

Hiperatividade do eixo adrenocortical e sua relação com a piora da tolerância à glicose

Alice Castro Menezes Xavier, Alessandra Smith, Ennio Rocha, Juliana Zampieri, Sheila Garcia, Gabriele Ghisleni, Fernando Gerchman

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Brasil, Porto Alegre-RS. E-mail: fgerchman@gmail.com

INTRODUÇÃO

- A síndrome metabólica (SM) associa-se à maior conversão de cortisona em cortisol pela gordura abdominal através da enzima 11-β hidroxisteróide desidrogenase tipo 1 em seres humanos.
- O hipercortisolismo é considerado uma das causas de hiperglicemia e diabetes melito tipo 2 (DM).
- Todavia, não foi demonstrado, até o momento, se há diferença nos níveis de ACTH e cortisol na presença de diferentes graus de tolerância à glicose.
- Como maiores níveis de cortisol associados à SM e à DM podem ser decorrentes de uma maior conversão de cortisona em cortisol no tecido adiposo abdominal, poderia se esperar uma supressão da secreção hipofisária de ACTH, com a piora da tolerância à glicose e o desenvolvimento da hiperglicemia.

OBJETIVO

- Avaliar a atividade do eixo adrenocorticotrófico de acordo com os diferentes graus de tolerância à glicose.

MATERIAL E MÉTODOS

Estudo transversal de 93 pacientes avaliados para SM e/ou suspeita de anormalidades do metabolismo da glicose no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Os pacientes foram agrupados de acordo com o teste oral de tolerância à glicose (TTG 75g, tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos com dosagens de insulina e glicose) em normais (n=23), pré-diabetes (n=45) ou DM tipo 2 (n=25) conforme critérios da Associação Americana de Diabetes.

Procedimentos:

Avaliação clínica e laboratorial (manhã, jejum 12 horas) para coleta e dosagem plasmática de cortisol, ACTH, cortisol em urina de 24 horas (Immulite – DPC – quimioluminescência) glicose e insulina (quimioluminescência). Glicose e insulina foram coletados a cada 30 minutos por 2 horas através do TTG 75g.

- Estimou-se a sensibilidade à insulina pelo índice Matsuda:

$$10.000/\sqrt{[(\text{gli}00 \times \text{ins}00) \times (\text{gli} \text{TTOG} \text{média} \times \text{ins} \text{TTOG} \text{média})]}$$

- Estimou-se a função de célula β pancreática pela área sob a curva insulina/glicose aferida através do método trapezoidal.

- O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o termo de consentimento livre e esclarecido aplicado conforme recomendações das Boas Práticas Clínicas antes da avaliação clínica e laboratorial.

Análise Estatística:

- A comparação de variáveis contínuas entre os grupos foi realizada através do teste de ANOVA, adotando um $p < 0,05$. As variáveis sem distribuição normal foram submetidas à transformação logarítmica. Foram utilizadas correlação de Pearson. Os dados são apresentados em média ± DP ou mediana (P 25-75).

RESULTADOS

Figura 1. Características clínicas e laboratoriais de acordo com os graus de tolerância à glicose

	NGT (n=23)	Pré-DM (n=45)	DM (n=25)	p
Sexo Feminino (%)	78,3	84,4	72,0	0,458
Idade	42,4 ± 12,4	55,9 ± 8,2	51,4 ± 11,6	<0,001
Branco (%)	85,0	95,3	78,3	0,103
SM critério IDF (%)	25,0	95,2	90,9	<0,001
IMC (kg/m ²)	29,7 ± 5,6	32,0 ± 5,5	32,8 ± 7,5	0,822
Cintura (cm)	96,6 ± 13,8	104,8 ± 9,8	107,3 ± 15,5	0,014
Glicemia basal (mg/dl)	90,6 ± 5,3	103,6 ± 11,6	151,6 ± 63,4	<0,001
Glicemia 2h (mg/dl)	104,5 ± 22,3	153,0 ± 31,9	279,8 ± 83,3	<0,001
ISI Matsuda	5,7 (3,0-8,0)	2,3 (1,7-3,7)	2,1 (1,5-3,0)	<0,001
AUC _{I(0-120)/G(0-120)}	0,48 (0,3-0,6)	0,59 (0,4-0,7)	0,21 (0,1-0,3)	<0,001

Dados expressos em porcentagem, média±DP, mediana (P25-P75)

SM= síndrome metabólica, IMC= índice de massa corporal, ISI= índice de sensibilidade à insulina, AUC_{I(0-120)/G(0-120)} = área sob a curva insulina/glicose

Figura 2. Comparação dos níveis de cortisol (A), ACTH (B) e da excreção urinária de cortisol em 24 horas (C) de acordo com os diferentes graus de tolerância à glicose

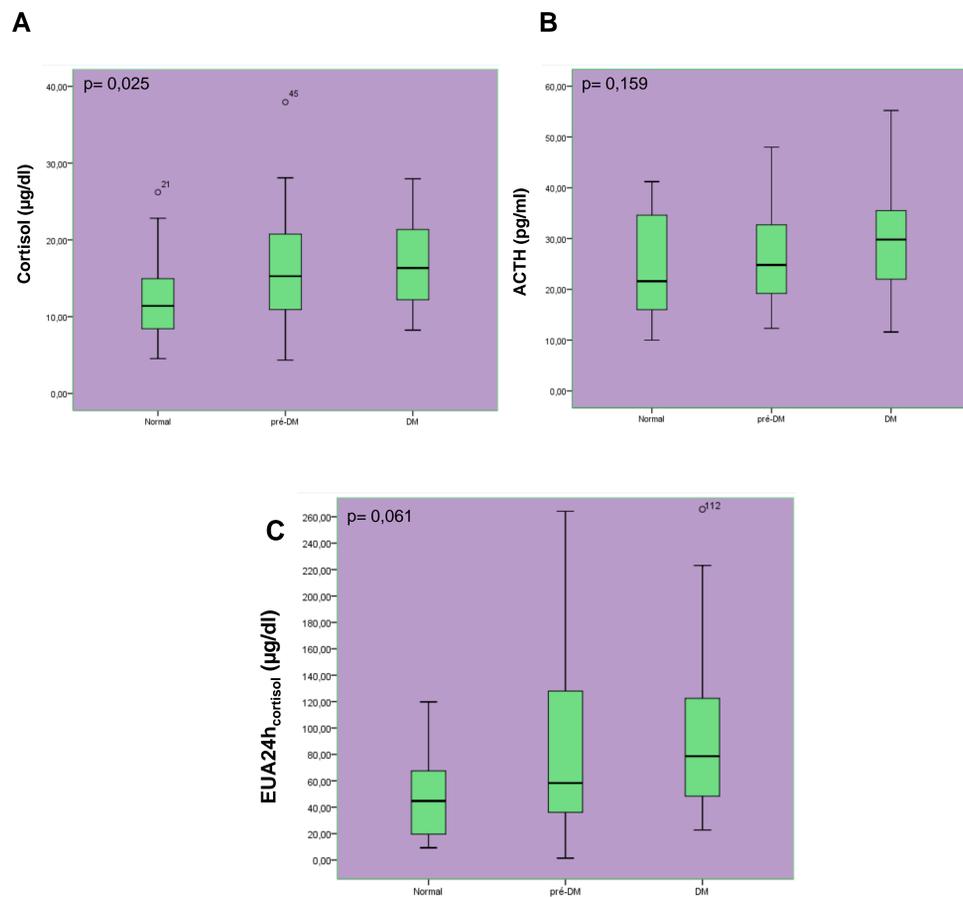
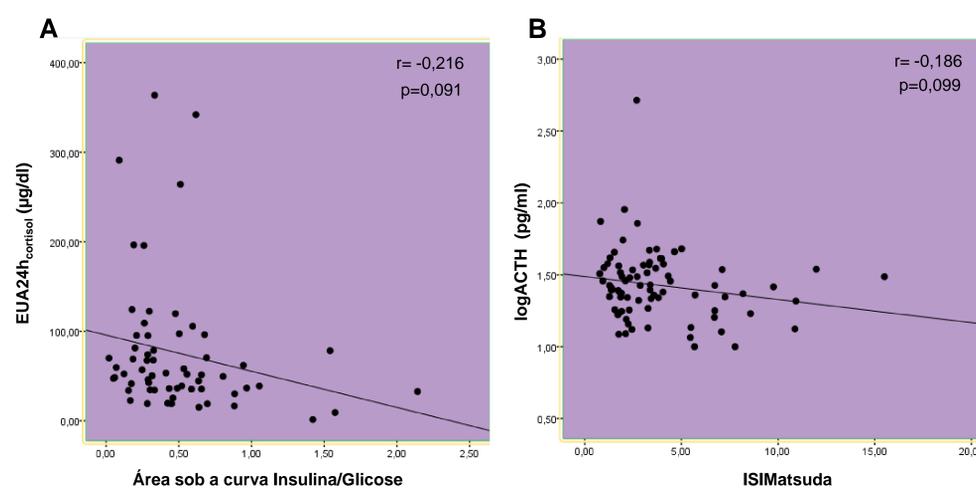


Figura 3. Correlação entre cortisol e ACTH com função de célula-beta (A) e sensibilidade à insulina (B)



CONCLUSÃO

Os dados demonstram um aumento progressivo na ativação do eixo adrenocorticotrófico conforme a piora na tolerância à glicose, embora os indivíduos com pré-DM não apresentem diferença significativa em relação aos normais. A ativação do eixo adrenocorticotrófico em pacientes com DM poderia ser devida à uma menor resposta da hipófise à ação inibitória do cortisol sobre a liberação de ACTH.

A ativação do eixo adrenocorticotrófico nos diferentes graus de tolerância à glicose no grupo de pacientes avaliados não pode ser explicada pela disfunção de célula beta e pela resistência insulínica.