

HIPERGLICEMIA INDUZIDA POR CORTICOSTERÓIDE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

CORTICOSTEROID-INDUCED HYPERGLYCEMIA: AN INTEGRATIVE REVIEW

Carla Morgana Torres Salviano¹, Ana Emília Formiga Marques¹, Alice Rodrigues de Oliveira Araruna², Annalu Moreira Aguiar¹, Dárcio Luiz de Sousa Júnior¹, Tiago da Silva de Lima¹,

1 - Docente do Curso de Farmácia, (Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-CE, Brasil).

2 - Discente, Especialização em Perícia Forenses pelo Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, Brasil (Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte-CE, Brasil).

Autor para correspondência: carllynha13@hotmail.com

RESUMO:

A hiperglicemia induzida por corticosteroides e a resistência à insulina pode ocorrer em pacientes diabéticos e não diabéticos, é um problema recorrente, principalmente nos hospitais, apresentando hiperglicemia secundária causada em situações como internações prolongadas, predisposição a infecções, hiperglicemia assintomática e até condições graves, hiperosmolar não cetocítico ou cetoacidose diabético. O objetivo deste artigo foi avaliar os efeitos da hiperglicemia induzida por glicocorticóides e o aumento da morbimortalidade pela utilização dessa classe. Foi realizado uma revisão de literatura integrativa, foi adotada uma pesquisa avançada por meio de resumos com base nas palavras-chaves selecionadas segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Efeitos adversos, Glicocorticóides, Corticosteróides e Hiperglicemia; e seus correspondentes em inglês, usou-se a expressão booleana "AND" (Inserção de duas ou mais palavras). Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais e completos; publicados no período de 2008 a 2018 disponíveis para consulta por meio eletrônico e os critérios de exclusão: artigos duplicados, revisões de literatura, editoriais, manuais, teses. Foram obtidos 1287 artigos dos quais 269 referente a PubMed, 977 referente a periódicos CAPES e 18 MEDLINE. Na pré-seleção 40 Artigos foram analisados na íntegra desta revisão integrativa 8 artigos que se enquadravam nos critérios de avaliação pré-estabelecido. A hiperglicemia induzida por glicocorticóides é um efeito adverso bem conhecido, podendo ser considerado que em todos os pacientes tratados com doses médias-altas dessa classe medicamentosa, a indução é decorrem de grandes flutuações na hiperglicemia pós-prandial e da falta de protocolos de tratamento claramente definidos.

Palavras-Chave: Efeitos adversos. Glicocorticóides. Corticosteróides. Hiperglicemia.

ABSTRACT:

Corticosteroid-induced hyperglycemia and insulin resistance may occur in diabetic and non-diabetic patients. It is a recurrent problem, especially in hospitals, with secondary hyperglycemia caused by prolonged hospitalizations, predisposition to infections, asymptomatic hyperglycemia and even severe, hyperosmolar conditions. non-ketocytic or diabetic ketoacidosis. The aim of this paper was to evaluate the effects of glucocorticoid-induced hyperglycemia and the increase in morbidity and mortality by using this class. An integrative literature review was performed, and an advanced search through abstracts

based on the keywords selected according to the Health Sciences Descriptors (DeCS) classification: Adverse Effects, Glucocorticoids, Corticosteroids and Hyperglycemia; and their English correspondents, the Boolean expression "AND " (Inserting two or more words) was used. For the selection of articles, the following inclusion criteria were used: original and complete articles, published from 2008 to 2018 available for consultation by electronic means and exclusion criteria: duplicate articles, literature reviews, editorials, manuals, theses 1287 articles were obtained, 269 from PubMed, 977 from CAPES and 18 MEDLINE. 40 articles were reviewed in full for this integrative review 8 articles that fit the pre-established assessment criteria Glucocorticoid-induced hyperglycemia is a well-known adverse effect and it can be considered that in all patients treated with medium-high doses of this class induction is due to large fluctuations in postprandial hyperglycemia and lack of treatment protocols clearly defined.

Keywords: Adverse Effects. Glucocorticoids. Corticosteroids. Hyperglycemia.

1. INTRODUÇÃO

Durante a Segunda Guerra Mundial, foram relatados boatos da existência de um medicamento milagroso que foi extraído das glândulas supra-renais de gado. No início do século XX os corticosteroides foram reconhecidos por Edward Calvin Kendall e Philip Showalter Hench, logo em seguida no ano de 1950 foram realizadas as premiados com o Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina. A corticoterapia é usada para tomadas de medidas no intuito de evitar ao máximo os eventos adversos e vem sendo aplicada desde os meados do século XX (DE HERDER., 2014; ORDÓÑEZ., 2007).

Os corticosteróides são os principais hormônios naturais produzido nos seres humanos. Os glicocorticoides (GC) são os principais corticoides produzido pelo organismo, também conhecidos como cortisol, pertencem à classe dos esteroides secretados nas glândulas supra-renais produzidos pela zona fasciculada. O próprio cortisol atua sobre os receptores de GC presentes no hipotálamo e na hipófise por meio de mecanismo de *feedback*, inibindo a liberação de corticotrofina (CRH) e adrenocorticotrófico (ACTH). Os níveis de GC têm uma pequena alteração durante o período diurno, o principal pico ocorre durante a manhã (PAREDES et al., 2014; TAMEZ-PÉREZ et al., 2014; DAMIANI et al., 2001).

Os GC regulam o metabolismo da glicose através de seus efeitos sobre músculos, adipócitos, fígado, pâncreas entre outros. Eles inibem transporte de glicose estimulada por insulina nos músculos, prejudicando recrutamento de transportador da glicose sensível à insulina (GLUT4) para a superfície celular. Eles promovem a gliconeogênese por facilitando a expressão de fosfoenolpiruvato boxykinase e glucose-6-phosphatase no fígado, incluindo aumento das concentrações plasmáticas de glucagon e diminuição secreção de insulina diminuindo o transportador de glicose (GLUT2), além de estimular a transcrição de quinase

induzível por soro e GC. Os corticosteróides vêm evidenciando ser potente antiinflamatório e imunossupressor utilizado na medicina no tratamento de muitas 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).

Os corticosteróides possuem vastas indicações terapêuticas, dentre elas destaca-se a utilização em processos de origem inflamatórias ou alérgicas, patologias como: distúrbios respiratórios, transplantes de órgãos, distúrbios dermatológicos, doenças autoimunes, distúrbios endócrinos, distúrbios neoplásicos, estado edematosos, distúrbios osteomusculares. O uso prolongado de glicocorticóides está associado a um grande número de reações metabólicas, carregando com si diversos efeitos colaterais indesejados (TORRES et al., 2012; LONGUI et al., 2007; DAMIANI et al., 2001).

A diabetes *mellitus* induzido por corticosteróides pode ser determinada por um aumento anormal da concentração de glicose no sangue. Esta patologia ocorre apenas em uma população predisposta a desenvolver essa condição. Os fatores de risco incluem altas doses e o uso prolongado da terapia com GC, pacientes idosos, 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).

Alguns estudos afirmaram que a determinação de glicemia de jejum isolada pode levar a subestimar a dimensão do problema. Uma metanálise recente mostrou que a taxa de pacientes que desenvolvem hiperglicemia induzida por GC é de 32,3 %, enquanto a taxa de pacientes com diabetes induzida por GC é de 18,6 %. Diferentes estudos destacaram uma razão de chances para apresentar diabetes induzido por GC entre 1,36 e 2,31 relataram que 2 % dos casos de diabetes são devido à terapia oral de GC em uma população de atenção primária (FATHALLAH et al., 2015; PÉREZ et al., 2010; GULLIFORD et al., 2006).

Em pacientes tratados com glicocorticóides, há uma grande chance para o desenvolvimento de diabetes *mellitus*. A prevalência de GC induzir o diabetes tem uma variabilidade distinta e não é definida, em virtude disto a hiperglicemia tem uma incidência em pacientes hospitalizados com ou sem diagnóstico conhecido de diabetes que oscila entre 20 % e 50 %. Pacientes que sofrem de hiperglicemia induzida por glicocorticóides (HIG) podem ser submetidos a esquemas como forma de tratamento. Todavia, acredita-se que estas formas de esquemas não fornecem as necessidades basais de insulina, favorecendo o aparecimento de episódios de hiperglicemia e não permitindo um controle glicêmico eficaz (PAREDES et al., 2016; PÉREZ et al., 2010).

No Brasil a diabetes mellitus torna-se epidêmica. Sendo assim, foi proposto um modelo de doença crônica resultando na intervenção do farmacêutico para obter um tratamento médico seguro e eficaz. Neste contexto, se encaixaria a consulta farmacêutica seguida com informações, o aconselhamento e seguimento farmacoterapêutico e educação em hiperglicemia direcionada ao modo de vida e conciliação medicamentosa, visando a não apenas o controle glicêmico mais a qualidade de vida deste paciente, além disso reduzir fatores de risco de complicações crônicas da diabetes (ZUBIOLI et al., 2012).

Devido à importância de utilização desta classe, levando os pacientes a terem uma qualidade de vida e sobrevida, apesar de seus inúmeros efeitos colaterais e possíveis complicações, dos corticosteróides é altamente relevante para seus usuários (TORRES et al., 2012; ALVES et al., 2008). Tendo em vista a grande utilização dessa classe, bem como os efeitos colaterais decorrentes do uso crônico dos GC, objetivou-se nesta revisão integrativa avaliar os efeitos da hiperglicemia induzida por glicocorticóides e o aumento da morbimortalidade pela utilização dessa classe.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho utilizou como método de pesquisa a revisão integrativa da literatura, esse tipo de investigação disponibiliza a análise de pesquisas relevantes que são suporte para a tomada de decisão, possibilitando a síntese do estudo do conhecimento (BROOME., 2000).

Para o levantamento dos dados, foram selecionados artigos nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis And Retrieval System Online* (MEDLINE), *US National Library of Medicine* (PubMed) e Portal Periódicos CAPES. Como estratégia de busca, foi adotada uma pesquisa avançada por meio de resumos com base nas palavras-chaves selecionadas segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Efeitos adversos, Glicocorticóides, Corticosteróides e Hiperglicemia; e seus correspondentes inglês, sendo utilizado pelo menos dois ou mais desses descritores, usando a expressão booleana “AND” conforme as características de cada base de dados, para obter uma pesquisa mais ampla.

Para a seleção dos artigos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais oriundos de língua inglesa e portuguesa; artigos completos publicados no período de 2008 a 2018 disponíveis para consulta por meio eletrônico. Foram adotados

como critérios de exclusão: artigos duplicados, revisões de literatura, editoriais, manuais, teses.

No fluxograma a seguir (Figura 1), elaborado pelo próprio autor, mostra como a coleta de dados foi realizada.

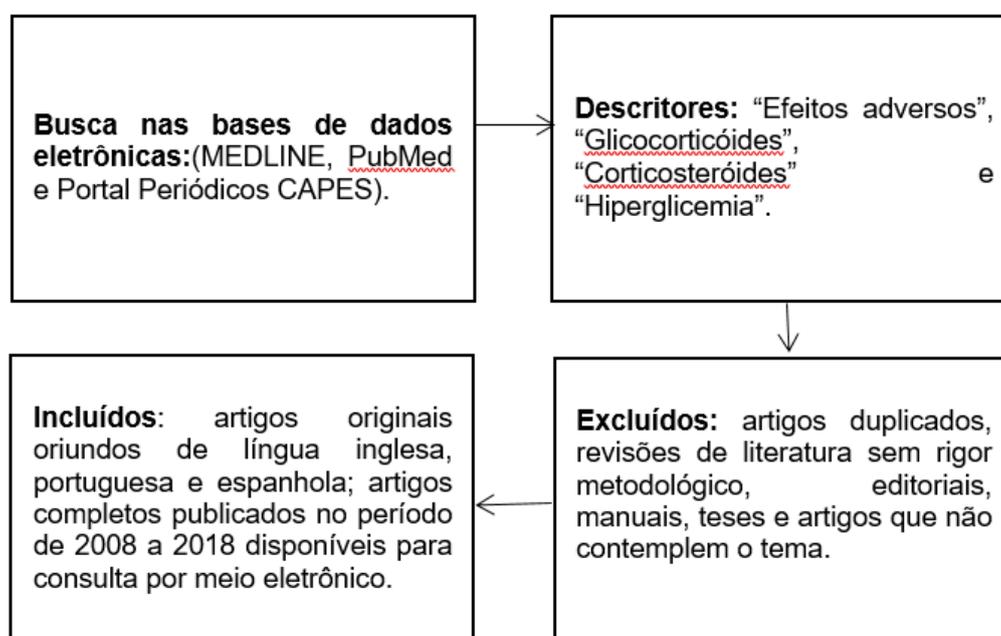


Figura 1: Fluxograma representando o processo e as etapas de seleção dos estudos que foram incluídos na revisão. **Fonte:** Autor (2019).

A avaliação dos artigos foi realizada de forma descritiva. Os estudos foram reunidos em grupos, os quais permitiram avaliar as evidências, bem como identificar a necessidade de investigações futuras acerca da temática.

A pesquisa foi executada seguindo algumas etapas operacionais: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão da pesquisa; estabelecendo critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/categorização dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No fluxograma abaixo (Figura 2) demonstra a estratégia de busca e a seleção dos

artigos que compuseram esta revisão integrativa.

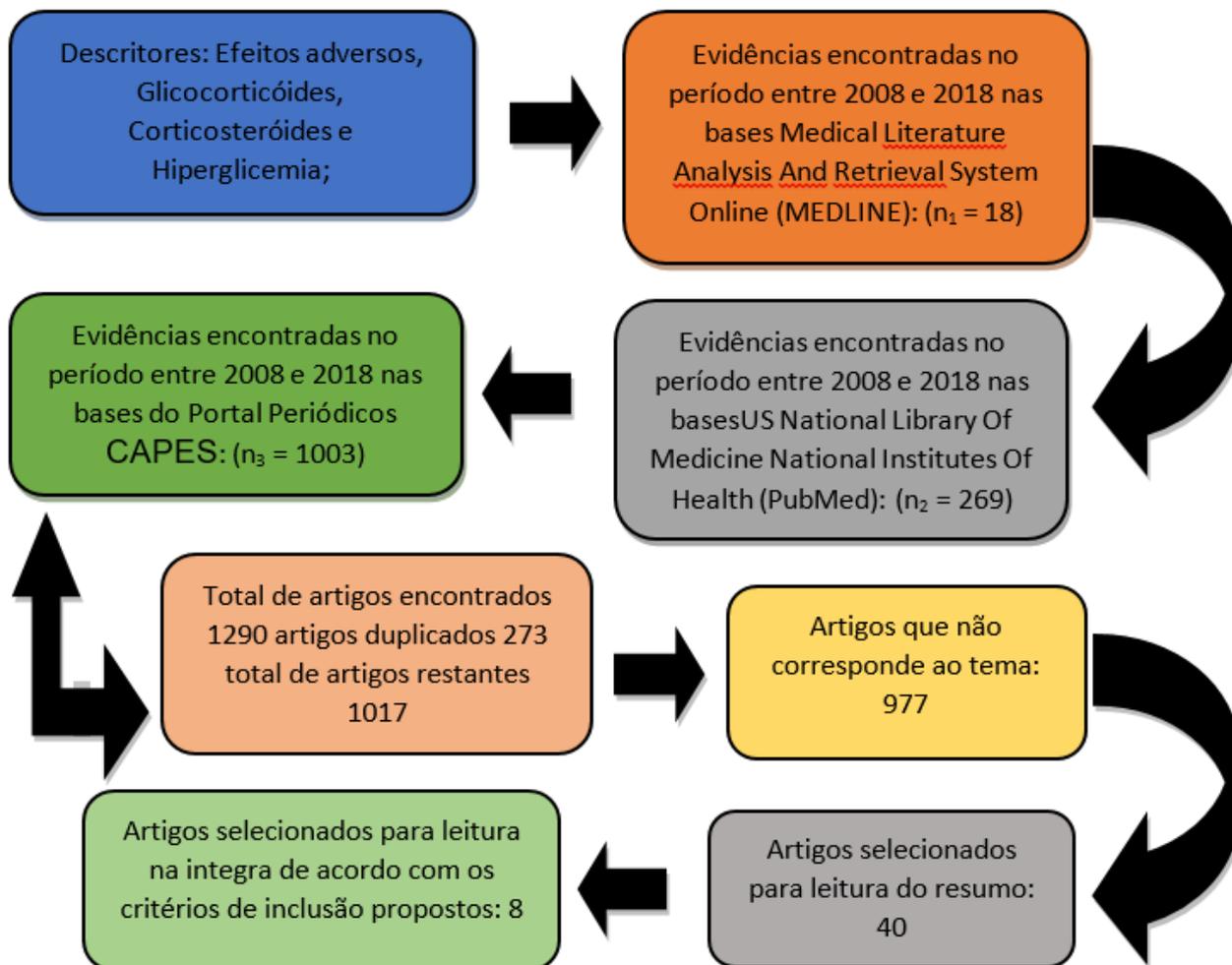


Figura 2: Fluxograma representando o processo de seleção dos artigos. **Fonte:** Dados da Pesquisa, 2019.

Na tabela a seguir contém informações de cada pesquisa, sendo estas: título autor/ano da pesquisa, objetivos e conclusão, tais informações auxiliarão na literatura da discussão e resultados desta revisão integrativa.

Tabela 1: Exposição dos artigos selecionados

Nº	TÍTULO DO ESTUDO	AUTOR/ANO	OBJETIVOS DO ESTUDO	CONCLUSÃO
01	Avaliação dos efeitos da administração de exenatida em pacientes com diabetes tipo 2 com piora do controle glicêmico causado pela terapia com glicocorticóides.	MATSUO et al., 2013	Foram apresentados quatro casos de pacientes com diabetes tipo 2 cujo controle glicêmico piora devido à terapia com GC e que foram tratados com sucesso com administração de exenatido.	A administração não apenas melhorou os níveis de glicemia dos pacientes, mas também diminuíram seu peso, o que levou a provações em hipertensão e dislipidemia. Concluindo então que o exenatido pode ser uma opção adequada para o tratamento da diabetes <i>mellitus</i> induzida por GC.
02	Prevalência, preditores e resultados da hiperglicemia induzida por esteróides em pacientes hospitalizados com neoplasias hematológicas.	HEALY et al., 2017	Determinar prevalência, preditores e resultados de hiperglicemia induzida por esteróides em pacientes hospitalizados, pacientes com neoplasias hematológicas.	Pode-se observar que a hiperglicemia é comum em pacientes com neoplasias hematológicas que estão em uso de corticosteróides. Dose mais alta de esteróides de ação prolongada causou um maior grau de hiperglicemia, mas foi apenas significativo para pacientes sem diabetes, aqueles com quadro agudo malignidade hematológica ou transplante de células-tronco.
03	Incidência de hiperglicemia em pacientes com corticoterapia.	BRUNO; FILÁRTIGA., 2018	Determinar a incidência de hiperglicemia induzida por corticosteróides, bem como a Indicações e tipos de corticosteróides utilizados em pacientes com hiperglicemia induzida por esses medicamentos em pacientes atendidos no ambulatório da Clínica Médica do Hospital Nacional de Itaúguá.	Evidenciou-se que a incidência de hiperglicemia induzida por corticosteróide foi de 35 % tanto em pacientes diabéticos como em não diabéticos. A indicação mais frequente do uso de corticosteróide foram para doenças autoimunes, onde o corticosteróide mais utilizado foi à prednisona.
04	Risco de hiperglicemia induzida por corticosteróide que requer terapia médica em pacientes com doenças inflamatórias oculares.	UDOETUK et al., 2012	Identificar a incidência e os fatores de risco para hiperglicemia induzida por corticosteróide requerendo tratamento médico entre pacientes com doenças inflamatórias oculares.	Sugerem que o risco absoluto de corticóide induzido a hiperglicemia detectada e tratada com terapia hipoglicêmica no cenário de inflamação ocular terciária é baixa (um risco cumulativo excessivo da ordem de 1 % em um ano), embora em uma escala relativa seja aproximadamente 4,4 vezes maior do que nos pacientes não tratados com corticosteróides orais. Maior idade e raça afro-americana também foram fatores de risco. Os médicos que usam corticosteróides sistêmicos para doenças inflamatórias oculares devem estar cientes desse risco e devem considerar a vigilância da hiperglicemia entre pacientes de alto risco. No entanto, dado o baixo risco absoluto, o monitoramento laboratorial de rotina ou o encaminhamento para monitoramento podem não ser necessários para pacientes de baixo risco.
05	Risco de diabetes <i>mellitus</i> incidente associado à dosagem e duração da terapia com glicocorticóide oral em pacientes com artrite reumatóide.	MOVAHEDI et al., 2016	Quantificar o risco de diabetes <i>mellitus</i> (DM) incidente associado à dosagem, duração e época do uso de glicocorticóide (GC) em pacientes com artrite reumatóide (AR).	Em conclusão, pode-se notar que o uso de GC é um fator de risco clinicamente importante e quantificável para diabetes <i>mellitus</i> . No banco de dados de cuidados primários do Reino Unido Datalink de Pesquisa Prática (CPRD), 5 mg de dose equivalente de prednisolona nos últimos 1, 3 e 6 meses foi significativamente associado a HRs de 1,20, 1,43 e 1,48, respectivamente, em comparação aos não usuários. O risco é influenciado pela dosagem e duração do tratamento, embora apenas para uso no GC nos últimos 6 meses.

Fonte: Dados da Pesquisa, 2019.

Na revisão integrativa realizada evidenciou-se que a hiperglicemia induzida por GC é comum em pacientes com ou sem diabetes *mellitus* conhecido foi observada a

hiperglicemia em 56 % dos pacientes tratados com GC que não tem história prévia de diabetes *mellitus* segundo Matsuo et al., (2012), em conforme Bruno; Filártiga (2018) relatam que a frequência da hiperglicemia induzida por corticosteróides é muito variável, foi constatado que é 35 % menor em pacientes hospitalizados, e maior que em pacientes transplantados e com doenças respiratórias tratadas com corticosteroides, neste contexto, Movahedi et al., (2016) apesar variedade e incerteza de possíveis fatores de risco em conjuntos de dados, incluindo tabagismo, IMC e variações de tempo exposição a drogas antirreumáticas modificadoras de doença (DMARDs). No tabagismo e o IMC já demonstrou atenuar a associação relação entre Artrite Reumatóide e Diabetes *Mellitus*.

De acordo com Bruno; Filártiga (2018) 104 pacientes diabéticos e não diabéticos conhecidos foram incluídos no estudo, a idade média de foi de 51 ± 16 anos (variação de 18 a 91 anos), 63,46% vieram do Departamento Central, sendo que predominou o sexo feminino (56,7 %), dos pacientes incluídos 35 % apresentaram hiperglicemia induzida por corticosteroide e 26 % apresentaram valores de HbA $\geq 6,5$ %, apenas 14 % eram diabéticos conhecidos, 81,73 % receberam mais de duas semanas de tratamento com GC durante o período do estudo, sendo que GC mais utilizado foi a prednisona, as patologias que mais frequentemente exigiam o uso de corticosteróides foram autoimunes, dentre as quais destacam-se lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide.

Para Healy et al., (2017), a prevalência de hiperglicemia, definida como glicose $> 9,9$ mmol / l nos dias 1 a 4, foram de 39 %, o que é semelhante ao um estudo de pacientes adultos com leucemia linfocítica aguda isto é provável que esta análise subestime a hiperglicemia, de acordo com Udoetuk et al., (2012), relatou que 52 % dos 25 pacientes com várias doenças neurológicas em tratamento com medicamento oral e intravenosa corticosteróides desenvolveram diabetes induzido por corticosteroide, sendo que a idade e nível sérico de colesterol após corticoterapia foram os únicos fatores de risco significativos para hiperglicemia. Além disso, relatou que 8,8 % dos 102 pacientes com artrite reumatóide desenvolveram diabetes induzido por corticosteróides e que 6 de 6 pacientes com diabetes pré-existente pioram da doença.

Em conformidade com Movahedi et al., (2016), a Datalink de Pesquisa de Prática Clínica (CPRD) do Reino Unido, 9.896 pacientes 45 % receberam em pelo menos 1 prescrição para GCs orais, desses pacientes, 6.886 pacientes 70 % iniciaram o acompanhamento sem exposição, os usuários de GC foram em média de 4 anos mais velhos que os não usuários. A terapia com GC recebeu frequências mais altas de DMARD período de 5 a 4 anos, dando uma incidência de 16,7 por 1.000 pessoas-ano. Mais da

metade do DM casos (57 %) foram identificados pela primeira vez por sangue anormal resultados do teste, 36 % através dos códigos DM Read e 3 % através de medicação antidiabética. Um total de 1.209 casos foram identificados em pacientes ainda não expostos à terapia com GC (incidência de 13,9 por 1.000 pessoas / ano) e 1.051 casos foram identificados naqueles já expostos (incidência de 21,8 por 1.000 pessoas-ano).

De acordo com Udoetuk et al., (2012), 2.073 pacientes que tomaram corticosteroides sistêmicos, 25 (1,21 %) iniciaram hipoglicemia medicamentos dentro de 12 meses após o início dos corticosteróides, contra 5 (0,19 %) dos 2.666 pacientes que não tomaram corticosteróides sistêmicos (risco relativo (RR) = 4,39, 95 % IC = 1,68 - 11,5, p = 0,003; A taxa de incidência de hiperglicemia entre pacientes desde o início do uso de corticosteroides sistêmicos foi de 22,6 por 1.000 pessoas / ano em comparação com 5,2 por 1.000 pessoas / ano em pacientes que não usam corticosteróides sistêmicos (razão das taxas de incidência = 4,37, IC 95 % = 1,87 - 11,3, p = 0,0001). A incidência cumulativa foi de 1,93 % (IC 95%: 1,24 % -2,99 %) no ano seguinte ao início do corticosteroide oral 0,65 % (IC 95 %: 0,24 % - 1,74 %) em um ano, sem corticosteroide oral ausente tratamento.

Para Matsuo et al., (2012), a enatida é um agonista do receptor peptídeo-1 semelhante ao glucagon, houve melhora no controle glicêmico sem causar ganho de peso ou hipoglicemia e atualmente é amplamente utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

4. CONCLUSÃO

Os GCs são amplamente prescritos para tratar doenças autoimunes, doenças malignas entre outras, devido à sua ação anti-inflamatória e imunológica e efeitos supressores. Além dos efeitos desejados, sabe-se que os GCs causam vários efeitos adversos, como úlceras tricústicas, hipertensão, dislipidemia e osteoporose. Entre estes, a hiperglicemia induzida por GC é comum em pacientes com ou sem diabetes *mellitus* conhecido. Um dos aspectos que devemos considerar na maioria dos os artigos revisados que foram relatados que apesar do uso de doses de corticosteróides em doses imunossupressoras, não foram realizadas controle da glicose até que os pacientes desenvolveram sintomas óbvios de hiperglicemia, constituindo um exemplo da pequena importância atribuída a este efeito secundário.

No estudo realizado foi evidenciado que são necessários para identificar o uso ideal de corticosteróides e explorar se as alternativas de tratamento podem melhorar a segurança

do paciente e garantir a utilização otimizada do mesmo no ambiente hospitalar ou o uso incorreto desta classe medicamentosa.

Incluir a colaboração de uma equipe multidisciplinar em caso de internação prologada, incluindo médicos, enfermeiro, farmacêutico, nutricionistas, educadores de diabetes, equipe de laboratório, equipe de gestão da qualidade e outros. O papel dos farmacêuticos nessa equipe multidisciplinar é auxiliar na padronização da terapia com os corticosteróides por meio da seleção de protocolos adequados de tratamento com corticóides, participar do gerenciamento de formulários de produtos de glicocorticóides e contribuir para o desenvolvimento de pedidos e procedimentos para minimizar o risco de erros de medicação e para evitar eventos imprevistos.

Dessa forma pode-se concluir que a hiperglicemia de fato está presente na rotina dos pacientes que fazem uso desta classe medicamentosa, pois a hiperglicemia induzida por corticosteróides é uma predominante, principalmente em média e altas doses ou no uso inadequado do mesmo. Podendo assim, induzir a hiperglicemia por glicocorticóides e conseqüentemente levando o aumento da morbimortalidade pela utilização dessa classe. Trata-se de um problema existente em pacientes diabéticos e não diabéticos, em hospitais ou de uso continuou domiciliar, um acompanhamento pode oferecer um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz. Tendo em vista o presente estudo torna-se necessário um aprofundamento do tema para avaliação do impacto dos corticosteróides e a morbimortalidade.

5. REFERÊNCIAS

ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, William Habib. Antiinflamatórios hormonais: glicocorticóides. **Einstein**, v. 6, n. 1, p. 159-165, 2008.

ANTONOW, D. R.; MONTEIRO, G. A.; ARAUJO, M. do C. dos S.; **Glicocorticoides: uma meta-análise**. Disc. Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2007.

ALVES, C.; ROBAZZI, T. C. V.; MENDONÇA, M.; Withdrawal from glucocorticosteroid therapy: clinical practice recommendations. **Jornal de pediatria**, v. 84, n. 3, p. 192-202, 2008.

BRUNO, F. J.; FILÁRTIGA, E. O.; Incidencia de hiperglicemia en pacientes con corticoterapia. **Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna**, v. 5, n. 2, p. 38-44, 2018.

BROOME, Marion E. Integrative literature reviews for the development of concepts. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. Philadelphia: **WB Saunders Company**, p. 231-50, 2000.

CLORE, J.; THURBY-HAY, L.; Glucocorticoid-induced hyperglycemia. **Endocrine Practice**, v. 15, n. 5, p. 469-474, 2009.

DAMIANI, Durval et al. **Corticoterapia e suas repercussões: a relação custo-benefício**. *Pediatria (São Paulo)*, v. 23, p. 71-82, 2001.

DE HERDER, W. W. Heróis em endocrinologia: prêmios nobel. **Conexões endócrinas**, v. 3, n. 3, p. R94-R104, 2014.

FATHALLAH, Neila et al. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes. **Drug safety**, v. 38, n. 12, p. 1153-1168, 2015.

GULLIFORD, Martin C.; CHARLTON, Judith; LATINOVIC, Radoslav. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. **Diabetes care**, v. 29, n. 12, p. 2728-2729, 2006.

HEALY, Sara J. et al. Prevalence, predictors, and outcomes of steroid-induced hyperglycemia in hospitalized patients with hematologic malignancies. **Endocrine**, v. 56, n. 1, p. 90-97, 2017.

LIU, Dora et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, v. 9, n. 1, p. 30, 2013.

LONGUI, Carlos Alberto. Glucocorticoid therapy: minimizing side effects. **Jornal de pediatria**, v. 83, n. 5, p. S163-S171, 2007.

MATSUO, Koji et al. Evaluation of the effects of exenatide administration in patients with type 2 diabetes with worsened glycemic control caused by glucocorticoid therapy. **Internal Medicine**, v. 52, n. 1, p. 89-95, 2013.

MOVAHEDI, Mohammad et al. Risk of incident diabetes mellitus associated with the dosage and duration of oral glucocorticoid therapy in patients with rheumatoid arthritis. **Arthritis & rheumatology**, v. 68, n. 5, p. 1089-1098, 2016.

ORDÓÑEZ, S. G.; ÁLVAREZ, Á. M. G.; SILVER, E. L. V.; Corticosteróides: 60 anos depois, um assunto pendente. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 5, n. 3, p. 58-69, 2007.

PAREDES, S.; ALVES, M.; Abordagem e Tratamento da Hiperglicemia Induzida por Glicocorticóides. **Acta Medica Portuguesa**, v. 29, n. 9, 2016.

SAIGÍ, I.; PÉREZ, A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. **Revista clinica espanola**, v. 210, n. 8, p. 397-403, 2010.

TAMEZ-PÉREZ, H. E. et al. Inpatient hyperglycemia: Clinical management needs in teaching hospital. **Journal of clinical & translational endocrinology**, v. 1, n. 4, p. 176, 2014.

TORRES, R. C.; INSUELA, D. B. R.; CARVALHO, V. de F. **Mecanismos celulares e moleculares da ação anti-inflamatória dos glicocorticóides**. Corpus et Scientia, Rio de Janeiro, out. 2012. v. 8, n. 2, p. 36-51.

UDOETUK, Joshua D. et al. Risk of corticosteroid-induced hyperglycemia requiring medical therapy among patients with inflammatory eye diseases. **Ophthalmology**, v. 119, n. 8, p. 1569-1574, 2012.

ZUBIOLI, Arnaldo et al. MODEL DEVELOPMENT PHARMACEUTICAL CONSULTATION FOR EVALUATION AND MONITORING TYPE 2 DIABETIC PATIENTS. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 4, n. 3, p. 14-27, 2012.