

HIPERGLICEMIA INDUZIDA POR CORTICOSTERÓIDE: REVISÃO LITERARIA
CORTICOSTEROID-INDUCED HYPERGLYCEMIA: LITERARY REVIEW

Emanuelle Batista Moreira

Acadêmica do curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: emanuellebatistamoreira@gmail.com

João Paulo Dias Sampaio

Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: joaopol81@hotmail.com

Silvio Vinícius Lopes de Oliveira Almeida

Acadêmico do curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: viny.cristo@gmail.com

Karine Rodrigues da Silva Neumann

Docente do curso de Farmácia da Faculdade
Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil.
E-mail: krsnut@yahoo.com.br

Recebimento 15/06/2023 Aceite 26/06/2023

Resumo

Nos últimos anos, notou-se um progresso inegável no desenvolvimento de novos medicamentos que melhoram a qualidade de vida dos pacientes e prolongam a expectativa de vida da população mundial que abrangem. Porém, deve-se levar em conta que substâncias exógenas, em níveis supra-fisiológicos, mesmo dentro dos níveis normais, podem na maioria das vezes causar efeitos deletérios, como é o caso dos corticosteróides, que é foco deste artigo. Para sua realização serão utilizados dados retirados de artigos e teses da MEDLINE, PubMed, Elsevier, Nature Review e ambos serão analisados para explorar a evolução Diabetes Mellitus II, causada pelo uso crônico de corticoides, com intuito de explorar a evolução referida doença em pacientes que fazem os Glicocorticoides (GC), bem como relatar as principais técnicas utilizadas para desmame dos GC. A metodologia aplicada na elaboração do estudo trata-se de uma revisão de literatura

Palavras-chave: Glicocorticoide; Hiperglicemia; Corticoides; Diabetes

Mellitus II.

Abstract

In recent years, undeniable progress has been noted in the development of new drugs that improve the quality of life of patients and prolong the life expectancy of the world population they comprise. However, it should be taken into account that exogenous substances, at supraphysiological levels, even within normal levels, can in most cases cause deleterious effects, as is the case of corticosteroids, which is the focus of this article. For its realization, data taken from articles and theses from MEDLINE, PubMed, Elsevier, Nature Review will be used and both will be analyzed to explore the evolution of Diabetes Mellitus II, caused by the chronic use of corticoids, with the aim of exploring the evolution of that disease in patients who Glucocorticoids (GC) do, as well as reporting the main techniques used for weaning GC. The methodology applied in the elaboration of the study is a literature review

Keywords: Glucocorticoid; Hyperglycemia; Corticosteroids; Diabetes Mellitus II.

1. Introdução

O hormônio cortisol produzido pelas glândulas adrenais é responsável pela produção de glicocorticóides, também chamados de corticoides ou corticosteroides. Na indústria farmacêutica, os glicocorticóides são desenvolvidos baseado no hormônio cortisol produzido em laboratório. Os corticosteróides são mais eficazes do que o cortisol natural, por isso são recomendados para o tratamento de doenças (MARCIE; ALVES, 2020).

Depois de vários estudos para encontrar um composto para tratar doenças reumáticas, os cientistas chegaram aos corticóides sintéticos em meados do século XX. Os resultados positivos permitiram ampliar os estudos clínicos e perceber que o corticóide também pode ser direcionado ao tratamento terapêutico de outras patologias em diversas áreas médicas, como dermatologia, endocrinologia, oncologia, etc. (Salviano, et al. 2020).

O corticosteróide é um fármaco que oferece opções para o tratamento de diversas doenças, mas o acompanhamento médico é fundamental, desde a prescrição até a resposta do paciente, pois efeitos colaterais podem ocorrer e

variam do inesperado ao estético situações a consequências mais graves (Pereira et.al, 2018).

Pessoas com diabetes mellitus ou intolerância à glicose por exemplo, introduzem níveis mais elevados de açúcar no sangue quando tomam glicocorticoides, o que dificulta o controle glicêmico. Além disso, pacientes com diabetes assintomático ou intolerância à glicose podem desenvolver hiperglicemia de início recente ou, menos comumente, hiperglicemia hiperosmótica ou cetoacidose diabética (SALVIANO, et al. 2020).

Os glicocorticóides sistêmicos causam um aumento dose-dependente dos níveis de glicemia de jejum, geralmente leve, e um aumento maior dos valores pós-prandiais em indivíduos sem diabetes pré-existente em usuários de corticosteróides. Os fatores precipitantes incluem dose e duração do tratamento, idade, peso, intolerância prévia à glicose, história familiar de diabetes, histórico de diabetes gestacional ou diminuição da sensibilidade à insulina (PAREDES; ALVES, 2016).

No Brasil, o diabetes é uma epidemia, portanto, é proposto um modelo de doença crônica que leva à intervenção de farmacêuticos para obter tratamentos medicamentosos seguros e eficazes. Nesses casos, informações após aconselhamento medicamentoso, aconselhamento e acompanhamento da terapia medicamentosa e educação hiperglicêmica para estilo de vida e intervenções medicamentosas são apropriadas, não apenas para controlar o açúcar no sangue, mas também para melhorar a qualidade de vida do paciente, além de reduzir os fatores de risco para complicações crônicas do diabetes (ZUBIOLI, 2013).

O estudo trata-se de uma pesquisa baseada em um levantamento bibliográfico qualitativo e descritivo, através de livros, artigos informativos e publicações em bases de dados científicas.

1.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo discorrer sobre o aumento da taxa de incidência pela utilização dos Corticoides, bem como avaliar os efeitos e exacerbação da hiperglicemia induzida por estes medicamentos. Como objetivos específicos pretende-se: (I) Apresentar de forma sucinta sobre os glicocorticoides, seu mecanismo de ação e a farmacocinética envolvida; (II) Abordar sobre a

possibilidade do desenvolvimento de diabetes mellitus II em pacientes que fazem uso dos glicocorticoides, e; (lii) Apresentar as técnicas que geralmente são utilizadas para o desmame dos referidos medicamentos.

2. Revisão da Literatura

2.1. Glicocorticoides

O principal GC endógeno biologicamente ativo é o cortisol ou hidrocortisona, que é produzido pela zona fasciculada do córtex adrenal por meio do controle do eixo O principal GC endógeno biologicamente ativo é o cortisol ou hidrocortisona, que é produzido pela zona fasciculada do córtex adrenal por meio do controle do eixo HPA. Por meio de vários mecanismos de feedback, o ACTH libera cortisol quando ocorre um estímulo fisiológico como o estresse. (Nelson e Cox, 2018)

Segundo Rotilli et.al. (2007) *apud* Pinto et, al (2018) existe atualmente no mercado uma grande variedade de glicocorticoides, sendo os mais conhecidos a cortisona, a hidrocortisona, a beclometasona, a betametasona, a dexametasona, a prednisona e triancinolona como apresentado abaixo na figura 1. Os principais efeitos farmacológicos são no metabolismo e equilíbrio hidrodinâmico, hipófise e hipotálamo, anti-inflamatório e imunossupressor.

Tabela 1: Principais tipos de glicocorticoides e suas diferenças.

Composto	Afinidade relativa Pelos receptores glicocorticóides	Potência antiinflamatória	Retenção de Sódio	Duração da ação após uma dose oral (meias-vidas em horas)	Comentários
Hidrocortisona	1	1	1	8-12	Fármaco de escolha para terapia de reposição
Cortisona	0,01	0,8	0,8	8-12	Baixo custo. Não utilizada como antiinflamatório devido aos efeitos mineralocorticóides
Corticosterona	0,85	0,3	15	8-12	—
Prednisolona	2,2	4	0,8	12-36	Fármaco de escolha para efeitos sistêmicos e imunossupressores
Prednisona	0,05	4	0,8	12-36	Inativa até a conversão em Prednisolona
Metilprednisolona	11,9	4	mínima	12-36	Ação antiinflamatória e imunossupressora
Triancinolona	1,9	5	nenhuma	12-36	Mais tóxica que os outros Fármacos
Dexametasona	7,1	30	mínima	36-72	Ação antiinflamatória e imunossupressora. usada quando a retenção de água é indesejável, como no edema cerebral. Fármaco de escolha para supressão da produção de ACTH
Betametasona	5,4	30	desprezível	36-72	Ação antiinflamatória e imunossupressora, usada quando não se deseja a retenção de água
Desoxicortona	0,19	desprezível	50	—	—
Fludrocortisona	3,5	15	150	8-12	Fármaco de escolha para os efeitos

					mineralocorticóides
Aldosterna	0,38	nenhuma	500	—	Mineralocorticóide endógeno

Fonte: (Bravaresco, et al. 2005.).

Fármacos contendo glicocorticoides são utilizados no tratamento para diversos fins. Isso inclui, em particular, terapia de reposição hormonal (para problemas do córtex adrenal), terapia imunossupressora, alergia e tratamento anti-inflamatório. Os glicocorticoides também têm sido amplamente utilizados no tratamento do câncer, principalmente em combinação com outras drogas (Bravaresco, et al. 2005).

Essas drogas afetam todos os tipos de respostas inflamatórias causadas por patógenos invasores, estímulos ou respostas químicas ou físicas, distúrbios imunológicos inapropriadamente desencadeados como na hipersensibilidade ou doença autoimune. Se usado clinicamente para prevenir a rejeição de enxertos, os glicocorticoides inibem o disparo gerando uma nova resposta imune de forma mais eficaz do que uma resposta estabelecida onde já ocorreu proliferação clonal. (RANG et al., 2003).

Medicamentos glicocorticoides em geral, causam diversos efeitos nocivos, pois perturbam o metabolismo geral do organismo. Esses compostos capazes de reduzir a ingestão e o uso de glicose aumentam a gliconeogênese, induzem a glicemia de rebote e subsequente a glicosúria, aumentando o catabolismo e diminuindo o anabolismo proteico (Bravaresco, et al. 2005).

2.1.1. Mecanismos de ação dos Glicocorticoides

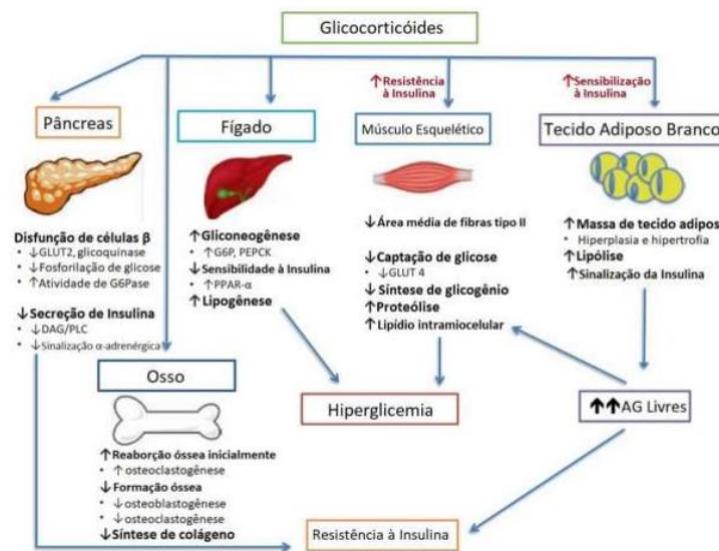
Devido à sua estrutura lipofílica, ou seja, tem afinidade de ligação para lipídios, a GC atravessa passivamente a membrana dupla e a membrana de lipoproteína de uma célula que se liga ao seu receptor intracelular. A co-ativação desta série vinculada penetram na membrana nuclear e ativam os sítios de ligação do próprio DNA, o que leva à síntese de compostos com atividade biológica anti-inflamatória, como I κ B e lipocortina-1. Além disso, outras proteínas de ação sistêmica são produzidas. A sequência de ativação delta é chamada de trans ativação. Ao reduzir o consumo de ácido araquidônico, o GC impede a síntese de

algumas prostaglandinas e leucotrienos, tendo em vista a inibição da fosfolipase A2 (Tavares, et al 2021).

No sistema metabólico dos carboidratos, os GC interferem no metabolismo da glicose inibindo a captação periférica pelo tecido adiposo e muscular (EXTON, 1979). Os hormônios reduzem a captação e utilização da glicose, aumentando a gliconeogênese, podendo levar a uma hiperglicemia. Há um aumento do armazenamento de glicogênio devido à alta secreção de insulina, em resposta ao aumento da glicemia (Rang et al, 2012; Pinto et al, 2018).

Após a sua inibição, a fosfolipase A2 não tem mais afinidade de ligação com os fosfolípidios da membrana, ocorrendo então a inibição da formação de ácido araquidônico. De acordo com Neson e Cox (2018), este composto está associado a processos inflamatórios e processos alérgicos. Dessa forma, o GC diminui a cascata inflamatória como apresentado na figura 1.

Figura 1: Mecanismo de ação do Glicocorticoides



Fonte: Nelson & Cox (2018) apud Tavares et al. (2021)

Outra função do GC é aumentar a gliconeogênese, que é a síntese de glicose a partir de outros substratos. Um dos substratos utilizados é uma proteína, onde seu catabolismo, ou seja, a perda de proteínas e aminoácidos do músculo para formar glicose aumenta. O anabolismo e a redistribuição da gordura corporal também são reduzidos (PINTO et al., 2018).

2.1.2. Farmacocinética dos GC sintéticos

Respectivo às suas aplicações clínicas, a farmacocinética desempenha um papel proeminente na compreensão da terapia de forma mais sistemática, partindo do pressuposto de que os potenciais de ação de diferentes compostos sintéticos são relativamente semelhantes, dois fatores se mostraram importantes diferenciadores: absorção e meia-vida, enfatizando a maior potência dos GCs sintéticos em relação aos GCs produzidos naturalmente pelo organismo. Sua maior duração de ação está relacionada à maior dificuldade com que o corpo metaboliza o composto.

Tabela 2 - Farmacocinética e potência biológica de alguns glicocorticoides.

Droga	Potência	Droga Equivalente	Retenção de Na	½ no plasma	½ vida biológica
Hidrocortisona (cortisol)	1	20	1	90	8-12
Acetato de cortisona	0,8	25	0,8	30	8-12
Prednisona	4	5	0,8	60	12-36
Prednisolona	5	4	0,2	200	12-36
Metilprednisolona	5	4	0	180	12-36
Triamcinolona	5	4	0	300	24-72
Dexametasona	2	0,75	0	300	24-72
Betametasona	2	0,5	0	300	24-72

Fonte: Campagnolo (2008) apud Tavares et al. (2021)

Os fármacos administrados geralmente são agrupados por suas características: meia-vida, potência e duração de ação, que pode ser curta, intermediária ou longa (Dale & Rang, 2012)

2.2. O Desenvolvimento da Diabete Mellitus pelo uso dos Glicocorticoides

A hiperglicemia induzida por glicocorticóides melhora com a redução da dose e geralmente desaparece completamente quando o tratamento é interrompido. Durante o tratamento com corticosteróides sistêmicos na diabetes, é importante a monitorização regular da glicemia. ajustes no tratamento do diabetes podem ser necessários. Durante a terapia com corticosteroides, é importante perguntar aos não-diabéticos sobre sintomas de hiperglicemia. Todos os pacientes devem estar cientes desses sintomas, o que deve induzi-los a monitorar sua glicemia capilar. sangue. todos os pacientes, especialmente aqueles com fatores de risco, e aqueles tratados com dosagens moderadas a altas de glicocorticóides. (SALVIANO et al., 2020).

Os tratamentos com glicocorticóides apresentam um alto risco de induzir diabetes mellitus, com a prevalência de diabetes induzida por GC mostrando variabilidade significativa e sem definição definitiva. Isso torna a hiperglicemia uma ocorrência comum em pacientes hospitalizados, com diagnóstico prévio de diabetes ou não, com taxas que variam de 20% a 50%. Regimes podem ser prescritos para aqueles com hiperglicemia induzida por glicocorticóides (GHI), mas acredita-se que esses esquemas não atendam às necessidades de insulina basal do corpo, levando a episódios frequentes de hiperglicemia e controle insuficiente. Um agente glicêmico com eficácia comprovada (ORDEM DOS FARMACEÚTICOS, 2016).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes – SBD (2015), a hiperglicemia resulta de uma resposta hormonal e inflamatória ao estresse que aumenta a produção hepática de glicose e a resistência à insulina, resultando no comprometimento da função das células beta, levando a distúrbios hidroeletrólíticos, disfunção neutrofílica e endotelial, aumento do estresse oxidativo e inflamação sistêmica.

A diabetes melito tipo 2 é caracterizada pela diminuição da secreção de insulina ou ação prejudicada da insulina, geralmente associada a fatores que aumentam a resistência à insulina, como sedentarismo, ingestão elevada de carboidratos e gorduras e obesidade. Isso aumenta o risco de eventos

cardiovasculares, doença renal terminal, amaurose, neuropatias periféricas e úlceras de membros inferiores, que estão entre as principais causas de morte prematura. (Pereira et.al, 2018).

Os glicocorticoides podem ter efeitos negativos reduzindo a glicose em tecidos como músculo e tecido adiposo e causando resistência à insulina, que pode causar hiperglicemia e até mesmo diabetes tipo 2 induzida por drogas devido à fadiga das células beta pancreáticas (há evidências de que os glicocorticoides prejudicam a reprodução e função dessas células). Por causa disso, já existem preocupações sobre a administração de remédios para diabetes e até mesmo insulina para pacientes que fazem uso prolongado do hormônio em hospitais.

A terapia com corticosteroides torna-se ainda mais difícil em diabéticos porque o controle do açúcar no sangue é prejudicado pela glicemia, mesmo com a adição de insulina dietética (insulina administrada de acordo com a dieta para prevenir a hiperglicemia pós-prandial) e até insulina basal (quando o efeito do corticosteroide é de maior duração). (Sousa et al, 2018).

Para Healy et al (2017), a prevalência de hiperglicemia, definida como glicose acima de 9,9 mmol / L nos dias 1 e 4, foi de 39 %, o que é semelhante a um estudo de pacientes adultos com leucemia linfocítica aguda, provavelmente subestima a hiperglicemia, pois Udoetuk et al (2012) relatar que 52 % dos pacientes com várias condições neurológicas tratados com corticosteroides orais e intravenosos desenvolveram diabetes induzida por corticosteroides, a idade após o tratamento com corticosteroides e o colesterol sérico representa apenas um risco significativo. Além disso, 8,8 % de 102 pacientes com artrite reumatoide desenvolveram diabetes induzida por corticosteroides, e 6 de 6 pacientes diabéticos pré-existentes apresentar exacerbação da doença

2.3. Desmame da corticoterapia

Embora haja uma forte associação entre a descontinuação da corticoterapia e a síndrome de abstinência, ainda não existem estudos clínicos controlados que

demonstrem a abordagem correta e apropriada para a descontinuação do corticosteroide e a menor dose que não causa insuficiência adrenal (Hopkins e Leinung, 2005). Pensando nisso e considerando as doses fisiológicas de prednisona (5-7,5 mg/dia) e hidrocortisona (15-20 mg/dia) ou equivalente, o primeiro passo é a redução gradual do corticosteroide. Vale a pena notar que, embora os pacientes nesta fase ainda não apresentem insuficiência adrenal, é possível que a doença de base recidive ou piore.

Posteriormente, pode-se continuar a mudar o GC administrado para hidrocortisona, outro GC de curta duração permitindo uma homeostase mais rápida do eixo HPA ou mesmo escalonar a frequência da terapia medicamentosa para dias alternados. No entanto, alguns pacientes não toleram esta última estratégia. Para melhor controle da retirada da corticoterapia, recomenda-se a dosagem do cortisol sérico pela manhã. Doses < 3,0 µg/dL são um sinal de alerta que requer retorno à terapia antes da descontinuação, pois está associada à insuficiência. Por outro lado, em valores acima de 20 µg/dL já é possível proceder à suspensão do GC, pois indicam a estabilidade do eixo HPA (Guignat, Bucy & Bertherat, 2008). Os casos que se enquadram nessas faixas, mesmo que permaneçam estáveis, não conseguem suportar o estresse da retirada.

Para avaliar o monitoramento adequado do eixo HPA nesses pacientes, deve-se tentar avaliar a retirada gradual e a interrupção completa dos corticosteroides em um ano.

3. Considerações Finais

Com base nas pesquisas identificou-se que o uso crônico de corticosteroides estimulam a hiperglicemia já diagnosticadas com diabetes ou mesmo podem antecipar o início da doença em pacientes que não há apresentavam anteriormente.

O GC é amplamente utilizado no tratamento de doenças autoimunes, devido aos O GC é amplamente utilizado no tratamento de doenças autoimunes, devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, imunológicos e supressor. Além dos efeitos esperados, sabe-se que o GC causa muitos efeitos colaterais.

Reações adversas como úlcera gástrica, hipertensão, dislipidemia e osteoporose é comum em pacientes com e sem diabetes.

Portanto, pode-se concluir que ocorre hiperglicemia em pacientes em uso dessa classe de medicamentos, pois a hiperglicemia induzida por corticosteroides é comum, principalmente com doses moderadas e altas ou seu uso inadequado. Assim, pode causar hiperglicemia com glicocorticoides e resultando em aumento da morbidade e mortalidade devido ao uso desta modalidade.

A compreensão da farmacocinética do GC e uma abordagem individualizada para pacientes que necessitam de corticoterapia, como para doenças autoimunes e inflamatórias, são essenciais para uma retirada mais segura, reduzindo o risco de desequilíbrio do eixo HPA e síndrome de abstinência. Mais estudos são necessários para aprofundar o conhecimento sobre este tema.

Este é um problema existente em pacientes diabéticos e não diabéticos em hospitais ou em uso domiciliar contínuo, o acompanhamento pode garantir diagnóstico precoce e tratamento eficaz. À luz deste estudo, há razão para aprofundar a avaliação dos efeitos dos corticosteroides, bem como a morbimortalidade.

Desta forma, entende-se que os corticosteroides, apesar de seus riscos e efeitos adversos, são cruciais para melhorar a qualidade de vida e as taxas de sobrevivência dos pacientes, conforme evidenciado em diversos estudos acima mencionado. No entanto, como supracitado no início deste texto, o uso crônico de GCs pode levar a uma série de efeitos colaterais, incluindo hiperglicemia, que pode levar o paciente a diabetes do tipo II.

Referências

BAVARESCO, Et al. **GLICOCORTICÓIDES: USOS CLÁSSICOS E EMPREGO NO**
BAVARESCO, Et al. **GLICOCORTICÓIDES: USOS CLÁSSICOS E EMPREGO NO**
TRATAMENTO DO CÂNCER Disponível em:

<https://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/260#:~:text=Os%20glicocortic%C3%B3ides%20s%C3%A3o%20horm%C3%B4nios%20ester%C3%B3ides,GOODMAN%20%26%20GILMAN%2C%202003>). Acessado em 30 de Março de 2023.

MACIEL, A. P. L.; ALVES, C.. **A busca pelo aumento de peso utilizando**
Corticoides: quais os Benefícios e Riscos. Revista Eletrônica Gestão e Saúde,
Volume I. Número 1. Ano 1 – 2020/2 - ISSN Solicitado

ORDEM DOS FARMACEUTICOS. **Existe risco de hiperglicemia com a utilização de corticosteroides sistêmicos?** . Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/existe-risco-de-hiperglicemia-com-a-utilizacao-de-corticosteroides-sistemicos/#:~:text=Os%20corticosteroides%20exacerbam%20a%20hiperglicemia,precipitar%20o%20aparecimento%20de%20diabetes.&text=As%20pessoas%20com%20diabetes%20mellitus,maior%20dificuldade%20no%20controle%20glic%C3%A9mico>. Acessado em 30 de Março de 2023.

NELSON, D. L. & COX, Michael M. (2018) **Princípios de Bioquímica de Lenner**. (7a ed.), Artmed

PAREDES, S.; ALVES, M. **Abordagem e Tratamento da Hiperglicemia Induzida por Glicocorticóides**. Acta Med Port 2016; 29(9): 556-563. doi: 10.20344/amp.7758.

PEREIRA, A.F.A et al. **Relação entre o hormônio cortisol e a síndrome metabólica**. XVII SEPA – Seminário Estudantil de Produção Acadêmica, UNIFACS, v.17(2018) .

PINTO, Et al. **O USO PROLONGADO DE FÁRMACOS GLICOCORTICOIDES E O DESENVOLVIMENTO DA SÍNDROME DE CUSHING**. Disponível em: https://revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2018/o_uso_prolongado_de_farmacos_glicocorticoides_e_o_desenvolvimento_da_s_246.pdf . Acessado em 30 de Março de 2023.

RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, p.470-478, 2003.

SALVIANO, Et. Al. **HIPERGLICEMIA INDUZIDA POR CORTICOSTERÓIDE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/download/73670/40719>. Acessado em 30 de Março de 2023.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Controle da glicemia no paciente hospitalizado**. Posicionamento Oficial SBD nº 03/2015, 2015.

SOUSA, et al. EFEITOS HIPERGLICEMIANTES E DIABETOGENICOS DE CORTICOIDES ENDÓGENOS OU EXÓGENOS. Disponível em: https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2018/TRABALHO_EV108_MD4_SA1_ID563_20052018154818.pdf . Acessado em 20 Abr. de 2023.

TAVARES, ET al. **Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.13487> . Acessado em 04 de Abril de 2023.

ZUBIOLI, A. et al.. Pharmaceutical consultation as a tool to improve health outcomes for patients with type 2 diabetes. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 49, n. Braz. J. Pharm. Sci., 2013 49(1), p. 85–94, jan. 2013.

RELATÒRIO ANTIPLÀGIO

Exportar relatório

Exportar relatório PDF

Visualizar -

Gerador de Referência Bibliográfica (ABNT, Vancouver)

INFLUÊNCIA DO USO CRONICO DE CORTICOIDES NO DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM PACIENTES 24.04.doc (24/04/2023):

Resumo

- [1,82%] editorarealize.com.br/editora/...
- [0,54%] editorarealize.com.br/editora/...
- [0,24%] editorarealize.com.br/editora/...
- [0,13%] revistas.cff.org.br/infarma/arti...
- [0,11%] revistas.cff.org.br/infarma/arti...
- [0,08%] ludwig.guru/s/the+focus+of+t...
- [0,05%] revistas.cff.org.br/infarma/arti...
- [0,02%] revistas.cff.org.br/?journal=inf...
- [0,00%] who.int/news-room/feature-st...
- [0,00%] merriam-webster.com/medica...

Arquivo de entrada: INFLUÊNCIA DO USO CRONICO DE CORTICOIDES NO DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM PACIENTES 24.04.doc (3195 termos)

Arquivo encontrado	Qtd. de termos	Termos comuns	Similaridade (%)	
editorarealize.com.br/editora/anais/conbracs/2018/TRABALHO_EV108_...	3057	112	1,82	Visualizar
editorarealize.com.br/editora/anais/conbracs/2018/TRABALHO_EV108_...	3093	34	0,54	Visualizar
editorarealize.com.br/editora/anais/conbracs/2018/TRABALHO_EV108_...	2530	14	0,24	Visualizar
revistas.cff.org.br/infarma/article/view/453	405	5	0,13	Visualizar
revistas.cff.org.br/infarma/article/view/572	293	4	0,11	Visualizar
ludwig.guru/s/the+focus+of+this+essay	1390	4	0,08	Visualizar
revistas.cff.org.br/infarma/article/view/176	284	2	0,05	Visualizar
revistas.cff.org.br/?journal=infarma	234	1	0,02	Visualizar
who.int/news-room/feature-stories/detail/who-updates-clinical-care-guida...	656	0	0,00	Visualizar
merriam-webster.com/medical/supraphysiological	486	0	0,00	Visualizar

Arquivos com problema de download

<https://ludwig.guru/s/the+focus+of+this+study>