

POSSÍVEIS MECANISMOS ENVOLVIDOS NA INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA À INSULINA PELA TERAPIA PROLONGADA COM CORTICÓIDES

ANDREA LUIZA DE OLIVEIRA

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ, MARINGÁ - PR

EDIVAN RODRIGO DE PAULA RAMOS

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

FABIANA RODRIGUES GASPARIN

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

INÊS CRISTINA MALAQUIAS FORTE

CESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ

Introdução: A insulina é um hormônio protéico cuja função é o controle do metabolismo de carboidratos e aminoácidos. Quando há elevação dos níveis glicêmicos, a insulina é secretada pelas ilhotas de Langerhans e ativa receptores de insulina presentes nas células insulino-depedentes. Esta ativação aumenta a formação e translocação intracelular dos transportadores de glicose do tipo GLUT-4, responsáveis pela captação de glicose por tais células. Os glicocorticóides (GC), hormônios esteroidais produzidos pela glândula supra-renal, modulam a resposta imunológica e inflamatória e são utilizados em diversas situações clínicas como agentes antiinflamatórios e imunossupressores. Além dessa ação, os GC interferem no metabolismo de carboidratos promovendo elevação da glicemia por estimularem a gliconeogênese e aumentarem a absorção intestinal de glicose. A terapia prolongada com GC pode precipitar o desenvolvimento de diabetes através de um mecanismo de indução de resistência à insulina (RI). **Objetivo e metodologia:** Considerando que a RI pode ser desencadeada por diversos fatores e mecanismos, o presente trabalho teve por objetivo discutir, através de revisão bibliográfica, os possíveis mecanismos envolvidos na indução de RI pelo uso crônico de GC. **Resultados:** A RI caracteriza-se pela incapacidade celular de elevar o transporte e/ou utilização de glicose em resposta à ação da insulina. Tem sido relatado que os GC ativam enzimas quinases citoplasmáticas que fosforilam resíduos de aminoácidos serina do receptor de insulina. Isto altera a conformação do receptor diminuindo sua afinidade pela insulina. Neste caso, o número de receptores permanece constante. Por outro lado, há evidências de redução do número de receptores que seria ocasionada por maior internalização e destruição do receptor. Recentemente, foi demonstrado que os GC inibem a translocação do GLUT-4 para a superfície celular, diminuindo assim, a captação e utilização da glicose pelas células. A elevação dos níveis de ácidos graxos livres também está associada à indução de RI. Neste caso, o aumento de ácidos graxos inibe a enzima piruvato quinase reduzindo a velocidade da via glicolítica e, conseqüentemente, o aproveitamento celular de glicose. Através da ativação da enzima feniletanolamina N-metiltransferase, os GC elevam os níveis de adrenalina, que por sua vez, estimula a lipólise aumentando a quantidade de ácidos graxos livres, portanto, causando RI. Por último, os GC seriam responsáveis pela redução da perfusão sanguínea muscular por inibirem a formação do fator de relaxamento endotelial (óxido nítrico). Esta queda na irrigação dos músculos causaria menor consumo de glicose pelos miócitos agravando o quadro de RI. **Conclusão:** Considerando que os GC são medicamentos muito utilizados na clínica médica e que seu uso prolongado pode ocasionar RI, torna-se necessário o esclarecimento do real mecanismo de indução de RI para a elaboração de medidas profiláticas quanto à possibilidade de desenvolvimento de diabetes.

Palavras-chave: diabetes; resistencia à insulina; glicocorticoides

dessali@hotmail.com