

Diabetes Mellitus pós-transplante (DMPT)

Isabelly de Oliveira Pinheiro¹. Daniel Duarte Gadelha². Manuela Montenegro Dias de Carvalho². Paulo Cruz de Queiroz². Virginia Oliveira Fernandes³. Renan Magalhães Montenegro Junior⁴.

1 Residente em Endocrinologia, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 2 Endocrinologista, Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 3 Doutorado em Ciências Médicas, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil. 4 Doutorado em Clínica Médica, Gerente de Ensino dos Hospitais Universitários da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil.

Importância

- O Diabetes Mellitus pós-transplante (DMPT) ocorre em 10% a 40% dos pacientes que receberam transplante de órgãos sólidos;
- Essa incidência é variável e depende dos critérios utilizados para o seu diagnóstico, da população avaliada, do tipo de transplante, dos fatores de risco pré-transplante e dos medicamentos imunossuppressores utilizados;
- É de fundamental importância entender o papel das drogas imunossupressoras, seu potencial diabetogênico e suas interações medicamentosas, além de compreender como é feito o diagnóstico de DMPT e seu adequado tratamento.

Avaliação pré-transplante

- Todo paciente candidato a transplante de órgão sólido deve ser avaliado quanto a ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) prévio não diagnosticado e quanto a fatores de risco comuns ao DM2 e DMPT:
 - Idade > 40 anos;
 - Síndrome metabólica;
 - Obesidade;
 - Intolerância à glicose.

DMPT: como rastrear?

- Realizar dosagem de glicemia de jejum e/ou TOTG (75 g) no pós-transplante:
 - Semanalmente no primeiro mês;
 - A cada 3 meses durante o primeiro ano.
 - Após, anualmente.

DMPT: como diagnosticar?

- Os critérios diagnósticos são os mesmos utilizados para diagnóstico de Diabetes Mellitus na população geral (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2018; *American Diabetes Association*, 2019):
 - Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (teste repetido e confirmado);
 - Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dL associado a sintomas clássicos de hiperglicemia;
 - Glicemia 2h após 75 g de glicose ≥ 200 mg/dL;
 - HBA1C $\geq 6,5\%$ (teste repetido e confirmado).
- O diagnóstico de DMPT necessariamente precisa ser feito após alta hospitalar, quando o paciente estiver com dose estável de droga imunossupressora.

A Glicohemoglobina (A1c) é confiável no DMPT?

- A A1c como método isolado NÃO é confiável no primeiro ano após transplante;
- Fatores no pós-transplante que podem interferir na A1c são: anemia, transfusão sanguínea, uremia, terapêutica com eritropoietina, além da redução do tempo de sobrevivência das hemácias após o transplante.

Qual o papel das drogas imunossupressoras no desenvolvimento do DMPT?

Mecanismos de ação diversos podem estar implicados, porém uma determinada droga apresenta predominância de um deles, como se segue na tabela abaixo:

Droga	Mecanismo da hiperglicemia
Tacrolimus / ciclosporina	Redução da secreção de insulina
Glicocorticóides	Resistência periférica à insulina Aumento da produção hepática de glicose
Sirolimus / Everolimus	Redução do sinal de transdução da insulina Indução de apoptose de células-β
Micofenolato mofetil / azatioprina	Sem efeitos proeminentes

DMPT: como tratar?

- Durante os primeiros dois meses após o transplante, a insulinoterapia é preferível;
- Considerar a retirada de insulina em favor da terapia oral quando a necessidade de insulina for < 20 unidades por dia;
- Vários medicamentos orais são validados para tratamento, sendo os mais recomendados: metformina, pioglitazona e inibidores da DPP-4. A escolha depende do perfil do paciente e de seus efeitos colaterais;
- Não há estudos com análogos do GLP-1 e inibidores de SGLT-2 que demonstrem claro benefício e segurança na DMPT, até este momento.

Hiperglicemia no pós-transplante: o que fazer?

- Aproximadamente 90% dos receptores de órgãos sólidos exibem hiperglicemia nas primeiras semanas após o transplante;
- Essa hiperglicemia é induzida por estresse cirúrgico e/ou devido às altas doses de corticosteroides utilizadas como terapia de indução imunossupressora;
- É recomendado o tratamento intensivo da hiperglicemia durante internamento com insulinoterapia, visto que a hiperglicemia persistente após o transplante é responsável pelo risco aumentado de evolução para DMPT, devido a glicotoxicidade;
- Na maioria dos casos, a hiperglicemia se resolve antes da alta.

REFERÊNCIAS

- 1 Jenssen T, Hartmann A. Post-transplant diabetes mellitus in patients with solid organ transplants. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(3):172-88.
- 2 Shivaswamy V, Boerner B, Larsen J. Post-transplant diabetes mellitus: causes, treatment, and impact on outcomes. *Endocr Rev.* 2016;37(1):37-61.
- 3 Sharif A, Cohny S. Post-transplantation diabetes - state of the art. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(4):337-49.
- 4 Ferreira R, Oliveira M, Vasconcelos C. Diabetes mellitus pós-transplante renal: new-onset diabetes after kidney transplantation. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2015;10(4):151-7.
- 5 Davidson JA, Wilkinson A; International Expert Panel on New-Onset Diabetes after Transplantation. New-onset diabetes after transplantation 2003 International Consensus Guidelines: an endocrinologist's view. *Diabetes Care.* 2004;27(3):805-12.
- 6 Gupta S, Pollack T, Fulkerson C, Schmidt K, Oakes DJ, Molitch ME, et al. Hyperglycemia in the posttransplant period: NODAT vs Posttransplant Diabetes Mellitus. *J Endocr Soc.* 2018;2(11):1314-19.
- 7 Oliveira EP, Montenegro RM Junior, Vencio S, organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017 [acesso em: 25 mar 2019]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>
- 8 American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes – 2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supl. 1):S13-28.

Como citar:

Pinheiro IO, Gadelha DD, Carvalho MM, Queiroz PC, Fernandes VO, Montenegro RM Junior. Diabetes Mellitus Pós-transplante (DMPT). *Rev Med UFC.* 2019 jan-mar;59(1):77-78.