

O USO INDISCRIMINADO DE CORTICOIDES EM DIABÉTICOS TIPO 1

Data de aceite: 01/08/2024

Maria Melgaço Soares

<https://lattes.cnpq.br/7035497902266019>

Mirian Lopes Arraes

<https://lattes.cnpq.br/3366525998028903>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Suênia Maria da Silva

<https://lattes.cnpq.br/1917195902995610>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: Os glicocorticoides atuam na regulação do metabolismo da glicose por meio dos efeitos causados nos músculos, nas células de gorduras, fígado, pâncreas e outros órgãos. Essa classe medicamentosa tem sido reconhecida como agentes anti-inflamatórios e imunossupressores utilizados para o tratamento de diversas patologias por possuírem diversas formas de aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de algumas patologias

inflamatórias ou alérgicas. Contudo, o uso prolongado pode estar associado a diversas reações metabólicas e efeitos colaterais indesejados. A hiperglicemia causada pelo uso excessivo dos glicocorticoides é muito comum em pacientes diagnosticados com diabetes e que nos que não possuem e foi comprovado que é necessário identificar e acompanhar o momento certo de utilizar esses medicamentos como forma de tratamento e analisar outras formas terapêuticas para a maior segurança do paciente. Portanto, a hiperglicemia e outras patologias estão relacionadas ao uso efetivo de glicocorticoides, principalmente por altas dosagens ou usos inadequados.

PALAVRAS-CHAVE: Corticoides. Diabetes. Glicocorticoides. Efeitos adversos.

THE INDISCRIMINATE USE OF CORTICOIDS IN TYPE 1 DIABETIC PEOPLE

ABSTRACT: Glucocorticoids act to regulate glucose metabolism through effects on muscles, fat cells, liver, pancreas and the other organs. This drug class has been recognized as anti-inflammatory and immunosuppressive agents used for the treatment of various pathologies

as they have different forms of therapeutic applications, including the treatment of some inflammatory or allergic pathologies. However, prolonged use may be associated with various metabolic reactions and unwanted side effects. Hyperglycemia caused by excessive use of glucocorticoids is very common in patients diagnosed with diabetes and in those without it, and it has been proven that it is necessary to identify and monitor the right time to use these medications as a form of treatment and analyze other therapeutic forms for greatest patient safety. Therefore, hyperglycemia and other pathologies are related to the effective use of glucocorticoids, mainly due to high doses or inappropriate use.

KEYWORDS: Corticosteroids. Diabetes. Glucocorticoids. Adverse effects.

INTRODUÇÃO

Os corticoides são os principais hormônios naturais produzidos nos seres humanos. Os glicocorticoides (GC) representam a classe primordial de corticosteroides fabricados pelo organismo, também reconhecidos como hidrocortisona, pertencem ao grupo dos esteroides segregados nas glândulas supra- renais pela zona fasciculada. A própria hidrocortisona atua sobre os de GC encontrados no hipotálamo e na hipófise por meio de mecanismo de retroalimentação, reprimindo a liberação de corticotrofina (CRH) e adrenocorticotrófico (ACTH). As quantidades de GC sofrem uma leve variação ao longo do ciclo diário, o pico predominante ocorre pela manhã (PAREDES et al., 2014; TAMEZ-PÉREZ et al., 2014; DAMIANI et al., 2001).

Os glicocorticoides regulam o metabolismo da glicose por meio de seus efeitos nos músculos, células de gordura, fígado, pâncreas e outros órgãos. Eles inibem o transporte de glicose estimulado pela insulina nos músculos, interferindo no recrutamento do transportador de glicose sensível à insulina (GLUT 4) para a superfície celular. Além disso, eles estimulam a gliconeogênese ao facilitar a expressão da fosfoenolpiruvato carboxiquinase e da glucose-6-fosfatase no fígado, o que inclui o aumento das concentrações plasmáticas de glucagon e a redução da secreção de insulina, diminuindo o transportador de glicose (GLUT2), além de promover a transcrição de quinase. (MORGANA et al., 2020)

Os glicocorticoides têm sido reconhecidos como potentes agentes anti-inflamatórios e imunossupressores utilizados na medicina para o tratamento de várias doenças (PAREDES et al., 2014; TAMEZ-PÉREZ et al., 2014; ANTI et al., 2008; ANTONOW et al., 2007; DAMIANI et al., 2001; MATSUO et al., 2012). Eles possuem uma ampla gama de aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de condições inflamatórias ou alérgicas, tais como distúrbios respiratórios, transplantes de órgãos, problemas dermatológicos, doenças autoimunes, distúrbios endócrinos, neoplasias, edemas e distúrbios osteomusculares. No entanto, o uso prolongado de glicocorticoides está associado a uma série de reações metabólicas com efeitos colaterais indesejados (TORRES et al., 2012; LONGUI et al., 2007; DAMIANI et al., 2001).

A diabetes mellitus causada por corticosteroides pode ser identificada por um aumento anormal nos níveis de glicose no sangue. Esta condição ocorre principalmente em uma população predisposta a desenvolver essa patologia. Os fatores de risco incluem o uso de doses elevadas e prolongadas de terapia com GC, idade avançada dos pacientes, alto índice de massa corporal (IMC), intolerância prévia à glicose, histórico de diabetes gestacional, histórico familiar de diabetes, entre outros (LIU et al., 2014; CLORE, 2009).

Esclarecer adiante sobre o uso indiscriminado de corticoides em pacientes portadores de Diabetes tipo 1, como o uso indiscriminado pode interferir em outras patologias e porque corticoides é um causador dessa interferência, relatando a descoberta dos corticoides e sua forma de produção, desenvolver sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do mesmo, correlacionar entre a diabetes 1 e o uso indiscriminado de corticoides e seus efeitos adversos causados pelo uso dessa classe medicamentosa em patologias divergentes à diabetes.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho proposto refere-se a um tipo de revisão narrativa de literatura, baseado em evidências científicas que agregam os resultados consequentes dos diversos estudos sobre a tese abordada. O presente estudo é voltado para a compreensão da relação entre diabetes e o uso indiscriminado dos glicocorticoides e como esse uso pode causar efeitos adversos em outras patologias.

Através da temática citada, foram selecionados alguns critérios para inclusão e exclusão, tais como: estudos primários que abordam as alterações encontradas nos quadros clínicos de pacientes diabéticos; bibliografia atual (2015 - atualmente), artigos disponíveis de forma completa em língua portuguesa e inglesa. Por outro lado, todos os estudos que não se enquadraram na respectiva premissa, trabalhos desatualizados. Além disso, artigos publicados fora do prazo delimitado e que não estavam disponíveis de forma total também não foram selecionados. As buscas por informações foram retiradas das bases de dados LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (Scientific Electronic Library Online), com a ferramenta Google Acadêmico, para a busca dos artigos foram utilizados os descritores: corticoides, diabetes, glicocorticoides e efeitos adversos.

DESENVOLVIMENTO

Farmacocinética e farmacodinâmica dos corticóides

Essa categoria de medicamentos, de uma forma geral, possui diversos efeitos, uma vez que eles influenciam no metabolismo global do organismo (BAVARESCO et al., 2005, p. 58). No metabolismo de açúcares, os GC contrariam várias funções periféricas da insulina, podendo ter potencial diabotogênico: aumentam a resistência à insulina, reduzindo a utilização, periférica de glicose e estimulando a neoglicogênese (produção de glicose a partir de substratos como aminoácidos, o que implica em um significativo efeito catabólico) (DAMIANI et al., 2001, p. 76) (ROTILLI et al., 2007)

Os corticosteróides têm uma ampla indicação terapêutica, incluindo a sua utilização em processos de origem inflamatória ou alérgica, patologias como: distúrbios respiratórios, transplantes de órgãos, distúrbios dermatológicos, doenças autoimunes, distúrbios endócrinos, distúrbios neoplásicos, condições edematosas, musculoesquelético. O uso prolongado de glicocorticóides está associado ao número de reações metabólicas, trazendo consigo alguns efeitos colaterais indesejados. (TORRES et al., 2012; LONGUI et al., 2007; DAMIANI et al., 2001).

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. O hipotálamo fabrica o CRH (corticotropin releasing hormone ou hormônio liberador de corticotrofina), que ativa a hipófise a secretar ACTH. Esta hormona, por conseguinte, faz com que a zona fasciculada do córtex adrenal produza cortisona. (CARDOZO et al., 2007).

Durante o dia ocorrem cerca de 10 pulsos de liberação hipofisária de ACTH (com consequentes pulsos de cortisol), sendo o pico por volta das 6 às 8:00 horas.

Este ponto alto acontece, na realidade, pouco antes de acordar, no entanto uma mudança do ritmo circadiano como trabalho vespertino, altera o horário do pico de cortisol. A produção média de cortisona diária é de 20-30 mg (correspondentes a 5- 7,5 mg de prednisona) (CARDOZO et al., 2007).

Forma de absorção, distribuição e metabolização

A absorção dos corticoides acontece na parte proximal do jejuno, atingindo o pico plasmático 30 a 90 minutos após a ingestão. Os alimentos podem atrasar, mas não reduzem a sua absorção. (CARDOZO et al., 2007).

A forma biologicamente ativa dos corticoides é a fração livre, não ligada a proteínas, representando 10% do nível plasmático de Corticoides. Das moléculas ligadas às proteínas (forma inativa), 95% se unem à transcortina ou CBG (cortisol binding globulin ou globulina ligadora de cortisol), uma proteína com baixa capacidade de transporte e alta afinidade para corticoides. Os 5% restantes se ligam à albumina, que, ao contrário, possui alta capacidade e baixa afinidade. Em baixas doses, os corticoides tendem a se ligar à transcortina, e apenas com doses maiores é que se inicia a ligação à albumina. (CARDOZO et al., 2007).

Pacientes diabéticos e o uso irracional dos corticóides

O diabetes mellitus (DM) é uma enfermidade crônica descrita e caracterizada como um conjunto heterogêneo e diverso de mudanças a nível metabólico, que são resultados de quadros prolongados de hiperglicemia, causada, especialmente, por déficits na função da insulina, na liberação deste hormônio ou, em algumas circunstâncias, de ambos os problemas (MALTA DC, et al., 2019) (MEIRELLEN et al.,2023).

O princípio fisiopatológico definidor desta doença crônica é a ocorrência de hiperglicemia (SCHMIDT AM, 2018). As formas mais comuns de diabetes mellitus são diabetes tipo 1, em que há falta absoluta de insulina devido ao processo de dano e destruição das células beta pâncreas, mediado por reações autoimunes; multifatorial, como aparecimento de obesidade visceral e hábitos alimentares uma ingestão inadequada e sedentarismo podem levar à hiperglicemia. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019) (MEIRELLEN et al.,2023).

De qualquer forma, é necessário enfatizar a presença de causas secundárias para decidir hiperglicemia, como o uso de medicamentos glicocorticóides (MOURI M; BADIREDDYM, 2022).

Por conta de seus múltiplos mecanismos de ação em diferentes áreas do corpo humano, torna-se estritamente recomendado, é de fundamental importância, descrever acerca do surgimento de diabetes mellitus induzido pelo uso de glicocorticoides. (MEIRELLEN et al.,2023).

Efeitos adversos dos corticóides em pacientes com diferentes patologias

Os glicocorticóides são medicamentos que podem interferir no metabolismo e na sensibilidade da glicose. (CAMPOS HS, 2018), devido aos seus efeitos nos músculos, fígado, adipócitos, pâncreas e outros elementos do corpo porque impede o transporte de glicose estimulado pela insulina alterado do transportador de glicose sensível à insulina (GLUT4) para a superfície celular (SALVIANO CMT, et al., 2020). (Morgana, et al.,2020).

O diabetes mellitus induzido por corticosteróides pode ser definido por uma aumento anormal na concentração de glicose no sangue. Esta patologia aparece apenas em uma população predisposta a desenvolver esta condição. Os fatores de risco incluem uma alta dose e uso prolongado de terapia com GC, pacientes idosos, alto índice de massa peso corporal (IMC), intolerância à glicose, história de diabetes gestacional, história diabetes, entre outros (LIU et al., 2014; CLORE., 2009) (MORGANA, et al.,2020).

A síndrome de Cushing (SC) destaca-se hoje como um dos principais desafios da endocrinologia. É um diferentes séries de anomalias clínicas que podem ter diferentes origens, ligadas a patologias crônicas de altos níveis de cortisol ou corticosteroides no corpo (GUIGNAT, BUCY & BERTHERAT, 2008)

Sintomas associados incluem face em lua, deposição excessiva de tecido adiposo no tronco, fácil contusão e membros superiores e inferiores desproporcionalmente magro. Entre as causas orgânicas mais comuns da doença de Cushing está a produção excessiva de hormônios adrenocorticotróficos (ACTH) - existe um adenoma de origem hipofisária, resultado secundário desta neoplasia (CHABRE, 2014).

Em qualquer caso, o tratamento deve ser considerado a causa subjacente da síndrome, tendo também em conta diagnóstico baseado na história de uso de corticosteroides ou concentrações elevadas de corticosteroides (CHAUDHRT E BHIMJI, 2018), (SOARES et al.,2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo de revisão foi comprovado que é necessário identificar o momento certo de utilizar os corticosteroides e analisar se as outras alternativas podem melhorar a segurança do paciente.

Com isso, podemos concluir que a hiperglicemia está de fato relacionada à rotina dos pacientes que fazem a utilização efetiva dessa classe medicamentosa, pois as taxas elevadas das glicemias foram induzidas principalmente por altas dosagens ou usos inadequados. É notável que se tratam de pacientes não diabéticos e diabéticos, em uso hospitalar ou domiciliar, com ou sem acompanhamento.

Os medicamentos incluídos no grupo de glicocorticoides são amplamente prescritos para o tratamento das doenças autoimunes e patologias malignas pois possui ação anti-inflamatória e imunológica. Porém, como todo medicamento, além de efeitos desejados, sabe-se que os GCs causam vários efeitos adversos, como tricústicas, hipertensão, dislipidemia e osteoporose.

Portanto, a hiperglicemia causada pelo uso excessivo dos GCs é muito comum em pacientes com ou sem diabetes mellitus conhecido. Porém, deve ser ressaltado que na maioria dos artigos encontrados, foi relatado que apesar do uso dos GCs em doses imunossupressoras, não foram realizados controle da glicose nos pacientes até que os mesmos desenvolvessem sintomas de hiperglicemia.

REFERÊNCIAS

PEREIRA, Ana Líbia Cardozo et al. Uso sistêmico de corticosteroides: revisão de literatura. **Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana**, v. 35, n. 1, p. 35-50, 2007.

LUENGO, Marcos B. Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 2, 2005.

HASHKES, P. J. et al. Doenças Reumáticas em Pediatria. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 3, p. 235-40, 2004.

FRANÇA, Ana Meirellen Souza et al. Diabetes mellitus induzido pelo uso de glicocorticoide. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 9, p. e14259-e14259, 2023.

TAVARES, Francisco Rômulo Soares et al. Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e12310413487-e12310413487, 2021.

SALVIANO, Carla Morgana Torres et al. Hiperglicemia induzida por corticosteroide: uma revisão integrativa. **Visao academica**, v. 21, n. 1, p. 60-71, 2020.

ANTONOW, Danielle Rotilli; MONTEIRO, Greice Ane; DOS SANTOS ARAUJO, Maria do Carmo. Glicocorticoides: uma meta-análise. **Disciplinarum Sciential Saúde**, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2007.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, p. 16-26, 2002.

NEVES, Celestino et al. Diabetes Mellitus Tipo 1. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 12, n. 4, p. 159-167, 2017.

CAMPOS, Hisbello S. Corticoterapia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 3, p. 324-334, 2018.

NEVES, Fabricio Souza. Dez regras práticas para a terapia com corticoides nas doenças inflamatórias em adultos. **Boletim do Curso de Medicina da UFSC**, v. 4, n. 11, p. 99-103, 2018.

PINTO, Filipe Ribeiro; DIAS, Lucas Figueiredo Ruas; DA SILVA NEUMANN, Karine Rodrigues. O uso prolongado de fármacos glicocorticoides e o desenvolvimento da síndrome de cushing. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, 2018.

ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, Wiliam Habib. Anti-inflamatórios hormonais: glicocorticoides. **Einstein**, v. 6, n. Suppl 1, p. S159-65, 2008.