

HIPOGLICEMIA NO TESTE DE SOBRECARGA

A HIDRATOS DE CARBONO (5)

Tsutomu Higashi (*)
Mario Seki **
Kazuhiro Ito **
Julio Takeuki Higashi **
Raimundo Nonato Teixeira ***
Luiz Carlos Lúcio Carvalho ***
Lucio Masahiro K. Oba ****
Maria Amélia N. Simões *****

RESUMO

Foram estudadas 162 curvas glicêmicas, tendo sido observados 31 casos com hipoglicemia na 1ª, 2ª e/ou 3ª horas do teste de sobrecarga a hidratos de carbono. Não houve associação significativa entre hipoglicemia e informação de antecedentes familiares de diabetes, sexo, idade e obesidade. Encontrou-se associação significativa com a hipoglicemia em pacientes acima de 40 anos.

INTRODUÇÃO

As hipoglicemias que surgem após sobrecarga de hidratos de carbono são observadas com relativa frequência em curvas glicêmicas e têm sido objeto de variadas interpretações.

Estas podem ser funcionais, isto é, desprovidas de sintomatologia e reativas quando apresentam, além da hipoglicemia manifestações clínicas como náuseas, vômitos, fraqueza, palpitações, ansiedade^{1, 2, 12, 15}

As hipoglicemias funcionais têm sido observadas com maior frequência em pacientes jovens, do sexo feminino, obesas e não obesas¹¹ e são admitidas como uma resposta excessiva da insulina a um estímulo normal de glicose¹⁰.

As reativas podem classificar-se, quanto à etiopatogenia em: alimentar precoce, hormonal, transitória, idiopática e hipoglicemia reativa tardia de diabetes mellitus precoce⁸. São mais comuns em pacientes do sexo feminino, de 30 a 40 anos, emocionalmente lábeis⁵.

(5) Trabalho realizado no Biopar-Instituto Paranaense, de Patologia Clínica.

(*) Médico, Diretor Científico do Biopar.

** Acadêmico do 5º ano de Medicina. Bolsista do Biopar.

*** Acadêmico do 4º ano de Medicina. Bolsista do Biopar.

**** Biomédico do Biopar.

***** Bioquímica do Biopar.

Diversas síndromes podem apresentar hipoglicemias: pós-gastrectomia ^{7, 14, 15, 21}; úlcera péptica ⁹; Zollinger-Ellison ¹⁸; carcinoma ou adenoma de pâncreas, cirrose hepática, alcoolismo, hipopituitarismo ¹⁰; hipotireoidismo ²; excesso de hormônio de crescimento ¹⁶; insuficiência adrenal ²¹; diabetes mellitus ^{2, 3, 8, 10, 14, 21, 22}, além de várias outras.

Em um estudo de 6 anos, ARKY & col. ³ admitiram que 30% dos pacientes portadores de diabetes mellitus apresentaram anteriormente hipoglicemia tardia durante o teste de sobrecarga a hidrato de carbono.

As interpretações de hipoglicemia nos testes de sobrecarga de hidratos de carbono são extremamente conflitantes, em face do qual nos propusemos a contribuir ao seu estudo, utilizando curvas glicêmicas realizadas na rotina laboratorial, analisando sua frequência em nosso meio e a associação com as informações clínicas do paciente (antecedentes familiares de diabetes), sexo, idade e obesidade.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. CASUÍSTICA

Foram estudadas 162 curvas glicêmicas durante o período de 2 de janeiro a 11 de outubro de 1975, de pacientes enviados ao Instituto Paranaense de Patologia Clínica e ao Departamento de Patologia Clínica do Hospital Evangélico de Londrina.

Realizou-se uma anamnese, através de um roteiro padronizado, que continha os seguintes dados: identificação, sexo, antecedentes pessoais e familiares de diabetes e uso de drogas (hipo ou hiperglicemiantes).

2.2. MÉTODOS

As padronizações técnicas e os consensos obedeceram às recomendações do COMMITTEE ON STATISTICS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION⁶.

Foi utilizado o teste de X^2 para análise de associação e independência⁴.

3 — RESULTADOS

3.1. FREQUÊNCIA DE HIPOGLICEMIA

Para a caracterização de hipoglicemia foi adotado o critério de JUNG¹¹, considerando-a abaixo de 60 mg/dl na 1ª e/ou 3ª hora do teste de sobrecarga à glicose. A glicemia foi dosada segundo o método de O-Toluidina¹⁷. Das 162 curvas estudadas, foi observada hipoglicemia em 31 casos, correspondendo a 19,13%.

3.2. CONFRONTO ENTRE HIPOGLICEMIA E INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Os 31 pacientes que apresentaram hipoglicemia foram estratificados de acordo com a presença ou não de antecedentes familiares de diabetes. Foi realizado teste de X^2 para os dois grupos, não havendo associação significativa (Tabela 1).

3.3. CONFRONTO ENTRE HIPOGLICEMIA E SEXO

No presente estudo, 58 pacientes pertenciam ao sexo masculino e 104 ao feminino; o confronto entre hipoglicemia e sexo não mostrou associação significativa no teste de X^2 , conforme demonstra a Tabela 2.

3.4. CONFRONTO ENTRE HIPOGLICEMIA E IDADE

A dispersão da faixa etária oscilou entre 11 a 66 anos, sendo divididos em dois grupos: maior de 40 e menor ou igual a 40 anos. O confronto da faixa etária com hipoglicemia mostrou associação significativa no teste de X^2 , sendo predominantes nos pacientes maiores de 40 anos (Tabela 3).

3.5. CONFRONTO ENTRE HIPOGLICEMIA E OBESIDADE

Foi considerado obeso, o paciente que apresentava 15% a mais do seu peso ideal máximo²², critério adotado também por outros autores^{7, 12}. Dos casos com hipoglicemia, os obesos constituíram 10 casos e os não obesos 21. A análise estatística não mostrou associação significativa entre hipoglicemia e obesidade (Tabela 4).

4. DISCUSSÃO

Segundo a classificação de HOEFELDT & cols.⁸ as hipoglicemias reativas devem vir acompanhadas de manifestações clínicas. No entanto, alguns autores referem-se às hipoglicemias reativas apenas como um dado laboratorial, não se referindo às manifestações clínicas^{4,11}. IBARRA¹⁰ por outro lado, considera as hipoglicemias funcionais também apresentando manifestações clínicas.

LUYCKX¹⁴ refere não haver correlação entre sintomas clínicos e níveis de hipoglicemia. FALUDI & cols.⁷, por outro lado, referem que apenas 5% das hipoglicemias reativas apresentam sintomatologia clínica. KHURANA & cols.¹² refere que nos testes de tolerância à glicose, as manifestações clínicas de hipoglicemias podem ser imperceptíveis.

Em virtude dessas divergências, além da caracterização clínica requerer subsídios específicos e a classificação etiológica exigir recursos laboratoriais onerosos, não procuramos discriminá-los, limitando a comparar os resultados obtidos com as hipoglicemias reativas descritas pela literatura, muito embora, admitamos que alguns pacientes necessariamente tratar-se-ão de casos funcionais.

As etiologias das hipoglicemias são variadas, admitindo-se que esta não se deve somente às alterações dos níveis plasmáticos de insulina^{8,9,10}. KHURANA & cols.¹² encontraram em 61 pacientes com suspeita de hipoglicemia, 21 casos com curva glicêmica de diabete química.

REHFELD & cols.^{19,20} admitiram níveis altos de glucagon intestinal como agente etiopatogênico das hipoglicemias reativas. Esta seria imunobiologicamente diferente de glucagon pancreático, agindo competitivamente, levando à hipoglicemia. Entretanto, BLOOM⁵ refere várias outras entidades nos quais ocorre aumento de glucagon intestinal, sem respectiva hipoglicemia, como nos casos de pós-vagotomia e drenagem.

Observamos, do nosso estudo em 162 curvas glicêmicas, hipoglicemias na 1ª, 2ª

e/ou 3ª horas em 31 casos, o que corresponde a 19,13%, índice considerável, mesmo em se tratando de pacientes encaminhados com suspeita clínica de diabetes. Destes, apenas um caso correspondeu a curva glicêmica diabética, ou seja, 0,63%. JUNG & cols.¹¹ encontraram hipoglicemia em 17% de um grupo de 285 mulheres, admitindo a causa como devida ao baixo nível de glicemia em jejum.

O estudo da distribuição das hipoglicemias quanto às informações do paciente, não apresentou associação significativa. Apenas 7 pacientes referiram antecedentes familiares de diabetes, correspondendo a 4,38%.

Quanto à distribuição das hipoglicemias em relação ao sexo, não houve associação estatisticamente significativa, muito embora tenha sido mais frequente no sexo feminino (12,96%) em relação ao masculino (6,18%), resultado concordante com os de MARKS¹⁵.

Em relação à distribuição da faixa etária, foi encontrada uma associação significativa, sendo predominante em pacientes acima de 40 anos, contrariando os achados de JUNG¹¹ e MARKS¹⁵, que encontraram predomínio de hipoglicemia em pacientes jovens.

FALUDI & cols.⁷ referem uma associação entre diabetes mellitus, obesidade e hipoglicemia, devida a um estado de hiperinsulinismo, seguida de estimulação de glicose. Já LUYCKX¹⁴, por outro lado, não conseguiu explicar as hipoglicemias em obesos pelos níveis plasmáticos de insulina. Em nosso estudo, 12,97% pertenciam a não obesos e 6,18% a obesos, não havendo associação estatisticamente significativa com hipoglicemia, o que contrasta com os resultados da literatura¹¹.

Do ponto de vista prático, podemos sugerir que nos casos de hipoglicemia, nos pacientes com suspeita clínica de diabetes, o teste de sobrecarga à glicose deve ser prolongado para 4ª e 5ª horas, com dosagem simultânea de insulina, o que permitiria, segundo diversos autores^{10,12,15}, um diagnóstico precoce de diabetes, permitindo uma terapêutica eficaz e precoce.

Após a realização da insulina/GTT e afastadas as demais etiologias, o consenso final será obtido após um seguimento clínico durante 5 a 10 anos para avaliação fidedigna das hipoglicemias.

SUMMARY

162 glucose curves, have been studied, having been observed 31 cases with hypo-

glycemia in the 1st, 2nd, 3rd hour overcharge carbohydrate test. There was no significant association between hypoglycemia and information family, sex, age and obesity. It was found significant association with hypoglycemia in patients over 40 years old.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ELSEVER, R.N. - *Clinical Problems in Carbohydrate Testing*. Laboratory Medicine, 6:33-4, 1975.
2. ANTHONY, D.B.A.; DIPPE, S.; HOFFELDT, F.D.; DAVIES, J.W. and FORSHAM, P.T. - *Personality Disorder and Reactive Hypoglycemia*. Diabetes, 22: 664-75, 1973.
3. ARKY, R.A. and ARONS, D.L. - *Hypoglycemia in Diabetes Mellitus*. Medical Clinics of North America, 55: 913-30, 1971.
4. BAHN, A.K. - *Basic Medical Statistics*. 1ª ed., Grune & Stratton, New York, 1972.
5. BLOOM, S. - *Glut glucagon and Reactive Hypoglycemia*. Lancet, 1:202, 1973.
6. COMMITTEE ON STATISTICS OF THE AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Standardization of the oral glucose tolerance test*. Diabetes, 18: 299-310, 1969.
7. FALUDI, G.; BENDERSKY, G. and GERBER, P. - *Functional hypoglycemia in early latent diabetes*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 148: 868-74, 1968.
8. HOFELDT, F.D.; DIPPE, S. and FORSHAM, P.H. - *Diagnosis and classification of reactive hypoglycemia based on hormonal changes in response to oral and intravenous glucose administration*. A.M. J. Clin. Nutr., 25: 1193-1201, 1972.
9. HOFELDT, F.D.; LUFKIN, E.G.; HAGLER, L.; BLOCK, M.B.; STEPHEN, E.D.; DAVIS, J.W.; LEVIN, S.R.; FORSHAM, P.H. and HERMAN, R.H. - *Are Abnormalities in Insulin Secretion Responsible for Reactive Hypoglycemia?* Diabetes, 23: 589-96, 1974.
10. IBARRA, J.D. - *Hypoglycemia*. Postgrad. Med., 51:88-93, 1972.
11. JUNG, Y.; KHURANA, R.C.; CORREDOR, D.G.; HATILLO, A.; LAIN, R.F.; PATRICK, D.; TURKELTAUB, P. and DANOWSKI, T.S. - *Reactive Hypoglycemia in Women - Results of a Health Survey*. Diabetes, 20: 428-34, 1971.
12. KHURANA, R.C.; HOLAN, S.; STPAHAN, T.; KLAYTON, R. and DANOWSKI, T.S. - *Glucose, Tolbutamide and Leucine Tolerances in Hypoglycemia*. Postgrad. Med., 53: 118-25, 1973.
13. KRAFT, J.R. - *Detection of Diabetes Mellitus in Situ (Occult Diabetes)*. Laboratory Medicine, 6: 10-22, 1975.
14. LUYCKX, A.S. and LEFEBVRE, J. - *Plasma Insulin in Reactive Hypoglycemia*. Diabetes, 20: 435-42, 1971.
15. MARKS, V. - *Spontaneous Hypoglycemia*. Br. Med. J., 1: 430-2, 1972.
16. OAKLEY, N.W.; JACOBS, H.S.; TURNER, R.C.; WILLIAMS, J.; AQUINODOS S. and NABARRO, J.D.N. *The effect of Hypoglycemia on oral Glucose Tolerance in Normal Subjects and Patients with Pituitary and Adrenal Disorders*. Clin. Sci., 39: 663-74, 1970.
17. OBA, L.M.K.; HIGASHI, T.; SIMÕES M.A.N. and MAIMONE, S.P. - *Avaliação estatística de 4 "kits" para dosagem de glicose*. Rev. Bras. Pat. Clin., 11:22, 1973.
18. O'BRIEN, T.K.; TIJTGAT, G. and SINCK, J.W. - *Alimentary Hypoglycemia Associated with the Zollinger-Ellis Syndrome*. Amer. J. Med., 54:637-641, 1973.
19. REHFELD, J.F. and HEDING, L.G. - *Increased Release of Gut Glucagon in Reactive Hypoglycemia*. Br. Med. J., 706-7, 1970.
20. REHFELD, J.F.; HEDING, L.G. and HOLST, J.J. - *Increased Gut Glucagon Release as pathogenetic Factor in Reactive Hypoglycemia?* Lancet, 1:116-8, 1970.
21. STRAUS, R. - *Statement on Hypoglycemia*. J.A.M.A., 223: 681-2, 1973.

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE HIPOGLICEMIA SEGUNDO A INFORMAÇÃO DE ANTECEDENTES FAMILIARES DE DIABETES

HIPOGLICEMIA	ANTECEDENTES FAMILIARES				TOTAL
	SIM		NÃO		
	Nº	%	Nº	%	
SIM	7	4,33	24	14,81	31
NÃO	41	25,30	90	55,56	131
TOTAL	48	29,63	114	70,37	162

$$\chi^2 = 0,543$$

$$p = 0,05$$

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE HIPOGLICEMIA SEGUNDO O SEXO DOS PACIENTES

HIPOGLICEMIA	SEXO				TOTAL
	MASCULINO		FEMININO		
	Nº	%	Nº	%	
SIM	10	6,18	21	12,96	31
NÃO	48	29,63	83	51,23	131
TOTAL	58	35,81	104	64,19	162

$$\chi^2 = 0,062$$

$$p = 0,05$$

TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE HIPOGLICEMIA SEGUNDO A IDADE DOS PACIENTES

HIPOGLICEMIA	IDADE				TOTAL
	> 40		< 40		
	Nº	%	Nº	%	
SIM	22	13,58	9	5,56	31
NÃO	61	37,65	70	43,21	131
TOTAL	83	51,23	79	48,77	162

$$\chi^2 = 5,038$$

$$p = 0,05$$

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE HIPOGLICEMIA SEGUNDO O PESO DOS PACIENTES

HIPOGLICEMIA	OBESIDADE				TOTAL
	SIM		NÃO		
	Nº	%	Nº	%	
SIM	10	6,18	21	12,97	31
NÃO	57	35,18	74	45,67	131
TOTAL	67	41,36	95	58,64	162

$$\chi^2 = 0,886$$

$$p = 0,05$$