

A INFLUÊNCIA DA HIPERGLICEMIA NA SECREÇÃO DE PROLACTINA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TIPO 2

Carolina Moraes Guerra¹; Carolina Tavares Carvalho²; Márcia Costa dos Santos³;
João Soares Felício³; Karem Mileo Felício⁴

¹Ensino Médio Completo, ³Doutorado, ⁴Mestrado

^{1,3,4}Universidade Federal do Pará (UFPA),

²Universidade do Estado do Pará (UEPA)

carolguerrax3@gmail.com

Introdução: A prolactina (PRL) é um hormônio secretado pela adeno-hipófise, entretanto, também pode se originar em outros locais do organismo, como os tecidos placentários, endométrio e miométrio do útero não grávido. A secreção de prolactina ocorre de maneira episódica, sem ritmicidade inerente, sendo irregular na frequência, duração e amplitude, embora exista tendência a maior frequência e amplitude dos picos durante o sono. Na vigência de uma hipersecreção de PRL, estão associados hipogonadismo, redução da libido, diminuição dos níveis de testosterona e influência na redução da conversão periférica de testosterona em diidrotestosterona. No sexo feminino, as ações da PRL a nível do ovário ainda não estão totalmente esclarecidas, no entanto, níveis elevados de prolactina suprimem a síntese de estrogênios e de progesterona pelo hipotálamo, e reduz a frequência e a amplitude dos pulsos de LH.1 Estudos analisando a dinâmica da secreção de prolactina (PRL) em pacientes com diabetes mellitus (DM) têm sido de grande interesse devido, particularmente, a um possível papel da PRL no desenvolvimento de impotência sexual em homens.2 Anormalidades na função hipofisária em pacientes com DM tipo 1 têm sido relatadas tanto no estado basal quanto após testes de estímulo. Uma questão importante a ser respondida, é se estas anormalidades na secreção de PRL em diabéticos são secundárias aos efeitos agudos ou crônicos da hiperglicemia ao nível da hipófise ou hipotálamo.

Objetivos: Avaliar se a hiperglicemia crônica no DM provocaria uma perda da resposta supressiva da hiperglicemia aguda sobre a PRL. Essa ausência da queda e redução na variabilidade dos níveis de PRL poderiam levar a uma redução dos pulsos de GNRH e consequente hipogonadismo nestes pacientes. **Métodos:** Em nosso estudo o grupo I foi constituído de 12 pacientes com diabetes mellitus (DM) tipo 1 com níveis séricos de creatinina normais. O grupo II foi constituído de 6 pacientes com diabetes mellitus (DM) tipo 2 com níveis séricos normais de creatinina. O grupo III foi formado por 5 voluntários sadios selecionados da população geral. Pacientes com hipotireoidismo, insuficiência cardíaca congestiva, angina pectoris, acidente vascular cerebral prévio, assim como aqueles com história ou evidência de alcoolismo crônico também não serão incluídos no estudo. Os pacientes com DM tipo 1 e tipo 2 foram submetidos ao Teste oral de tolerância à glicose com dosagem de glicose e prolactina nos tempos -30, 0, 30, 60, 90 e 120 minutos, glicemia de jejum (GJ) e hemoglobina glicosilada. A prolactina foi quantificada utilizando o ensaio ARCHITECT Prolactin, um imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) cujos valores de referência variam de 3,46 – 19,4 ng/ml (no homem) e 5,18 – 26,53 ng/ml (na mulher). Foi realizado em todos os grupos após três dias de dieta normocalórica sem restrição de carboidratos e após jejum de 12 horas. Os indivíduos receberam uma dose padrão de 75 g de glicose sob a forma de dextrosol a 50%. Amostras de sangue foram colhidas nos tempos de -30, 0, 30, 60, 90, 120 minutos para dosagens das concentrações séricas de glicose e prolactina. Adicionalmente, todos os grupos responderam ao questionário de Quociente Sexual, versão masculina (QS-M) e versão feminina (QS-F), com a finalidade de avaliar a função sexual tanto de homens quanto de mulheres. **Resultados e Discussão:** Nosso

estudo submeteu um total de 23 pacientes, divididos em 3 grupos: pacientes com DM1 (n=12), pacientes com DM2 (n=6) e um grupo controle (n=5), ao teste oral de tolerância à glicose (TOTG), com dosagem simultânea dos níveis de prolactina. Os estudos avaliando a secreção de PRL em diabéticos têm revelado resultados discordantes, com os níveis de PRL sendo reportados como normais³, elevados⁴ ou diminuídos. Isto pode ser devido, pelo menos em parte, a heterogeneidade da população estudada na que diz respeito à idade, sexo e principalmente duração e controle do diabetes. Além disso, o fato de que a PRL obtida através de uma amostra isolada ou avaliada em um período curto de tempo pode, devido ao seu ritmo pulsátil, não refletir a concentração média da PRL circulante. Em um dos estudos mais completos sobre secreção de PRL nas 24 horas em diabéticos, redução dos níveis médios também foi encontrada⁵. Foi constatado que nenhum dos portadores de DM1 e DM2 apresentaram diminuição dos níveis de PRL maior que 50% do valor basal durante a hiperglicemia aguda induzida pelo TOTG. Na avaliação dos questionários de satisfação sexual só encontramos diferença entre os pacientes com DM 1 versus DM 2. Ocorreu também uma tendência aos pacientes com DM 2 apresentarem um grau de satisfação sexual pior que o grupo controle. Todos os pacientes apresentaram função renal normal, não ocorrendo correlação entre as taxas de filtração glomerular com os níveis de PRL tanto no basal quanto após supressão pelo TOTG. **Conclusão:** Neste estudo foi encontrado que os portadores de DM1 e DM2 não apresentaram diminuição dos níveis de PRL maior que 50% do valor basal durante a hiperglicemia aguda induzida pelo TOTG. Não foi encontrada diferença entre os valores basais de prolactina entre os pacientes com diabetes e o grupo controle. Esses achados apontam para um comportamento mais complexo da prolactina no paciente diabético do que o previamente descrito na literatura, papel esse que pode envolver alterações na modulação desse hormônio, diminuindo a sua variabilidade e, por conseguinte, afetando a regulação dos hormônios sexuais nos pacientes com DM. Se confirmada por mais estudos, essa hipótese pode ser relevante para a compreensão da prevalência aumentada de disfunções sexuais nos pacientes com diabetes mellitus.

Referências:

1. Bronstein MD. Hiperprolactinemia: diagnóstico e tratamento. Rev. Bras. Clín. Terap. 1984; 13:219-222.
2. Paick JS, Yang JH, Kim SW et al. The role of prolactin levels in the sexual activity of married men with erectile dysfunction. BJU Int. 2006; 98(6):1269-1273.
3. Coiro V, Butturini U, Gnudi A et al. TSH and PRL responses to domperidone and TRH in men with insulin-dependent diabetes mellitus of different duration. Horm Res. 1987;25:206-214.
4. Sari F, Sari R, Ozdem S et al. Serum prolactin and macroprolactin levels in diabetic nephropathy. ClinNephrol. 2012;78(1):33-39.
5. Iranmanesh A, veldhuis JD, Carlsen EC et al. Attenuated pulsatile release of prolactin in men with insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:73-78.