



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
15/02/2024

Data de Aceite:
04/04/2024

Data de Publicação:
15/04/2024

***Autor correspondente:** Bianca
Marinho Sampaio Pena

Citação:
PENA, B. M. S; SANTOS, E.
Y. B; BRITO, E. A. Diabetes
mellitus tipo 3c secundário à
pancreatite crônica alcoólica:
uma revisão integrativa. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 5, n. 1, 2024. [https://doi.
org/10.51161/integrar/
rem/4311](https://doi.org/10.51161/integrar/rem/4311)

DIABETES MELLITUS TIPO 3C SECUNDÁRIO À PANCREATITE CRÔNICA ALCOÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Bianca Marinho Sampaio Pena^a, Ellen Yasmin Boeno Santos^b, Emannuele Andrade Brito^c

^a Enfermagem, UNEX. Rua Ubaldino Figueira, 200 – Recreio, Vitória da Conquista – BA

^b Enfermagem, UNEX. Rua Ubaldino Figueira, 200 – Recreio, Vitória da Conquista – BA

^c Enfermagem, UNEX. Rua Ubaldino Figueira, 200 – Recreio, Vitória da Conquista – BA

RESUMO

Introdução: O Diabetes secundário à doença pancreática crônica, classificado como Diabetes Mellitus tipo 3c, é causado por uma inflamação no pâncreas gerando disfunção celular e diminuição da sensibilidade hepática e dos níveis de glucagon, causando, portanto, resistência periférica à insulina. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar sobre o tema DM3c, nos aspectos relacionados ao diagnóstico, quadro clínico, danos pancreáticos identificáveis e tratamento correto. **Metodologia:** Esta revisão sistemática utilizou métodos explícitos e sistematizados após a seleção das palavras-chaves e pesquisa no Descritores em Ciência de saúde (DeCs), para a seleção dos artigos nas bases de dados, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo LILACS e MEDLINE e Google Acadêmico, os fatores de inclusão (idiomas inglês, português e espanhol, e cronologia de 5 anos de 2018 a 2023). Utilizando critérios de seleção pré-definidos, foram selecionados 1.125 artigos, dos quais 94 foram escolhidos pelo título e após a leitura dos resumos e artigos completos restaram 8 trabalhos que foram selecionados para o presente estudo. **Resultados:** Um fator relevante sobre a relação entre pancreatite crônica e diabetes pancreatogênico destacado neste estudo foi que a maioria dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 3c apresenta a patologia da pancreatite crônica, estreitando a relação entre as duas doenças. **Conclusão:** O diabetes manifestado após a pancreatite crônica alcoólica é uma nova classe a ser estudada, pois os conceitos apresentados sobre o assunto são limitados. Assim, é perceptível a necessidade de estudos futuros para maior descrição patológica.

Palavras-chave: Pancreatite alcoólica. Pancreatite Crônica. Diabetes. Alcoolismo.

ABSTRACT

Introduction: Secondary Diabetes to chronic pancreatic disease, classified as type 3c Diabetes Mellitus, is caused by a inflammation in the pancreas, generating cellular dysfunction and decreased liver sensitivity and glucagon

levels, therefore causing peripheral insulin resistance. **Objective:** This study aims to review the topic of DM3c, in aspects related to diagnosis, clinical picture, identifiable pancreatic damage and correct treatment. **Methodology:** This systematic review used explicit and systematic methods after the selection of keywords and research in Health Science Descriptors (DeCs), for selection of articles in databases, Virtual Health Library (VHL), including LILACS and MEDLINE and Google Scholar, the inclusion factors (languages English, Portuguese and Spanish, and 5-year chronology from 2018 to 2023). Using pre-defined selection criteria, 1,125 articles were selected, of which 94 were chosen by title and after reading Of the abstracts and full articles, 8 works remained and were selected for the present study. **Results:** A relevant factor regarding the relationship between chronic pancreatitis and pancreatogenic diabetes highlighted in this study was that the majority of patients with type 3c Diabetes Mellitus present the pathology of chronic pancreatitis, narrowing the relationship between the two diseases. **Conclusion:** Diabetes manifested after to chronic alcoholic pancreatitis is a new class to be studied, as the concepts presented on the subject are limited. Thus, there is a need for future studies for a better pathological description.

Keywords: Alcoholic pancreatitis. Chronic Pancreatitis. Diabetes. Alcoholism.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica na qual o pâncreas não produz insulina e/ou produz a insulina, porém é utilizada de maneira ineficaz pelo organismo. A insulina é um hormônio que controla a quantidade de glicose na corrente sanguínea (Paul *et al.*, 2020).

Segundo Blanco (2022), a Organização Mundial da Saúde (OMS) recentemente identificou a Diabetes secundária a doença pancreática, classificada como Diabetes *Mellitus* tipo 3c (DM3c) ou Diabetes do pâncreas exócrino. Sabe-se que a fisiopatologia da DM3c se dá pela inflamação pancreática e pela fibrose das células das ilhotas, ocasionando uma disfuncionalidade das células beta secretoras de insulina, além de gerar uma diminuição da sensibilidade hepática ao hormônio, ocorrendo assim uma deficiência na produção e resistência à insulina.

A pancreatite crônica se dá pela inflamação repetida do pâncreas que ocasiona uma irreversível perda de função do órgão, uma vez que o seu parênquima é substituído por tecido fibroso (Monte, 2018). De acordo com evidências trazidas por Vasconcelos (2023), no Brasil estima-se que a incidência da pancreatite crônica é de 5 a 12 casos por 100.000 pessoas e uma prevalência de aproximadamente 50 casos a cada 100.000 pessoas, abrangendo em sua maioria homens e pessoas negras.

Dados obtidos por Geisz (2022) constataram que o fator de risco mais comum é o álcool, sendo responsável por 43% a 76% da etiologia da pancreatite. De acordo com Clemens *et al.* (2014), pensa-se que essa condição ocorre devido aos efeitos tóxicos do álcool e seu metabolismo que sensibilizam o pâncreas, uma vez que o etanol afeta funções importantes das células acinares do órgão, podendo desenvolver a pancreatite.

Estima-se que entre 41% e 86% dos pacientes com pancreatite crônica apresentam diabetes tipo 3c (Lin *et al.*, 2020). Conforme relatado, o dano pancreático no quadro exposto ocasiona uma insuficiência endócrina do órgão, levando assim ao DM3c. É observado que seu desenvolvimento em pacientes com pancreatite crônica aumenta ao longo dos anos, atingindo 50% após 10 anos e 83% após 25 anos de doença. Ainda que a pancreatopatia alcoólica seja uma causa comum de DM, faltam recomendações específicas para o manejo do quadro, pois há poucos ensaios clínicos para definir o diagnóstico e tratamento (Campagnola *et al.*, 2023).

Rodacki *et al.* (2022), trouxeram indícios de que pacientes com DM apresentando anticorpos negativos e outras doenças pancreáticas evidentes em testes de função pancreática e/ou exames de imagem, foram classificados com DM3c. Infelizmente ainda não há critérios concretizados para o seu diagnóstico, o que se sabe é que neste quadro há uma rápida deterioração da função de células beta pancreáticas e instabilidade glicêmica, além de apresentar sintomas como: níveis baixos de insulina e glucagon, alto risco de hipoglicemia e leve hiperglicemia, quadro que se assemelha com os tipos 1 e 2 de Diabetes (DM1 e DM2).

Diante disso, a avaliação inicial é a mesma para ambos, onde se recomenda medições de glicemia em jejum e hemoglobina glicada (HbA1c). Ademais, pontua um provável diagnóstico específico de Diabetes *Mellitus* tipo 3c, que se baseia na presença de insuficiência pancreática exócrina, exames de imagem com alterações pancreáticas e ausência de marcadores autoimunes de DM1 (Campagnola *et al.*, 2023). Em suma, para diagnosticar o DM3c se deve eliminar qualquer evidência de diabetes pré-existente antes do quadro de pancreatite (García-Compeàn *et al.*, 2023).

Infelizmente, dados sobre o tratamento dessa condição ainda são escassos, porém algumas estratégias podem ser consideradas. O manejo deve visar a prevenção e tratamento. Logo, a prevenção objetiva reduzir a incidência de diabetes em pacientes com pancreatite. Quando há fatores de risco para necrose pancreática e recorrência de pancreatite aguda, medidas precoces como colecistectomia na pancreatite aguda biliar e interrupção do consumo de álcool podem ser benéficas. Ademais, para a correção do quadro, a recomendação se assemelha com as mesmas regulamentadas pela Sociedade Brasileira de Diabetes para o tratamento de DM1 e DM2. Considera ainda, atentar-se à instabilidade glicêmica desses pacientes, validando o tratamento feito com insulina (García-Compeàn *et al.*, 2023).

Esta revisão de literatura traz relevância quanto à incidência de pacientes que desenvolvem a DM em decorrência da pancreatite alcoólica, uma vez que mesmo evidenciando aspectos de associação no desenvolvimento do quadro, ainda existem poucas informações referentes a sua fisiopatologia e o diagnóstico correto. Diante disso, em função da ausência de dados que norteiam a prática da equipe multidisciplinar para o manejo desse paciente, este estudo objetiva revisar sobre o tema DM3c, em aspectos relacionados ao diagnóstico, quadro clínico, danos pancreáticos identificáveis e tratamento correto, a fim de ofertar à população um atendimento de saúde adequado, minimizando assim, falsos diagnósticos e tratamento inespecífico.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDO

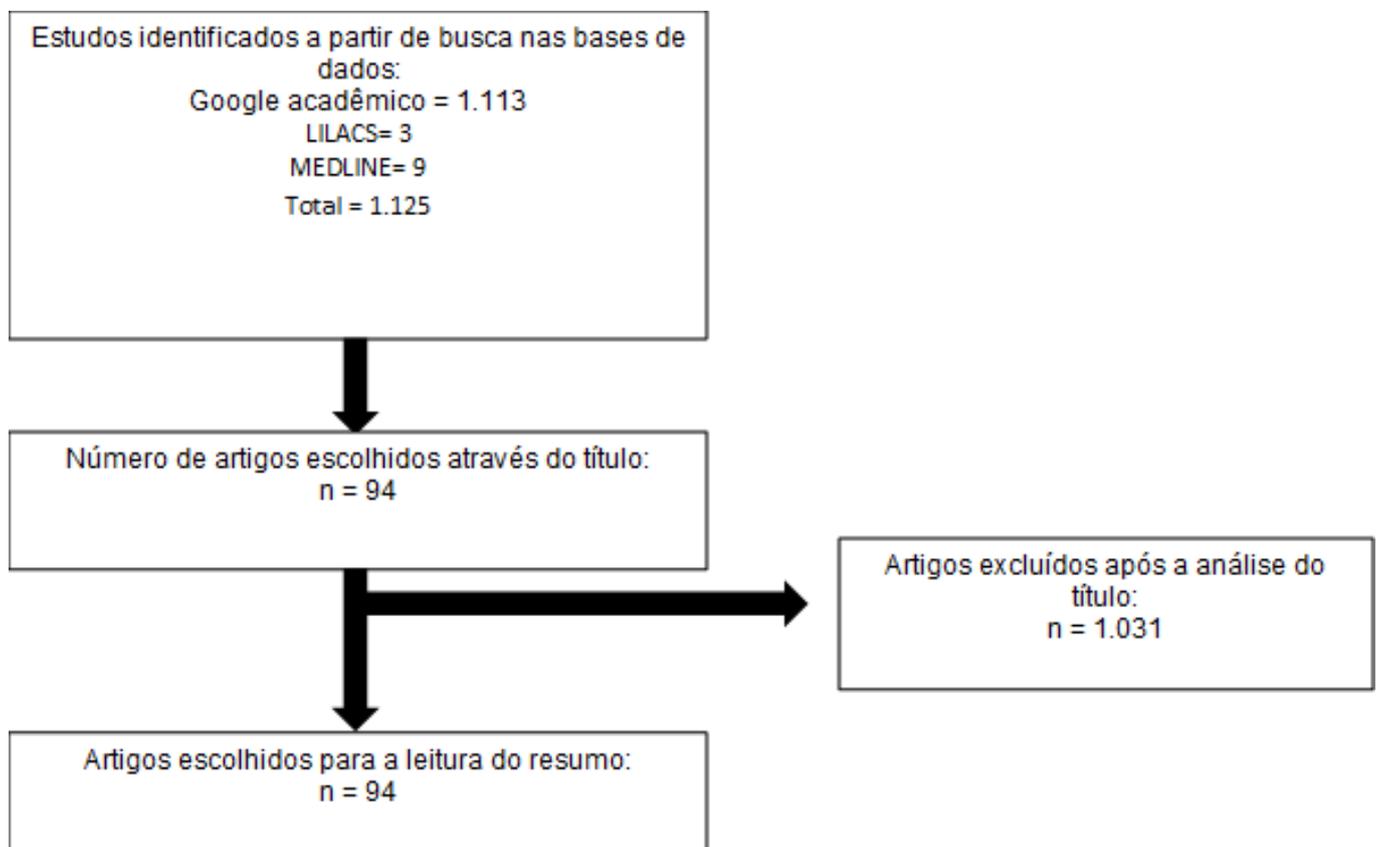
Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual, Martins (2018) define como uma pesquisa fundamentada na literatura teórica já existente sobre o tema da pesquisa, sendo viável utilizar uma metodologia de pesquisa bibliográfica, definida pela mesma como uma análise da literatura já publicada, onde também se utiliza métodos explícitos e sistemáticos para análise de tendências, fundir resultados, identificar, selecionar e avaliar estudos. O estudo ainda se refere a uma abordagem qualitativa no qual oferece uma gama de interpretações, categorias, abordagens, metodologias e técnicas que são aplicadas no planejamento, condução e avaliação do estudo (Gonzalez, 2020).

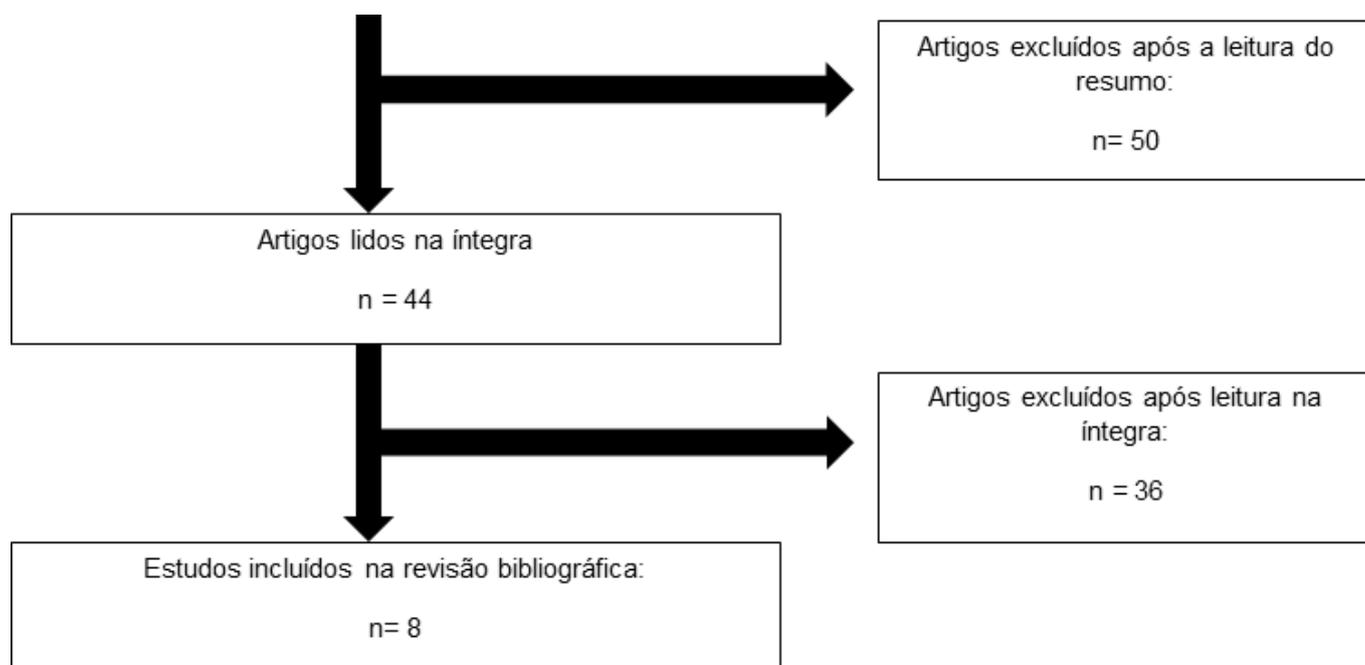
2.2 IDENTIFICAÇÃO DAS FONTES

Essa pesquisa foi feita baseada em artigos científicos, realizada de forma eletrônica. Considerou-se como critérios de inclusão apenas artigos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, pagos e gratuitos e publicados nos últimos 5 anos (2018 a 2023), excluindo-se artigos com mais de 5 anos de publicação e duplicados.

Após a seleção das palavras-chaves e pesquisa no Descritores em Ciência de saúde (DeCs), verificou-se que as mesmas estavam indexadas e, posteriormente foram realizados os cruzamentos que possibilitaram as pesquisas em bancos de dados digitais. Assim, foram selecionados 1.125 artigos, destes, 94 foram escolhidos pelo título e foram selecionados para leitura dos resumos, ocasionando a leitura de 44 artigos na íntegra, contudo, somente 8 foram selecionados para a revisão bibliográfica, visto que apresentaram conteúdos relevantes para a elaboração desse trabalho (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma dos artigos científicos selecionados para revisão integrativa de literatura. Vitória da Conquista. BA. 2023.





Fonte: Dados de pesquisa.

2.3 LOCALIZAÇÃO DAS FONTES

Nessa revisão integrativa foram utilizados artigos científicos disponibilizados em bancos de dados eletrônicos tais como Google acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) que incluem artigos do LILACS e MEDLINE.

2.4 SISTEMA DE BUSCA

Para a pesquisa de artigos baseados no tema principal em que esse trabalho aborda, foram utilizados os descritores: “Pancreatite alcoólica”, “Pancreatite Crônica”, “Diabetes” e “Alcoolismo” combinando-as pelo buscador boleano “AND” de língua portuguesa, inglesa e espanhola, assim resultando nas seguintes quantidades: 1.125 artigos científicos selecionados no total, nos quais 1.113 no Google Acadêmico, 3 no LILACS e 9 no MEDLINE.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final desta revisão foi constituída por 8 artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Destes, os artigos selecionados foram encontrados nas bases de dados Google acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e MEDLINE. Desta forma, na tabela 1 foram apresentados os artigos utilizados para embasamento da pesquisa sendo organizados pelo título, autores, ano e país de publicação, periódico e principais conclusões.

Tabela 1 - Artigos científicos selecionados nas bases de dados google acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde, LILACS e MEDLINE para a revisão integrativa. Vitória da Conquista, BA, 2023.

Título	Autores	Ano e país	Periódico	Tipos de estudo	Principais conclusões
Pancreatogenic diabetes presenting with diabetic ketoacidosis: A rare manifestation of chronic pancreatitis	SHRIWASTAV, U. K. <i>et al.</i>	EUA, 2023	Journal of family medicine and primary care	Relato de caso	A pancreatite crônica é uma das principais causas de diabetes pancreatogênico, diabetes <i>mellitus</i> (DM) tipo 3c e deve ser suspeitada em qualquer paciente com características clínicas sugestivas da mesma juntamente com o desenvolvimento de DM. A investigação autoimune para descartar DM tipo 1 deve ser feita para estabelecer o diagnóstico. O manejo da hiperglicemia nesses casos é difícil devido a alterações hormonais complexas e o tratamento inicial deve ser com metformina, que também reduz a incidência de carcinoma pancreático. O reconhecimento precoce desta enfermidade e o manejo adequado podem evitar complicações raras como a cetoacidose diabética (CAD).
Aldehyde “Adduction” Explains Synergy of Smoking and Alcohol in Promoting Pancreatitis	GEISZ, A.	Boston, 2022	Gastroenterology	Estudo de pesquisa exploratória	O tabagismo e o consumo de álcool são as principais fontes de exposição ao acetaldeído e ao malondialdeído. No que diz respeito ao álcool, ele produz acetaldeído através da ação da álcool desidrogenase e produz malondialdeído através da peroxidação lipídica. Altas concentrações de acetaldeído e malondialdeído reagem com proteínas e formam adutos híbridos. Adutos estáveis de malondialdeído-acetaldeído estimulam respostas pró-inflamatórias no fígado, pulmão e pâncreas. Sendo assim, esse é o primeiro relato sobre o seu papel no contexto da pancreatite crônica.

Continuando Tabela 1

<p>Perspectiva dos cirurgiões sobre pancreatite alcoólica vc. não alcoólica na Índia.</p>	<p>JANA, K. <i>et al.</i> Brasil, 2021</p>	<p>Arquivos Brasileiros de Cirurgia digestiva</p>	<p>Pesquisa observacional prospectiva</p>	<p>A pancreatite crônica alcoólica se apresenta com mais complicações locais do que a pancreatite crônica não alcoólica. Exemplo disso é a massa da cabeça do pâncreas, estenose biliar benigna e hipertensão portal segmentar ou do lado esquerdo serem proeminentes, em grande maioria, no grupo alcoólico.</p>
<p>Patient reported exposure to smoking and alcohol abuse are associated with pain and other complications in patients with chronic pancreatitis</p>	<p>TJORA, E. <i>et al.</i> EUA, 2020</p>	<p>Pancreatology</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>O tabagismo e o abuso de álcool estão independentemente associados ao desenvolvimento de complicações em pacientes com PC. Parece haver uma relação dependente da dose entre tabagismo e abuso de álcool e complicações na PC.</p>
<p>Pancreatite alcoólica crônica: Relato de caso</p>	<p>MONTE, L. M. Brasil, 2019</p>	<p>FACIG – Faculdade de Ciências Gerais de Manhuaçu</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>A pancreatite alcoólica causa limitações consideráveis na vida dos doentes, seja pela dor incapacitante ou as consequências fisiológicas da patologia. Possui um impacto considerável na saúde pública e economia do país.</p>
<p>Evaluation of a Mixed Meal Test for Diagnosis and Characterization of Pancreatic Enzymes Secondary to Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis: Rationale and Methodology for the DETECT Study From the Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer</p>	<p>HART, P. A. <i>et al.</i> EUA, 2019</p>	<p>PubMed Central</p>	<p>Pesquisa de estudo clínico.</p>	<p>O estudo DETECT é um estudo multicêntrico que examinará as diferenças nas variações hormonais e de glicose após um teste de refeição mista. O estudo também criará um biorrepositório que será usado para avaliar novos biomarcadores diagnósticos para diferenciar esses subtipos de diabetes. Os resultados serão utilizados para propor critérios diagnósticos para <i>diabete mellitus</i> (DM) pancreatogênico. Além disso, a capacidade de diagnosticar o DM pancreatogênico orientará as decisões de manejo e promoverá estudos prospectivos para definir o papel de tais testes na previsão do risco de DM e se a(s) intervenção(ões) pode(m) ajudar a retardar seu início. A estratificação de indivíduos com pancreatite crônica na Avaliação Prospectiva de Pancreatite Crônica para Estudos Epidemiológicos e Translacionais (PROCEED) pelo tipo de DM com base em respostas diferenciais de glicose e hormônios.</p>

Continuando Tabela 1

<p>Avaliação da satisfação e percepção de mudanças em um programa de alcoolismo: perfil dos participantes .</p>	<p>CARDOSO, L. S. <i>et al.</i></p>	<p>Brasil, 2018</p>	<p>CADERNOS DE BRASILEIROS DE SAÚDE MENTAL/ BRAZILIAN JOURNAL of MENTAL HEALTH</p>	<p>Estudo descritivo</p>	<p>O uso crônico do álcool pode levar ao comprometimento de órgãos e do funcionamento do organismo. No que tange as complicações clínicas, observa-se no presente estudo um predomínio das afecções do sistema gastrointestinal, fato que pode ser explicado pela toxicidade do álcool à mucosa gástrica e do fígado, além de serem o principal sítio de metabolização da substância, levando a problemas como úlceras, gastrites, cirrose, pancreatite crônica.</p>
<p>Fatores de risco para diabetes mellitus na pancreatite crônica</p>	<p>MALKA, D. <i>et al.</i></p>	<p>França, 2000</p>	<p>Gastroenterology</p>	<p>Estudo de caso</p>	<p>Em conclusão, a pancreatemia distal foi o único procedimento cirúrgico eletivo que modificou o risco de diabetes mellitus em comparação com o curso natural da pancreatite crônica (PC). Devem ser feitos esforços para evitar a pancreatemia distal quando outros procedimentos cirúrgicos (ou endoscópicos) forem viáveis. A drenagem pancreática não preveniu o aparecimento de diabetes mellitus. Conclui-se que o diabetes mellitus é a principal sequela tardia da pancreatite crônica.</p>

Neste estudo, foram abordados resultados relevantes sobre a relação entre a pancreatite crônica, o diabetes pancreatogênico e fatores de risco como tabagismo e consumo de álcool. As descobertas oferecem uma visão abrangente sobre as implicações clínicas e epidemiológicas dessa condição complexa. Os resultados obtidos trazem observações relevantes sobre o quadro apresentado na introdução, sendo importante destacar tanto os pontos positivos quanto os desafios apresentados pelos resultados.

De acordo com Hart *et al.* (2019), Jana *et al.* (2021) e Shriwastav *et al.* (2023) o diabetes *mellitus* tipo 3c é diagnosticado pelos critérios propostos, que consistem na presença de insuficiência pancreática exócrina, imagem pancreática patológica e ausência de marcadores autoimunes associados ao diabetes *mellitus* tipo 1. Outras evidências de incretina, polipeptídeo pancreático ou defeitos de secreção de insulina também apoiariam o diagnóstico. A confirmação pode ser feita pela ausência de resposta de polipeptídeo pancreático à ingestão de nutrientes mistos, o que discrimina melhor o processo patológico do diabetes *mellitus* tipo 3c em relação ao diabetes *mellitus* tipo 2. No diabetes *mellitus* tipo 3c, devido à inflamação repetida, há destruição precoce das células beta do pâncreas, levando à diminuição da produção de insulina e, portanto, ao desenvolvimento de diabetes nesses pacientes. No devido tempo, com a progressão da doença, ocorre a destruição das células alfa secretoras de glucagon, que é um dos hormônios contrarreguladores.

Afina *et al.* (2023) e Hart *et al.* (2018) corroboram em seus relatos que o diabetes *mellitus* tipo 3c é uma doença clinicamente importante com uma prevalência de 5 a 10% entre todos os pacientes com DM. A maioria dos pacientes com diabetes *mellitus* tipo 3c sofre de pancreatite crônica como doença subjacente. A identificação de pacientes com diabetes tipo 3c é importante, pois a endocrinopatia no diabetes tipo 3c é muito complexa e complicada por outras comorbidades presentes, como má digestão e desnutrição qualitativa concomitante. Guibar Deza *et al.* (2021) também corroboram que em casos de doença pancreática crônica anterior, é muito provável que o desenvolvimento subsequente de diabetes seja pancreatogênico. Por outro lado, em casos de diabetes de início recente na ausência de doença pancreática conhecida, o diabetes *mellitus* pancreatogênico é diagnosticado clinicamente após a exclusão de diabetes *mellitus* tipo 1 (descartada pela ausência de anticorpos associados ao diabetes *mellitus* tipo 1) e a identificação de anormalidades funcionais ou de imagem associadas a uma doença pancreática.

Tjora *et al.* (2020), Jana *et al.* (2021) e Geisz (2022) apontaram que o fator de risco ambiental mais comum para o desenvolvimento da pancreatite é o álcool, já o tabagismo foi identificado como um fator de risco independente, que pode ampliar os efeitos nocivos do álcool, contudo os mecanismos pelos quais esses fatores de risco se sinergizam ainda estão sendo estudados. Os autores concordam que o abuso prolongado de álcool foi estabelecido há muito tempo como um fator de risco forte e importante, e o fenótipo da pancreatite crônica alcoólica parece ser mais grave do que a pancreatite crônica não alcoólica. Entretanto, apenas 5% dos alcoólatras desenvolvem pancreatite crônica, indicando que outros fatores de risco devem estar presentes para o desenvolvimento desta patologia relacionada ao álcool. O papel do tabagismo no desenvolvimento da doença supracitada tem sido controverso há muito tempo, mas atualmente ele é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento da mesma.

Benincá (2016) em seu estudo avaliando 43 pacientes corrobora com os achados dos autores supracitados visto que os pacientes com pancreatite alcoólica crônica apresentaram qualidade de vida reduzida em comparação com membros do grupo controle. Ao comparar a qualidade de vida entre pacientes com e sem diabetes, apenas os itens de capacidade funcional apresentaram diferenças menores no grupo diabético. As correlações mostraram que o tempo de tabagismo, o consumo de etanol e a duração da cirurgia

pancreática afetaram negativamente a qualidade de vida no grupo de pancreatite alcoólica crônica. Idade avançada, espessura de dobras cutâneas e percentual de gordura corporal foram positivamente associados à qualidade de vida. Pacientes com pancreatite crônica alcoólica apresentam qualidade de vida reduzida devido ao impacto negativo de fatores como tempo de tabagismo, consumo de álcool e tempo de cirurgia pancreática.

Cardoso, Vieira e Siqueira (2018) e Monte (2019) relatam que o tratamento visa principalmente as principais manifestações clínicas, como dor. Se o paciente apresentar vômitos intensos, será fornecida analgesia como jejum, reidratação de fluidos intravenosos e intubação nasogástrica. Também recomenda abstinência de álcool, correção de insuficiência endócrina e exócrina, correção de diabetes e mudanças na nutrição. Intervenção endoscópica ou cirúrgica é realizada se necessário, especialmente se houver presença de pseudocisto pancreático. Neste viés, Negreiros (2018) lembra que é obrigatório tratar a insuficiência pancreática exócrina nos pacientes, mesmo que não haja sintomas clínicos claros, como esteatorreia ou queixas gastrointestinais. Por fim, é importante considerar o diagnóstico adequado no DM tipo 3c, pois isso pode levar ao fracasso da terapia, uma vez que há diferença no tratamento em relação ao DM tipo 1 e 2.

Segundo Melki *et al.* (2019) e Walker *et al.* (2022) o tratamento do diabetes *mellitus* 3c tende a ser mais desafiador do que o do diabetes *mellitus* tipo 1 e 2 devido a uma variedade de características metabólicas, como baixos estoques de glicogênio e hemoglobina glicada normal. Os níveis de glucagon e insulina são baixos devido à destruição das células alfa e beta, respectivamente. Os níveis de glicose podem variar, pois a destruição das células alfa produtoras de glucagon pode levar à hipoglicemia, enquanto a destruição das células beta produtoras de insulina pode levar à hiperglicemia. Isso, por sua vez, torna o desenvolvimento da cetoacidose diabética (CAD) um processo raro em pacientes com diabetes *mellitus* 3c devido à deficiência de glucagon, que normalmente facilitaria a produção de cetonas. Malka *et al.* (2000) relataram que a pancreatectomia distal é a única cirurgia eletiva que reduz o risco de diabetes em comparação com a história natural da pancreatite crônica prevenindo o desenvolvimento de diabetes.

Corroborando com os autores supracitados, Śliwińska-Mossoń, Milnerowicz e Milnerowicz (2018) relatam que os pacientes fumantes, diabéticos e com pancreatite crônica apresentaram uma elevação significativa na concentração de interleucina-6 e endotelina-1 e nas atividades de amilase e lipase, hiperlipidemia e um valor mais baixo da taxa de filtração glomerular estimada e do nitrogênio ureico no sangue quando comparados aos não fumantes confirmando que o fumo exerce um efeito pró-inflamatório e perturba as interações exócrino-endócrinas do pâncreas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pancreatite alcoólica tem sido mais comum nas últimas décadas, apesar de a mortalidade relacionada a ela tenha diminuído. Embora a maioria dos casos seja de doença leve e autolimitada, as complicações de longo prazo persistem, incluindo disfunção endócrina, como o desenvolvimento de diabetes. O diabetes *mellitus* tipo 2 é prevalente, mas cresce o reconhecimento do diabetes do pâncreas exócrino (tipo 3c), muitas vezes subestimado pelos profissionais de saúde. A relação entre pancreatite alcoólica e diabetes é complexa e bidirecional: enquanto é conhecido que a pancreatite pode levar ao diabetes, o oposto é menos estudado. Múltiplos mecanismos foram propostos, incluindo hiperglicemia crônica, condições comórbidas como obesidade, hiperlipidemia, além de alterações celulares que influenciam tanto a pancreatite alcoólica quanto o diabetes *mellitus*.

O tema da interação entre pancreatite alcoólica e diabetes, especialmente relacionado ao diabetes do tipo 3c e suas causas, tem sido abordado em diversos estudos. No entanto, é importante reconhecer que ainda há uma lacuna significativa na literatura científica que investiga detalhadamente essa relação complexa. Apesar dos avanços nos últimos anos, os estudos disponíveis ainda são limitados em número e profundidade.

A compreensão completa das conexões entre pancreatite crônica, suas causas e o desenvolvimento subsequente do diabetes *mellitus* tipo 3c requer uma análise mais aprofundada e investigações detalhadas. A escassez de pesquisas específicas sobre esse assunto complexo ressalta a necessidade premente de estudos mais abrangentes e longitudinais para preencher essa lacuna de conhecimento. A disponibilidade de dados mais robustos e de estudos mais amplos poderia contribuir significativamente para uma melhor compreensão dos mecanismos subjacentes a essa relação e, conseqüentemente, aprimorar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento para pacientes afetados por essas condições inter-relacionadas.

REFERÊNCIAS

AFINA, T. et al. A Case on Type 3C Diabetes Mellitus Associated with Chronic Calcific Non-Alcoholic Pancreatitis. **International journal of pharmaceutical sciences review and research**, v. 81, n. 1, 1 ago. 2023. Disponível em: <https://globalresearchonline.net/ijpsrr/v81-1/13.pdf>. Acesso em: 28 de out. 2023.

BENINCÁ, S. C. et al. Alcoholic chronic pancreatitis: A quality of life study. **Revista de Nutrição**, v. 29, n. 1, p. 23–31, jan. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/34YcSxjfnGRJzw345gZgn4Q/?format=pdf&lang=en>. Acesso em 23 de nov. 2023.

BLANCO, C. G. Diabetes tipo 3 c.¿ Qué engloba y cómo tratarla?. Sociedad Española de Diabetes., 2022. Disponível em: <https://www.revistadiabetes.org/tratamiento/diabetes-tipo-3c-que-engloba-y-como-tratarla/>. Acesso em: 28 de out. 2023.

CAMPAGNOLA, P. et al. Pancreatite crônica e suporte nutricional. **Melhores Práticas e Pesquisa em Gastroenterologia Clínica**, v. 101823, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S152169182300001X?via%3Dihub>. Acesso em 13 de set. 2023.

CARDOSO, L. S.; VIEIRA, C. B.; SIQUEIRA, M. M. Avaliação da satisfação e percepção de mudanças em um programa de alcoolismo: Perfil dos participantes. **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental/ Brazilian Journal of Mental Health**, v. 10, n. 26, p. 87–100, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/cbsm/article/view/68668/41352>. Acesso em: 28 out. 2023.

CLEMENS, Dahn L. et al. Molecular mechanisms of alcohol associated pancreatitis. **World journal of gastrointestinal pathophysiology**, v. 5, n. 3, p. 147, 2014. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/2150-5330/full/v5/i3/147.htm>. Acesso em: 28 de out. 2023.

GARCÍA-COMPEÁN, D. et al. Post-acute pancreatitis diabetes: A complication waiting for more recognition and understanding. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 28, p. 4405, 2023. Disponível em: <https://f6publishing.blob.core.windows.net/3bf336af-b459-4b80-b69f-188d8724308a/WJG-29-4405.pdf>. Acesso em: 13 de set. 2023.

GEISZ, A. Aldehyde “Adduction” Explains Synergy of Smoking and Alcohol in Promoting Pancreatitis. **Gastroenterology**. v.163, n. 4, p. 817-819, 2022. Disponível em: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2822%2900896-4>. Acesso em: 28 de out. 2023.

GONZÁLEZ, F. E. Reflexões sobre alguns conceitos da pesquisa qualitativa. **Revista Pesquisa Qualitativa**, v. 8, n. 17, p. 155-183, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Fredy-Gonzalez-9/publication/346063651_Reflexoes_sobre_alguns_conceitos_da_pesquisa_qualitativa/links/5fc524b74585152e9be4a8fc/Reflexoes-sobre-alguns-conceitos-da-pesquisa-qualitativa.pdf. Acesso em: 20 de set. 2023.

GUIBAR DEZA, C. M.; CABANILLAS LOPEZ, J. G.; GOICOCHEA RIOS, E. S. Diabetes mellitus tipo 3c secundaria a pancreatitis crónica: reporte de un caso. **Horiz. Med., Lima**, v. 21, n. 1, e1363, enero 2021.

Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000100011. Acesso em: 25 de nov. 2023.

HART, P. A. et al. Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer (CPDPC). Evaluation of a Mixed Meal Test for Diagnosis and Characterization of Pancreatic Cancer and Chronic Pancreatitis: Rationale and Methodology for the DETECT Study From the Consortium for the Study of Chronic Pancreatitis, Diabetes, and Pancreatic Cancer. **Pancreas**. v.47, n.10, p.1239-1243, 2018. Disponível em: https://journals.lww.com/pancreasjournal/abstract/2018/11000/evaluation_of_a_mixed_meal_test_for_diagnosis_and.12.aspx. Acesso em: 4 de out. 2023.

JANA, K. et al. Perspectiva dos cirurgiões sobre pancreatite crônica alcoólica vs. não-alcoólica de um centro terciário na Índia. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 34, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/kW7xbpMbgBrPwSH8zBLPcjR/?lang=pt>. Acesso em: 4 de out. 2023.

LIN, et al. Efeito da pancreatite crônica nas complicações e mortalidade em pacientes com DM: um estudo de coorte nacional de 10 anos. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.105, p. 739–745 Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/3/e739/5715202>. Acesso em: 28 de out. 2023.

MALKA, D. et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. **Gastroenterology**, v. 119, n. 5, p. 1324-1332, 2000. Disponível em: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2800%2906307-1>. Acesso em: 4 de out. 2023.

MARTINS, M. F. M. Estudos de revisão de literatura. **Fiocruz**. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/29213/Estudos_revisao.pdf;jsession. Acesso em: 20 de set. 2023.

MELKI G. et al. Chronic Pancreatitis Leading to Pancreatogenic Diabetes Presenting in Diabetic Ketoacidosis: A Rare Entity. **Gastroenterology Res.** v.12, n. 4, p. 208-210, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6731042/>. Acesso em: 28 de out. 2023.

MONTE, L. M. Pancreatite alcoólica crônica: relato de caso. 2018. 17f. **Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de Medicina - Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu**. 2018. Disponível em: <https://pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositoriottcc/article/view/918/810>. Acesso em: 28 de out. 2023.

NEGREIROS, A.G. L. V. **Comportamentos de autocuidado para o controle do diabetes mellitus**. 63 fl. Monografia (Curso de Graduação em Enfermagem) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2018. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/24197/1/ANDERSON%20GUSTAVO%20LAURENTINO%20VIDAL%20DE%20NEGREIROS%20-%20TCC%20BACHARELADO%20EM%20ENFERMAGEM%20CES%202018.pdf>. Acesso em: 28 de out. 2023.

PAUL, S.; ALI, A.; KATARE, R. Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus – A comprehensive review. **Journal of Diabetes and its Complications**, v.107613, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S105687272030369X?via%3Dihub>. Acesso em 13 de set. 2023.

RODAKI, M. et al. Classificação do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/>. Acesso em: 4 de out. 2023.

SHRIWASTAV, U. K. et al. Pancreatogenic diabetes presenting with diabetic ketoacidosis: A rare manifestation of chronic pancreatitis. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 12, n. 6, p. 1226-1228, 2023. Disponível em: https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2023/06000/pancreatogenic_diabetes_presenting_with_diabetic.33.aspx. Acesso em: 4 de out. 2023.

ŚLIWIŃSKA-MOSSOŃ, M.; MILNEROWICZ, S.; MILNEROWICZ, H. Diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c): The effect of smoking on the exocrine–endocrine interactions of the pancreas. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 15, n. 3, p. 243–259, 21 mar. 2018. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1479164118764062>. Acesso em: 23 de nov. 2023.

TJORA, E. et al. Patient reported exposure to smoking and alcohol abuse are associated with pain and other complications in patients with chronic pancreatitis. **Pancreatology**. v.20, n.5, p. 844-851. Jul. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390320301526?via%3Dihub>. Acesso em 4 de out. 2023.

VASCONCELOS, F. Pancreatite Crônica: causas, sintomas e manejo. **Eu médico residente**, 2023. Disponível em: <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/pancreatite-cronica#:~:text=No%20Brasil%2C%20dados%20sugerem%20que,e%20manejo%20da%20Pancreatite%20Cr%C3%B4nica>. Acesso em: 13 de set. 2023.

WALKER, A. et al. Increased risk of type 3c diabetes mellitus after acute pancreatitis warrants a personalized approach including diabetes screening. **BJS Open**. v. 6, n. 6, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjsopen/article/6/6/zrac148/6901345?login=true>. Acesso em: 28 de out. 2023.