16,67% (n=4)
Pós-pancreatectomia	12,5% (n=3)

* Os valores apresentados encontram-se expostos em percentagem e em valor absoluto.

De destacar, que a iatrogenia médica e cirúrgica (sob a forma de corticoterapia e *status* pós-pancreatectomia) representa uma parcela fundamental dos casos de diabetes secundária, uma vez que, na sua globalidade, representam 50% do total de casos observados.

No que diz respeito ao controlo metabólico o valor a HbA1c, na população estudada, variava entre os 4,8 e os 11,7% sendo, no entanto, o valor médio de 7.35±1,69% (Figura 2), o que traduz um controlo metabólico bastante razoável.

De referir que a população estudada para avaliar o controlo metabólico foi composta apenas por 23 elementos, uma vez que um dos elementos da população inicial representava uma primeira consulta não tendo, como consequência, disponível um valor de HbA1c.

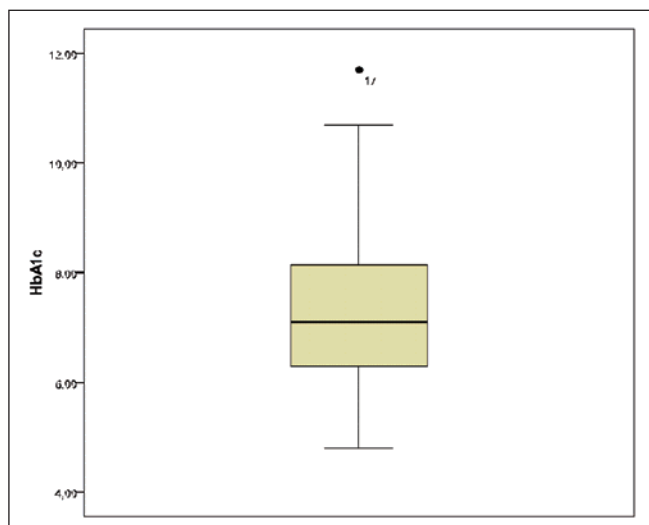


Figura 2 - Distribuição dos valores da HbA1c na população-alvo. Apesar dos mesmos oscilarem entre os 4,8 e os 11,7%, a grande maioria estava próxima dos 7% o que traduz um controlo metabólico significativamente eficaz.

Dentro dos factores de risco cardiovasculares estudados verificámos que a hipertensão arterial e a dislipidémia são as co-morbilidades mais frequentes, estando presentes em 54,12 e 50% dos casos respectivamente, ao passo que a obesidade se encontra em 33,3% das pessoas (Quadro III). Estas co-morbilidades associadas à própria diabetes secundária determinam, nesta população, um elevado risco de eventos cardiovasculares.

Quadro III - Factores de risco cardiovasculares identificados e a sua prevalência.*

HTA	54,12% (n=13)
Dislipidémia	50% (n=12)
Obesidade	33,3% (n=8)

* Os valores apresentados encontram-se expostos em percentagem e em valor absoluto.

Relativamente às complicações micro e macrovasculares verificou-se que, de um modo global, ambas são relativamente pouco frequentes, o que pode encontrar justificação no controlo metabólico observado na globalidade dos doentes. Enquanto as primeiras estavam presentes em 33,33% (n = 8) das pessoas envolvidas, as segundas envolviam apenas 16,67% (n = 4).

Quando analisadas as diferentes formas de apresentação destas manifestações verificámos que nas complicações microvasculares, a forma mais comum é a neuropatia periférica (55,56%), seguida da nefropatia (33,33%) e por fim da retinopatia (11,11%) (Quadro IV). Quanto à etiologia da diabetes secundária dos 5 doentes com neuropatia periférica verificámos que 3 deles (60%) apresentavam uma doença hepática crónica de etiologia alcoólica. Deste modo, a maior frequência de neuropatia periférica pode ser explicada, pelo menos parcialmente, por efeito potenciador do álcool no desenvolvimento desta complicação, apesar de não podermos excluir a possibilidade de ser tratar de uma neuropatia periférica mista ou mesmo alcoólica.

Quadro IV - Complicações micro e macrovasculares registadas e as suas respectivas frequências.*

Complicações microvasculares	
- Nefropatia	33,33% (n=3)
- Retinopatia	11,11% (n = 1)
- Neuropatia	55,56% (n = 5)
Complicações macrovasculares	
- Doença coronária	25% (n=1)
- Doença cerebrovascular	25% (n=1)
- Doença arterial periférica	50% (n= 2)

* Os valores apresentados encontram-se expostos em percentagem e em valor absoluto.

A diferença entre o número de pessoas afectadas (n = 8) e o número total de complicações microvasculares identificadas (n = 9) deveu-se ao facto de um doente apresentar simultaneamente duas formas desta complicação nomeadamente a nefropatia e a neuropatia periférica.

As complicações macrovasculares apresentam uma prevalência muito baixa com apenas 4 casos identificados, sendo que a doença arterial periférica se assume como a manifestação mais comum desta complicação com 2 casos registados. Os 2 casos restantes encontram-se igualmente distribuídos entre a doença coronária e a doença cerebrovascular (Quadro IV).

Nas atitudes terapêuticas adoptadas verificou-se que a insulina, usada isoladamente ou em terapêutica mista com anti-diabéticos orais, desempenhou um papel fundamental na abordagem destes doentes. Como visível na Figura 3 o recurso ao uso exclusivo de insulina verificou-se em 33,33% dos casos, enquanto o uso de terapêutica mista foi registado em 37,5%. Por sua vez, o recurso isolado a antidiabéticos orais restringiu-se a 29,17%.

Assim, ressalva-se que o uso de insulina está presente em 70,83% do total das intervenções farmacológicas usadas nestes doentes, o que pode explicar, pelo menos em parte, o eficaz controlo metabólico verificado na população estudada.

CONCLUSÃO

Este estudo relevou que a diabetes secundária apesar de ser uma entidade relativamente rara pode apresentar, na Consulta de Diabetes, uma prevalência superior à descrita.

Salientou ainda a iatrogenia (médica e cirúrgica) como um factor preponderante nesta forma de diabetes, uma vez que a corticoterapia e o *status* pós-pancreatectomia representaram 50% do total de casos de diabetes secundária identificados na Consulta.

De ressaltar igualmente o controlo metabólico próximo do ideal, que se traduz num valor médio de HbA1c de 7,35%, assim como uma baixa incidência de complicações micro e macrovasculares.

Embora se tenha verificado uma baixa incidência de complicações registou-se, uma grande prevalência de factores de risco de cardiovasculares entre os quais se destacaram a hipertensão arterial e a dislipidémia. Isto determinou uma elevada probabilidade de eventos cardiovasculares o que re-

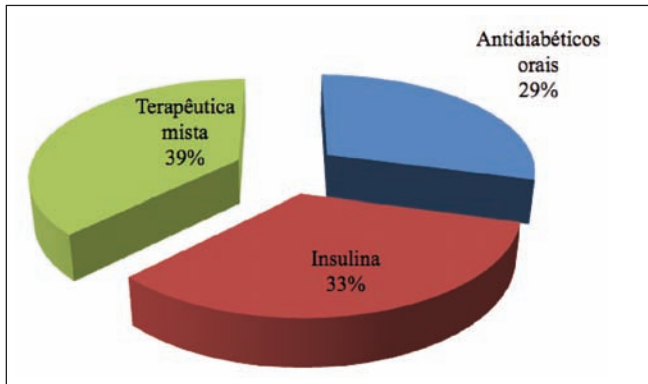


Figura 3 - Terapêutica farmacológica adoptada no tratamento do doente com diabetes secundária.

forçou a necessidade de uma prevenção secundária eficaz. Na abordagem farmacológica destacou-se o frequente uso de insulino-terapia, isolada ou em associação que contribuiu, em parte, para o bom controlo metabólico registado e conseqüente baixa incidência de complicações micro e macro-vasculares. Convém, no entanto referir que apesar dos dados obtidos

sugerirem que os doentes com diabetes secundária diferem dos outros diabéticos por apresentarem um melhor controlo metabólico e menores incidências de complicações micro e macrovasculares, a amostra analisada foi muito pequena pelo que são necessários mais estudos que comprovem os dados aqui obtidos e que permitam a sua extrapolação para a população em geral.

BIBLIOGRAFIA

1. Ganda OP. Prevalence and Incidence of Secondary and Other Types of Diabetes 69-84.
2. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes. 1979; 28: 1039-57.
3. Ekoe JM. Recent trends in the prevalence and incidence of diabetes mellitus syndrome in the world. Diab Res Clin Pract. 1986; 1: 249-64.
4. Pandit MK, Burke J, et al. Drug-induced disorders of glucose tolerance. Ann intern Med. 1993; 118: 529-39.
5. Ganda OP. Secondary forms of diabetes. In Joslin's Diabetes Mellitus, 13th Edition, Kahn CR, Weir GC, eds. Lea and Febiger, 1994.
6. Ariza IDS, Anaya COM, et al. Diabetes Mellitus tipo 2: abordaje en el consultorio. Sierra Mendivil, 2009.

