

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO JOSÉ  
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**JAQUELINE DA SILVA BARROS**

Professor-orientador

**LUÃ CARDOSO DE OLIVEIRA**

**O Teste Oral de Tolerância à Glicose: indicações, procedimentos,  
fundamentos e interpretação. Revisão de literatura.**

**Rio de Janeiro**

**2021**

**O Teste Oral de Tolerância a Glicose: indicações, procedimentos, fundamentos e interpretação. Revisão de literatura.**

**The Oral Glucose Tolerance Test: indications, procedures, fundamentals and interpretation. Literature review.**

**Jacqueline da Silva Barros**

Graduanda do Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas do Centro Universitário São José.

**Luã Cardoso de Oliveira**

Doutor em Doenças Infecciosas. Professor do Centro Universitário São José.

**RESUMO**

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que ocorre quando o organismo deixa de produzir o hormônio insulina ou quando ela não é utilizada de forma normal. O aumento dos níveis de glicose no sangue durante períodos prolongados - hiperglicemia crônica – determina disfunção de vários tecidos e órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração, músculo liso, tecido adiposo e vasos sanguíneos. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica acerca dos registros das recomendações, fundamentos e limitações do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), como meio de diagnóstico e monitoramento da hiperglicemia em pacientes diabéticos ou pré-diabéticos. A busca bibliográfica foi realizada em maio de 2021, utilizando-se os indexadores da rede web, Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br>), PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<https://www.scielo.org/>) e ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>). Os termos utilizados na busca, “TOTG”, “TTGO”, “Teste de Tolerância a Glicose”, fizeram retornar 10.964

documentos dos quais 198 foram selecionados pelo título, a partir do critério de maior aderência ao objetivo da pesquisa, terminando-se com uma listagem de 36 artigos, os quais foram utilizados neste trabalho. Apesar de outras metodologias também serem indicadas, o TOTG é o teste de eleição a ser utilizado para o diagnóstico da hiperglicemia, conforme recomendado pelas instituições de saúde públicas ou privadas.

**Palavras-chave: Diagnóstico de diabetes; Glicemia; Diabetes Tipo 2.**

## **ABSTRACT**

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that occurs when the body stops producing the hormone insulin or when it is not used in a normal way. Increased blood glucose levels over prolonged periods - chronic hyperglycemia - determines dysfunction of various tissues and organs, especially eyes, kidneys, nerves, heart, smooth muscle, adipose tissue and blood vessels. The objective of this search was to perform a bibliographic review about the records of recommendations, foundations and limitations of the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), as a procedure for diagnosis and monitoring of hyperglycemia in diabetic or prediabetic patients. The bibliographic search was carried out during May 2021, using the indexers of the web network, Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br>), Pub Med (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<https://www.scielo.org/>) and ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>), as well as sites of public or private universities. The terms used in the search, "TOTG", "OGTT", "Glucose Tolerance Test", returned 10,964 documents of which 198 were selected by title, based on the criterion of greater adherence to the research objective, ending with a list of 36 articles, which were used in this study. Although other methodologies are also indicated, THE OGTT is the test of choice to be used for diagnosis of hyperglycemia, as recommended by public or private health institutions.

**Keywords: Diagnosis of diabetes; Glycemia; Type 2 diabetes.**

## **INTRODUÇÃO**

O Teste Oral de Tolerância a Glicose (TOTG) é um procedimento utilizado para a pesquisa de Diabetes Mellitus (DM), de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e hipoglicemia reativa pós-prandial (ADA, 1997). O teste aparece registrado na literatura também como Curva Glicêmica, Prova de Sobrecarga de Glicose, Glicemia Pós-Sobrecarga de Glicose, TTG ou GTT (SBPC/ML, 2014). O TOTG é um exame médico no qual o paciente ingere uma quantidade conhecida de glicose (glicose anidra), e a cada um ou mais períodos determinados, uma amostra de sangue é colhida para avaliar a taxa da glicose no sangue - glicemia. Ou seja, o TOTG é um exame que determina a capacidade que o paciente tem de manter a homeostase em relação à glicose sanguínea, após a ingestão de uma dose elevada de glicose (SILVA, SOUZA, OLIVEIRA, 2020).

Atualmente existe uma discussão acerca do uso e viabilidade clínica do TOTG, frente a outros exames que poderiam substituí-lo nos diagnósticos das morbidades para as quais é indicado. Essa discussão se refere principalmente ao estresse metabólico causado pela ingestão de alta dose de glicose, a que são submetidos os pacientes para realização do exame. Dessa forma, importa conhecer em que situações o teste deve ser realmente indicado, como necessário para confirmação ou como auxiliar no diagnóstico nos diferentes tipos do DM, principalmente no auxílio no diagnóstico da pré-diabetes e no diagnóstico da DMG.

O objetivo deste trabalho é acessar as informações atualizadas acerca da aplicabilidade do TOTG como auxiliar no diagnóstico dos tipos clínicos da DM, além da sua fundamentação fisiológica, suas indicações clínicas, procedimentos usuais conforme padronizados pelos órgãos reguladores e a interpretação dos resultados.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa é do tipo revisão exploratória, bibliográfica e interdisciplinar. A busca bibliográfica foi realizada em maio de 2021, utilizando-se os indexadores da rede web, Google Acadêmico (<https://scholar.google.com.br>), PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scielo (<https://www.scielo.org/>) e ScienceDirect (<https://www.sciencedirect.com/>). Os termos utilizados na busca, "TOTG", "TTGO", "Teste de Tolerância a Glicose", fizeram retornar 10.964

documentos que foram submetidos à filtragem, utilizando-se como critérios de inclusão os artigos publicados nos últimos 15 anos nos idiomas inglês, português e espanhol; e como critérios de exclusão, os estudos de coorte e estudos relativos à disfunções metabólicas ou patologias outras que não as citadas como objeto principal da aplicação do TTGO, ou seja, no diagnóstico da DM, da pré-diabetes e no diagnóstico da DMG. Os artigos restantes (198) foram selecionados pelo título, a partir do critério de maior aderência ao objetivo da pesquisa, terminando-se com uma listagem de 36 artigos.

O trabalho apresenta um quadro acerca do TOTG, organizado em subcapítulos, incluindo aspectos referentes a ação da insulina sobre a glicemia, contemplando também os aspectos da sua fundamentação fisiológica, indicações clínicas, procedimentos adequados e a interpretação dos resultados.

## REVISÃO DE LITERATURA

Inicialmente apresenta-se uma tabela com a listagem dos artigos utilizados na pesquisa (Tabela 1).

<b>Tabela 1.</b> Listagem dos autores e artigos incluídos nesta pesquisa bibliográfica.	
ADA - American Diabetes Association.	Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1997.
ADA - American Diabetes Association.	Diagnosis and classification of diabetes mellitus. 2010.
Barker, D.J.; Bull, A.R.; Osmond, C.; Simmonds, S.J.	Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. 1990.
Benseñor I. M.	Anamnese, exame clínico e exames complementares como testes diagnósticos. 2013.
Bergman, M. et al.	Review of methods for detecting glycemic disorders. 2020.
Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas.	Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. 2001.
Canali, E. S.; Kruehl, L. F. M.	Respostas hormonais ao exercício. 2001.
Farris, C.	Diagnosis and screening of gestational diabetes mellitus. 2012
Fogaça, J. R. V.	Amido. [201-?].
Francisco, R. P. V.; Trindade, T. C.; Zugai, M.	Diabetes gestacional, o que mudou nos critérios de diagnóstico? 2011.
Ufrg - Universidade Federal Do Rio Grande.	Síntese e Degradação do Glicogênio. [201-?].
Goldanalisa.	Analisa Glicose PP. [2013?].
Gomes M. B.; Cobas R.	Diabetes mellitus. 2009.

Gross, J.L.; Silveiro, S.P.; Camargo, J.L.; Reichelt, A.J.; Azevedo, M.J.	Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. 2002
Johnson, D. D. et al.	Reactive hypoglycemia.1980.
Kim, M. S.; Jo, D. S.; Lee, D.	Comparison of HbA1c and OGTT for the diagnosis of type 2 diabetes in children at risk of diabetes. 2019.
Lev-Ran, A.; Anderson, R. W.	The Diagnosis of Postprandial Hypoglycemia. 1981.
Machado, U. F.	Transportadores de Glicose. 1998.
Madeiro, A. T.; Bandeira, F. G.; Figueiredo, C. R. L. V.	The interrelationship between inflammatory periodontal disease and diabetes. 2005.
Mandal, A.	Transformações de energia do metabolismo. 2021.
Negrato, C.A. et al.	Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. 2010.
Netto, A.P. et al.	Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD. 2017.
Oliveira, L. E. M.	Temas em Fisiologia Vegetal. 2015.
OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde; MSD-BRASIL -Ministério da Saúde; FBAGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; SBDE - Sociedade Brasileira de Diabetes.	Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. 2019.
Rezende, R. C.	Lactose. 2021.
Rodrigues, J. R.	Identidade dos seres vivos. Como a planta consegue produzir seu próprio alimento? 2113.
SDB - Sociedade Brasileira de Diabetes.	Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós gestacional. 2014.
SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes.	Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. 2017.
SBPC/MI - Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial.	Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica. 2014.
Silva G A.; Souza, C L.; Oliveira M V.	Teste oral de tolerância à glicose: solicitações desnecessárias e condições adequadas a realização do teste. 2020.
Trujillo, A.J.; Vigo A. A.; Reichelt B. A.; Duncan B.B.A.; Schmidt M.I.	Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. 2014.
Tschiedel, B.	Complicações crônicas do diabetes. 2014.
Tietz, N. W.	Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis. 1970
Vale, B. M.	Hipoglicemias. Causas, diagnóstico e abordagem terapêutica. 2021.
WHO – Wolrd Health Organization.	Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2006.
WHO – Wolrd Health Organization.	Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009.

## **A glicose e a insulina**

A glicose é a principal fonte energética que o nosso organismo utiliza e que pode ser obtida por meio da alimentação. Apesar de existirem outras fontes de energia como outros açúcares, lipídeos, e até proteínas, a glicose é a que pode ser utilizada de maneira mais eficaz. Ela é a principal fonte energética do Sistema Nervoso Central (VALE, 2009). Essa molécula energética pode ser obtida a partir da ingestão de alimentos vegetais, os quais a sintetizam utilizando a água, o gás carbônico atmosférico e a energia luminosa solar, por meio da reação de fotossíntese (RODRIGUES, 2021). Os vegetais acumulam essas moléculas de diversas formas, como o amido, que apresentam entre 4.700 e 12.800 moléculas de glicose. E como moléculas mais simples como a maltose, formada por duas moléculas de glicose, e a sacarose, que é formada por uma molécula de glicose e uma de frutose (OLIVEIRA, 2015). Além dos alimentos vegetais o organismo humano pode ainda utilizar a galactose, oriunda do leite, e que é formada por uma molécula de lactose ligada a uma molécula de glicose (REZENDE, [201-?]).

Durante o metabolismo, o organismo disponibiliza a energia contida na molécula da glicose, por meio da reação química da respiração celular, que ocorre em uma organela citoplasmática, a mitocôndria. Essa reação é uma oxidação química da glicose, que é decomposta em água e gás carbônico, liberando a energia que foi captada da luz solar. Essa energia é liberada na forma de calor, que auxilia a catalização das reações bioquímicas necessárias às reações metabólicas do organismo (MANDAL, 2019).

Para que essa reação possa ocorrer no interior da célula, o alimento ingerido contendo glicose deve ser processado no sistema digestório e absorvido pela corrente sanguínea. A partir daí, inicia-se o transporte sanguíneo da glicose até as células, as quais possuem receptores e canais específicos na membrana celular, que permitem a passagem da molécula energética para o seu interior. A abertura desses canais é regulada pela insulina (MACHADO, 1998).

No interior da célula a glicose é metabolizada, liberando a energia para a catalização as reações bioquímicas celulares ou pode ser armazenada na forma de glicogênio, que é um polímero composto por cerca de 60.000 moléculas de glicose. O processo de síntese do glicogênio a partir das moléculas de glicose no interior

das células é chamado de glicogênese. A glicogênese ocorre quando os níveis sanguíneos de glicose estão elevados (hiperglicemia). Os hepatócitos, células do fígado, e os miócitos, células musculares, são as células que possuem maior capacidade de armazenar a glicose na forma de glicogênio; os adipócitos também armazenam carboidratos, mas na forma de gordura (CANALI; KRUEL, 2001; UFRG, [201-?]; FOGAÇA, [201-?]).

O processo de interiorização celular das moléculas de glicose que estão no sangue circulante e conseqüentemente, no interstício, é regulado pela insulina. A insulina é secretada e inicia a sua ação, tão logo as células pancreáticas sejam estimuladas pelo aumento da concentração de glicose no sangue ou no líquido intersticial. Os canais celulares de glicose se abrem, a glicose é interiorizada nas células e a glicemia decai (BRASIL, 2001).

O glicogênio é a principal forma de armazenamento de energia no organismo animal; e as moléculas de glicose do glicogênio podem ser liberadas quando os níveis de glicose no sangue estão baixos (hipoglicemia). O processo de liberação de glicose a partir da degradação do glicogênio é a glicogenólise. Esse processo é regulado principalmente pelo glucagon, um hormônio também produzido no pâncreas, pelas células alfa (CANALI; KRUEL, 2001).

O controle da glicemia é realizado pelo hormônio insulina, produzido pelas células beta do pâncreas. Esse hormônio ativa os receptores de glicose presentes nas membranas celulares, fazendo com que eles se abram, permitindo a entrada da glicose que está em excesso no sangue e no líquido intersticial. Com a entrada da glicose nas células, o nível de glicose no sangue diminui, fazendo com que a glicemia retorne ao nível normal (CANALI; KRUEL, 2001; ADA, 2010).

## **As formas do Diabetes**

### ***O Diabetes Mellitus (DM)***

A glicose é de suma importância para o metabolismo celular, pela oferta de energia que encerra em sua estrutura molecular. A insulina é o hormônio que controla a concentração de glicose no sangue, promovendo a sua absorção pelas células, diminuindo a glicemia (ADA, 2010).

Mas, por que é necessário o controle de glicose no sangue? Por que a glicemia não pode permanecer alta? O excesso e a permanência prolongada de



altos níveis de glicose no sangue é prejudicial à saúde. No estado hiperglicêmico crônico, a glicose se liga a proteínas presentes no plasma sanguíneo por meio de uma reação química chamada glicação. Essa reação bioquímica e os seus produtos são a causa das complicações diabéticas, reunidas principalmente nas formas de retinopatia, nefropatia e neuropatia (TSCHIEDEL, 2014).

A permanência do estado hiperglicêmico ocorre quando o mecanismo de controle da glicose exercido pela insulina está alterado. As células beta do pâncreas podem não estar sintetizando ou estar sintetizando a insulina em níveis menores do que o necessário; também, outros hormônios podem estar inibindo a sua ação, ou ainda, os receptores celulares da insulina podem estar em número reduzido ou ausentes. Essas ocorrências determinam o quadro do Diabetes Mellitus (DM) (MADEIRO et al, 2005).

O Ministério da Saúde informa que em 2025, a DM poderá comprometer a saúde de cerca de 11 milhões de pessoas no País, representando aumento de mais de 100% em relação aos 5 milhões de diabéticos registrados no ano 2000 (BRASIL, 2001). Segundo a Organização Mundial da Saúde a glicemia elevada é o terceiro fator mais importante de causa de mortalidade prematura, após a hipertensão arterial aumentada e o fumo (WHO, 2009).

O quadro clínico da DM varia segundo o tipo de diabetes, mas de modo geral inclui sinais ou sintomas de proteinúria, neuropatia periférica, retinopatia, ulcerações crônicas nos pés, doença vascular aterosclerótica, impotência sexual, paralisia oculomotora, infecções urinárias ou cutâneas de repetição (BRASIL, 2001).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SDB, 2014), o diabetes é uma doença crônica na qual o corpo não produz insulina ou não consegue empregar adequadamente a insulina que produz. O DM pode ser classificado segundo as suas causas, em dois tipos. O Tipo I (DM1), ou Diabetes Mellitus insulino dependente, ou tipo juvenil, pode acometer diferentes faixas etárias, mas é mais comumente diagnosticada antes dos 25 anos de idade; corresponde a 10% dos diabéticos. No DM1 ocorre destruição progressiva das células beta do pâncreas produtoras da insulina, levando à dependência da insulina exógena. O quadro clínico se caracteriza por poliúria, polidipsia, polifagia, perda inexplicada de peso, cetoacidose, visão turva, hipoproteinemia e níveis elevados de glucagon. É um

quadro mais grave que o Diabetes do Tipo II e geralmente está associado a um fator hereditário (GOMES, COBAS, 2009).

O segundo tipo é o Diabetes Mellitus Tipo II (DM2), que também acomete indivíduos em qualquer idade, sendo mais comumente diagnosticado após 40 anos de idade, e representa 90% dos diabéticos. O DM2 é causado pela resistência dos tecidos periféricos à insulina, ou seja, o organismo não consegue usar adequadamente a insulina que produz, ou não produz insulina suficiente para controlar a taxa de glicemia: o risco aumenta com a idade, sobrepeso, sedentarismo. Como regra, o DM2 não depende de insulina exógena para seu controle, porém pode ser necessário seu uso para correção da hiperglicemia persistente, se não houver resposta à dieta apropriada ou a hipoglicemiantes orais. A insulina plasmática mantém-se normal ou elevada (BRASIL, 2001; GOMES, COBAS, 2009).

### ***O Diabetes Mellitus Gestacional (DG ou DGM)***

A Diabetes Gestacional (DG) ou Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é outra morbidade relativa à diabetes, e é uma das intercorrências mais frequentes da gestação. Para o neonato, as principais complicações são macrossomia, risco aumentado para toracotraumatismo, síndrome do desconforto respiratório por atraso no amadurecimento pulmonar, hipoglicemia, hipocalcemia e hipomagnesemia. Além disso, ocorre aumento de complicações na vida adulta dos recém-nascidos de mães com DG, tais como aumento da incidência de obesidade, hipertensão, síndrome metabólica e diabetes (BARKER et al, 1990). Para a gestante, o DMG pode acarretar aborto espontâneo, infecções, hipertensão arterial, doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG), partos pré-termo e cesáreas e, após a gestação, risco aumentado para o DM2 (FARRIS, 2011; FRANCISCO et al, 2011).

### ***A hipoglicemia reativa pós-prandial***

Além dessas já citadas alterações da glicemia, tem-se também como importante, a hipoglicemia reativa pós-prandial. Essa alteração do metabolismo da glicose é mais rara e se caracteriza por baixa glicemia após o período de alimentação. O quadro é caracterizado por uma hipoglicemia tardia que aparece 4

ou 5 horas depois da ingestão do alimento. Essa complicação é atribuída à secreção exagerada de insulina em resposta à ingestão alimentar – hiperinsulinismo. O quadro clínico se apresenta de duas formas: quadro neuroglicogênico, com a predominância de alterações comportamentais, convulsões, danos cerebrais e até a morte E o quadro autonômico, com sudorese, fome, parestesias, tremor, palpitações, ansiedade e nervosismo (VALE, 2009).

As alterações do metabolismo da insulina podem ser devidas a diversos fatores, tais como, alterações genéticas das células beta pancreáticas, alterações genéticas dos receptores celulares da insulina, endocrinopatias com produção excessiva de hormônios antagonistas da insulina, induzidas por drogas (pentamidina), infecções com destruição das células beta. Outras síndromes podem estar associadas a diabetes: síndrome de Down, Klinefelter e Turner (ADA, 2010).

## **O Teste Oral de Tolerância a Glicose - TOTG**

### ***As indicações do TOTG***

O procedimento básico para o diagnóstico da DM é a medida da glicose plasmática em jejum de oito a 12 horas. O teste recomendado pelo Ministério da Saúde é o Teste Oral de Tolerância à Glicose – TOTG. O teste padronizado é realizado por meio de medidas de glicemia nos tempos de 0 e 120 minutos, após a ingestão de 75 g de glicose anidra, que equivale a uma dose de 82,5 g de dextrosol (FRANCISCO, TRINDADE, ZUGAI, 2011; SDB, 2014).

A realização do teste de sobrecarga de 75 g está indicada nas seguintes situações:

- 1- Quando a glicose plasmática de jejum for  $>110$  mg/dl e  $< 126$  mg/dl;
- 2- A glicose plasmática de jejum for  $< 110$ mg/dl,
- 3- Na presença de dois ou mais fatores de risco para DM nos indivíduos com idade superior a 45 anos.

Segundo os pacientes apresentarem ou não sintomas de DM, o diagnóstico será positivo nas seguintes situações:

- 1- Pacientes que apresentam sintomas clássicos de DM e valores de glicemia de jejum maiores ou iguais a 126 mg/dl;

- 2- Pacientes que apresentem sintomas clássicos de DM e valores de glicemia maiores ou iguais a 200 mg/dl, em exames realizados a qualquer hora do dia;
- 3- Pacientes que não apresentam sintomas, mas que apresentem níveis de glicemia de jejum maiores ou iguais a 126 mg/dl, em mais de um exame em mais de uma ocasião;
- 4- Pacientes com valores de glicemia de jejum menores que 126 mg/dl e após a ingestão de 75 g de glicose, apresentarem valores maiores ou iguais a 200 mg/dl (BRASIL, 2001).

O Teste Oral de Tolerância a Glicose, com sobrecarga de 75 g de glicose, é o teste utilizado para o diagnóstico do Diabete Gestacional no Brasil (BRASIL, 2001). Posteriormente, a International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) realizou estudos comparativos de testes para o diagnóstico da DG, e validou o TOTG como o melhor teste para o diagnóstico de DG, o qual também passou a ser preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (TRUJILLO et al, 2014; SDB, 2014).

O teste deve incluir o exame da glicemia em jejum de oito horas, e das glicemias em uma e duas horas após a ingestão de 75 g de glicose e deve ser realizado pelas gestantes entre a 24<sup>a</sup> e a 28<sup>a</sup> de gestação (FARRIS, 2011; FRANCISCO, TRINDADE, ZUGAI, 2011). O teste de glicemia capilar é recomendado apenas para o monitoramento da glicemia gestacional (OPAS et al, 2019).

Para o diagnóstico positivo de DG, o resultado é baseado nos valores de referência do TOTG com a ingestão de 75 g de glicose: em glicemia de jejum, o paciente deve apresentar um ou mais valores maiores ou iguais a 92 mg/dL; após 1 hora da ingestão de 75 g de glicose, valores maiores ou iguais a 180 mg/dL; e valores maiores ou iguais a 153 mg/dL, 2 horas após a sobrecarga de glicose (TRUJILLO et al, 2014) (Tabela 2).

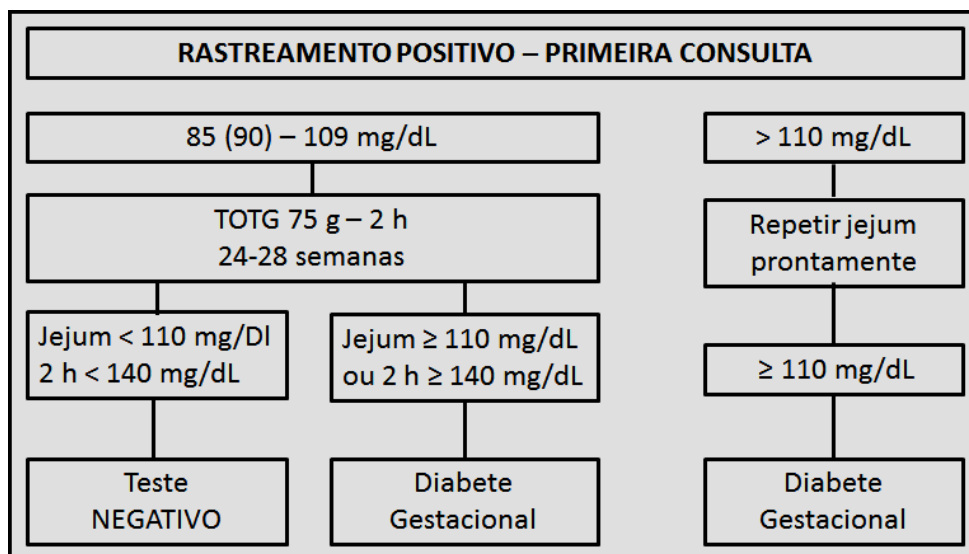
**Tabela 2.** Valores de referências de glicemia para o diagnóstico do DG, obtidos pelo TOTG 75 g, segundo International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, American Diabetes Association e Sociedade Brasileira de Diabetes – 2011\* (SDB, 2014), realizado em gestantes entre a 24<sup>a</sup> e 28<sup>a</sup> semana de gestação.

Jejum	92 mg/dL
1 hora	180 mg/dL
2 horas	153 mg/dL

\*Um valor alterado confirma o diagnóstico.

Apesar de haver evidências que outros testes possam obter maior sensibilidade ou serem menos invasivos que o TOTG para o diagnóstico das alterações da glicemia, esse teste continua sendo o mais recomendado (BERGMAN, et al, 2020; KIM et al, 2019; TRUJILLO et al, 2014; WHO, 2006).

Outro ponto importante no monitoramento e prevenção da DM é que as mulheres que foram diagnosticadas com DG devem ser reclassificadas quanto ao seu estado metabólico, sendo reavaliadas pela medida da glicose de jejum ou com o TOTG 75g, 6 semanas após o parto (GROSS et al, 2002). A Sociedade Brasileira de Diabetes, recomenda ainda que o *screening* para o DG deve contemplar todas as mulheres gestantes, a partir da primeira consulta do pré-natal, quando devem ter realizada a glicemia de jejum. Caso o resultado seja igual ou maior que 85mg/dl ou a gestante apresente fatores de risco, o TOTG 75g deve ser realizado com o objetivo de detectar a presença de diabetes pré-existente. Caso o teste seja normal, deve ser repetido entre 24-28 semanas de gestação (SBD, 2014; NEGRATO et al, 2010). O Ministério da Saúde no Brasil também adota esse protocolo (BRASIL, 2001) (Figura 1).



**Figura 1.** Protocolo do Ministério da Saúde para rastreamento e diagnóstico do Diabete Gestacional (DG) a partir da 1ª consulta pré-natal (adaptado de BRASIL, 2001).

Apesar de o TOTG ser normalmente solicitado para o diagnóstico da hipoglicemia pós-prandial, existem estudos que tem questionado a validade do teste na pesquisa dessa alteração. Pesquisas realizadas desde a década de 1980 relatam que não existe uma associação entre os baixos níveis de glicemia e a ocorrência dos sintomas da hipoglicemia pós-prandial, e mais de 10% dos indivíduos normais apresenta glicemia abaixo de 50 Mg/dL até após 4 a 6 horas durante a realização do TOTG (JOHNSON et al, 1980; LEV-RAN, ANDERSON, 1981).

Apesar dessas limitações, o teste continuar a ser realizado para o diagnóstico da hiperglicemia pós-prandial, e deve ser executado como recomendado pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica. O teste tem início com a administração de uma sobrecarga oral de 75 g de glicose, em adultos; em crianças deve se administrar 1,75 g/kg de peso, até um máximo de 75 g. Atualmente tem sido sugerido que essa dose de glicose deveria ser substituída por uma refeição composta por sólidos e líquidos, preferentemente com alimentos que se saiba que desencadeiam os sintomas de hipoglicemia no paciente. As amostras de sangue são colidas em tubos fluoretados, e a glicemia plasmática é aferida a cada 30 minutos até 4 horas. Se o intervalo for maior a glicemia pode não ser detectada (SBPC/ML, 2014).

Se o TOTG abranger também a dosagem de insulina, é necessário coletar também um tubo seco a cada tempo de coleta. Durante o teste, pode ocorrer os sintomas característicos do quadro, e se severos, deve-se realizar a glicemia capilar e a administração de carboidratos, para confirmar o desaparecimento dos sintomas. Após o término do teste, todas as amostras são enviadas ao laboratório para dosar primeiro a glicemia venosa. Insulina, peptídeo C e/ou pró-insulina são então analisados apenas nos tempos em que a glicemia for inferior a 60 mg/Dl (SBPC/ML, 2014).

### **Fundamentação do Teste Oral Tolerância a Glicose – TOTG**

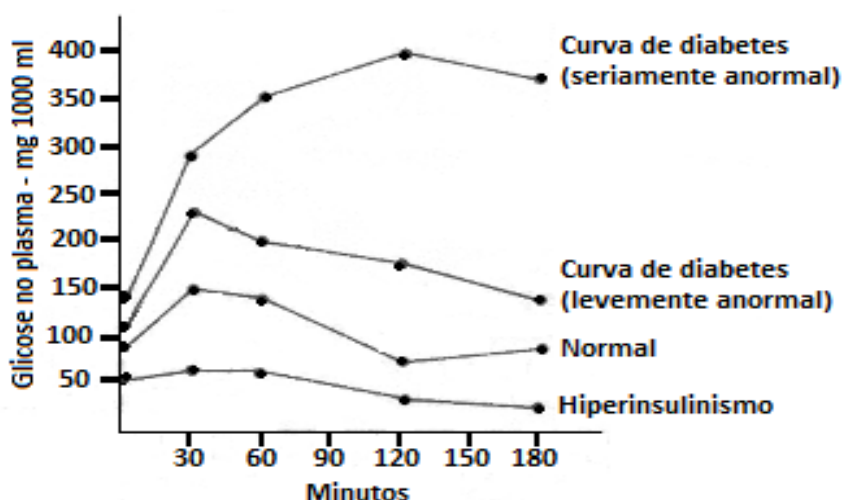
O TOTG é um exame que determina a capacidade que um indivíduo tem de manter a glicemia em níveis normais após a ingestão de uma dose elevada de glicose. Na maioria das vezes, a glicemia pode ser a única alteração detectável no início do DM, que ocorre devido a diminuição ou ausência de secreção de insulina (SBD, 2017; SILVA, SOUZA, OLIVEIRA, 2020).

A realização do TOTG exige um preparo prévio do paciente, que deve estar em jejum por período entre 8 a 12 horas. Outro cuidado importante é que o paciente não tenha mudado o padrão de sua alimentação, e nem ter havido restrição à ingestão de carboidratos nos 3 dias anteriores ao teste. A primeira coleta é realizada antes da ingestão da glicose, para determinar a glicemia em jejum; após a primeira coleta, o paciente deve ingerir a solução aquosa com 75 g de glicose; e a segunda coleta deve ser feita 2 horas após a sobrecarga oral de glicose (SDB, 2017).

O fundamento do TOTG está relacionado à ação metabólica do hormônio insulina, produzido nas células beta do pâncreas endócrino, como já explicitado no subtítulo “A glicose e a insulina”. Após a ingestão da solução de glicose, o nível de glicose aumenta no plasma, a partir da absorção do carboidrato no tubo digestivo. A hiperglicemia é detectada por receptores nas membranas citoplasmáticas das células beta pancreáticas, que passam a secretar o hormônio insulina. O hormônio se distribui pela corrente sanguínea e vai ativar receptores de glicose nas células somáticas, principalmente os adipócitos, hepatócitos e células musculares. Os receptores abrem os canais de glicose das células, que permitem então a entrada da glicose, diminuindo sua concentração sanguínea. No interior das células, a

glicose é utilizada no metabolismo celular ou é armazenada como glicogênio ou gorduras (CANALI; KRUEL, 2001).

Na Figura 2 observam-se as curvas glicêmicas em indivíduos positivos e negativo para diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) ou Diabete Gestacional (DG), aferidas durante a realização do teste TOTG (UNIFESO, 1970).



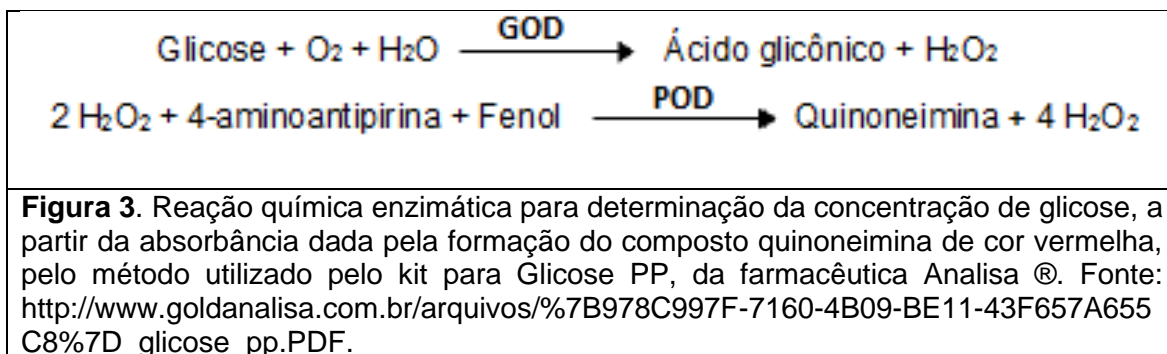
**Figura 2.** Curvas glicêmicas observadas durante o TOTG para diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) ou Diabete Gestacional (DG) e Hiperinsulinismo, em resposta à ingestão de 75 g de glicose e à ação da insulina nos diversos períodos de coleta e exame das amostras sanguíneas. (Fonte: TIETZ, 1970. [http://www.geocities.ws/laboratoriodebioquimica/index\\_arquivos/page\\_679.htm](http://www.geocities.ws/laboratoriodebioquimica/index_arquivos/page_679.htm)). Adaptado pela autora.

O sangue coletado a cada intervalo é examinado por meio de técnicas enzimático-colorimétricas, sendo então aferida a quantidade de glicose medida em mg/dL. Essa técnica é padronizada e os 'kits' podem ser encontrados no mercado, para uso pelos laboratórios de análises clínicas.

Como exemplo do procedimento, foi analisado o kit para Glicose da indústria farmacêutica Analisa®, que utiliza o método enzimático colorimétrico de Trinder, a ser empregado em amostra de plasma ou soro (GOLDANALISA, [2013?]). O método se fundamenta na oxidação da glicose pela enzima glicose oxidase em ácido glicônico e peróxido de hidrogênio. O peróxido de hidrogênio, em reação catalisada pela enzima peroxidase é oxidado e reage com a aminoantipirina e fenol, resultando em um composto de cor avermelhada, a quinoneimina. A amostra, agora com cor avermelhada, tem sua absorvância medida por meio feixe de luz de 505



nm, em espectrofotômetro. A absorvância é diretamente proporcional à quantidade de glicose presente na amostra, ou seja, quanto mais intensa for a cor vermelha, maior será a quantidade de glicose e maior a absorvância (Figura 3).



O procedimento deverá ser repetido para cada uma das amostras do paciente, segundo a metodologia preconizada para TOTG, e fornece o diagnóstico, segundo as recomendações do Ministério da Saúde e da Sociedade Brasileira de Diabetes, conforme a Tabela 3.

<b>Tabela 3.</b> Valores de referência de glicemia para o diagnóstico da DM, obtidos pelo TOTG 75 g, segundo o Ministério da Saúde e Sociedade Brasileira de Diabetes (BRASIL, 2001; SDB, 2014).			
Diagnóstico	Glicemia de jejum	Glicemia pós-prandial	Ao acaso
Normal	< 110 mg/dL	< 140 mg/dL	-
Alterada	≥110 e < 126 mg/Dl		-
Tolerância à glicose diminuída	< 126 mg/Dl	≥ 140 e < 200 mg/dL	-
Diabete melito	> 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL	≥ 200 mg/dL com sintomas clássicos

A discussão sobre a indicação e o uso do TOTG é principalmente em torno do Diagnóstico da DGM. A International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) considera com vantagens potenciais do uso do TOTG para o diagnóstico da DMG, como o único que fornece subsídios para avaliação de risco de complicações perinatais, prevenção de epidemia de obesidade, detecção precoce do risco de macrossomia e hiperinsulinemia, e prevenção da DM na mulher afetada (TRUJILLO et al, 2014). Apesar de ainda não haver estudos conclusivos sobre a avaliação de sua eficácia, ou sobre a correlação entre macrossomia e DMG, e o aumento do número de partos cirúrgicos e conseqüente sobrecarga no sistema

de saúde, o TOTG ainda é o teste de eleição para o diagnóstico e monitoramento da hiperglicemia. E outros testes, como a dosagem da Hemoglobina Glicada (mais utilizado depois de TOTG), não encontram consenso entre os estudiosos do tema, no que tange à sua aplicabilidade para a identificação de populações em risco de desenvolver DM (BERGMAN et al, 2020).

## **DISCUSSÃO**

O TOTG possui alta sensibilidade para rastreio diagnóstico do Diabetes Mellitus (DM). Entretanto, recomenda-se preferencialmente a sua utilização para diagnóstico de DM em pacientes pré-diabéticos e/ou com fatores de riscos associados, como histórico familiar de DM, obesidade, antecedentes de Diabetes Gestacional (DG) ou pacientes mulheres com histórico de ovários policísticos (NETTO et al, 2017). Assim, o teste é utilizado principalmente para a pesquisa e diagnóstico de diabetes melito (DM), diabetes gestacional (DG) ou hipoglicemia reativa pós-prandial (ADA, 1997; 2010; BERGMAN et al, 2020).

Outro aspecto para o qual se deve atentar é a presença de fatores de risco, que deve ser também avaliada na anamnese, e é fundamental para a indicação da realização do TOTG. Os fatores de risco são idade maior de 40 anos, histórico familiar, sobrepeso com IMC  $>25$  kg/m<sup>2</sup> ou obesidade, hipertensão arterial, doença vascular aterosclerótica antes dos 50 anos, histórico de hiperglicemia e/ou glicosúria, HDL - colesterol maior que 35 mg/dl, triglicérides acima de 200 mg/dl, sedentarismo e uso de medicamentos diabetogênicos, como corticóides, anticoncepcionais, etc. Particularmente, as mulheres são eleitas para a realização do TOTG, e independentemente dos fatores já citados, as mães de recém-nascidos com mais de 4 kg, mulheres com antecedentes de abortos frequentes, partos prematuros, mortalidade perinatal, polidrâmnio e diabetes gestacional (BENSEÑOR, 2013; BRASIL, 2001; SDB, 2017).

Apesar de o TOTG ser normalmente solicitado para o diagnóstico da hipoglicemia pós-prandial, existem estudos que tem questionado a validade do teste na pesquisa dessa alteração. Pesquisas realizadas desde a década de 1980 relatam que não existe uma associação entre os baixos níveis de glicemia e a ocorrência dos sintomas da hipoglicemia pós-prandial, e mais de 10% dos indivíduos normais apresenta glicemia abaixo de 50 Mg/dL até após 4 a 6 horas

durante a realização do TOTG (JOHNSON et al, 1980; LEV-RAN, ANDERSON, 1981).

Ainda, a solicitação do TOTG pelo médico pode causar indecisão quanto à metodologia a ser empregada e os objetivos de diagnóstico, já que o procedimento pode variar quanto à duração e os tempos de coletas. Contudo, se a solicitação médica se referir ao TOTG prolongado e/ou com dosagem de insulina, deve-se presumir que o objetivo é pesquisar a hipoglicemia reativa pós-prandial. O diagnóstico de hipoglicemia é confirmado quando o paciente apresenta o quadro clínico da doença e o valor da glicemia no TOTG é inferior a 50 mg/dL (SBPC/ML, 2014).

Outro aspecto também apontado como motivo para análises mais profundas é a realização de testes menos desconfortáveis que o TOTG, principalmente em gestantes. Em estudo multicêntrico realizado no Brasil, foi concluído que o teste de Glicose Plasmática em Jejum (GPJ) deveria ser realizado anteriormente a qualquer outro e quando o resultado apontasse valores de glicose  $\geq 92$  mg/dL, então seria indicada a realização do TOTG, para fechamento do diagnóstico, como recomendado pela International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG (TRUJILLO et al, 2014).

Apesar das discussões e suas limitações, o teste para avaliação da glicemia pós-prandial continua a ser realizado, sendo um importante procedimento para o diagnóstico e prevenção da diabetes, e deve ser executado como recomendado pelo Ministério da Saúde e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (BRASIL, 2001; SBPC/ML, 2014).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) é o teste de eleição para o diagnóstico e monitoramento da hiperglicemia, sendo utilizado também como procedimento para o diagnóstico e prevenção da Diabetes Mellitus (DM). Sua aplicação a nível populacional traz grandes benefícios, tanto para a administração de tratamento precoce da diabetes, assim como para a prevenção do aumento da casuística da obesidade, das alterações no desenvolvimento embrionário e complicações perinatais. O teste elucida em poucos minutos as alterações na

fisiologia do controle da glicemia e é um potente indicador da necessidade da administração de tratamento precoce da diabetes. Apesar de suas indiscutíveis vantagens, ainda devem ser realizados mais estudos, com vistas a uma maior compreensão de seu valor preditivo das possíveis complicações provenientes das alterações crônicas dos níveis glicêmicos.

## REFERÊNCIAS

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, n. 20, p. 5-20. 1997.

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, n. 33(Suppl 1), S62. 2010.

BARKER, D.J.; BULL, A.R.; OSMOND, C.; SIMMONDS, S.J. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. **British Medical Journal**, v. 301, n. 6746, p. 259-62. 1990.

BENSEÑOR I. M. Anamnese, exame clínico e exames complementares como testes diagnósticos. **Revista de Medicina, São Paulo**, v. 92, n. 4, p. 236-41. 2013.

BERGMAN, M. et al. Review of methods for detecting glycemic disorders. **Diabetes Research and Clinical Practice**, n. 165, p. 1- 34, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE POLÍTICAS DE SAÚDE. DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS. **Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus / Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CANALI, E. S.; KRUEL, L. F. M. Respostas hormonais ao exercício. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, 15, n. 2, p.141-53, jul./dez, 2001.

FARRIS, C. Diagnosis and screening of gestational diabetes mellitus. **Arquivos Catarinense de Medicina**, 41, n. 1, p. 68-71, 2012

FOGAÇA, J. R. V. Amido. **Brasil Escola**. [201-?]. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/quimica/amido.htm>>. Acesso em: 9 jun. 2021.

FRANCISCO, R. P. V.; TRINDADE, T. C.; ZUGAI, M. Diabetes gestacional, o que mudou nos critérios de diagnóstico? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 33, n.8, p. 171-3, 2011.

FURG - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE. Síntese e Degradação do Glicogênio. [201-?]. Disponível em: <<https://numeb.furg.br/2-uncategorised/43-diabetes-glicogenio>>. Acesso em: 08 jun. 2021.

GOLDANALISA. Analisa Glicose PP. [2013?]. Disponível em: [http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7B978C997F-7160-4B09-BE11-43F657A655C8%7D\\_glicose\\_pp.PDF](http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7B978C997F-7160-4B09-BE11-43F657A655C8%7D_glicose_pp.PDF). Acesso em: 03 jun. 2021.

GOMES M. B.; COBAS R. Diabetes mellitus. In: GOSSI S. A.A.; PASCALI P.M., organizadores. **Cuidados de enfermagem em diabetes mellitus**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, p. 6-17, 2009.

GROSS, J.L.; SILVEIRO, S.P.; CAMARGO, J.L.; REICHEL, A.J.; AZEVEDO, M.J. Diabetes Mellito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, n. 46, p.16-26, 2002

JOHNSON, D. D. et al. Reactive hypoglycemia. **Jornal of American Medical Association**, n. 243, p.1151, 1980.

KIM, M. S.; JO, D. S.; LEE, D. Comparison of HbA1c and OGTT for the diagnosis of type 2 diabetes in children at risk of diabetes. **Pediatrics and Neonatology**, n. 60, p. 428-434, 2019.

LEV-RAN, A.; ANDERSON, R. W. The Diagnosis of Postprandial Hypoglycemia. **Diabetes**, 30, n. 12, pp. 996-999, 1981.

MACHADO, U. F. Transportadores de Glicose. **Arquivos Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, 42, n. 6, pp. 413-4121, 1998.

MADEIRO, A. T.; BANDEIRA, F. G.; FIGUEIREDO, C. R. L. V. **The interrelationship between inflammatory periodontal disease and diabetes.** Odontologia Clínica-Científica, Recife, 4, n. 1, p. 07-12, jan/abr, 2005.

MANDAL, A. Transformações de energia do metabolismo. Disponível em: [https://www.news-medical.net/life-sciences/Metabolism-Energy-Transformations-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Metabolism-Energy-Transformations-(Portuguese).aspx). Acesso em: 09 jun. 2021.

NEGRATO, C.A. et al. Dysglycemias in pregnancy: from diagnosis to treatment. Brazilian consensus statement. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, 2:27, 2010.

NETTO, A.P. et al. Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD 2017. **Posicionamento Oficial SBD nº 02/2017.** Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017.

OLIVEIRA, L. E. M. Temas em Fisiologia Vegetal – Luiz Edson Mota de Oliveira. Universidade Federal de Lavras. 2015. Disponível em: <http://www.ledson.ufla.br/metabolismo-da-germinacao/mobilizacao-de-reservas/ti-pos-de-substancias-de-reserva/>. Acesso em: 09 jun. 2021.

OPAS; MSD-BRASIL; FBAGO; SBDE. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil.** Brasília, DF: OPAS, 2019. 57 p.: il. ISBN: 978-85-94091-12-3.

REZENDE, R. C. Lactose. InfoEscola. Disponível em: <https://www.infoescola.com/bioquimica/lactose/>. Acesso em: 09 jun. 2021.

RODRIGUES, J. R. **Identidade dos seres vivos. Como a planta consegue produzir seu próprio alimento?** UNESP – UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Disponível em: Disponível em: <[https://www2.ibb.unesp.br/MuseuEscola/3\\_identidade/3identidade\\_funcoes\\_fotossintese2.htm](https://www2.ibb.unesp.br/MuseuEscola/3_identidade/3identidade_funcoes_fotossintese2.htm)>. Acesso em: 17 mai. 2021.

SDB - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diabetes mellitus gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós gestacional.** Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018.** In: Egídio, O.J.; Oliveira, P. S. V.; Junior, R. M. M. editors. São Paulo: Clannad, 2017.

SBPC/ML - SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/MEDICINA LABORATORIAL. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML): coleta e preparo da amostra biológica.** São Paulo, 2014.

SILVA G A.; SOUZA, C L.; OLIVEIRA M V. Teste oral de tolerância à glicose: solicitações desnecessárias e condições adequadas a realização do teste. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, n. 56, p. 1-7, 2020.

TRUJILLO, A.J.; VIGO A. A.; REICHEL B. A.; DUNCAN B.B.A.; SCHMIDT M.I. Fasting plasma glucose to avoid a full OGTT in the diagnosis of gestational diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, n. 105, p. 322-326, 2014.

TSCHIEDEL, B. Complicações crônicas do diabetes. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 102, n. 5, p. 7-12, 2014.

TIETZ, N. W. **Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis.** Philadelphia: WB Saundres Co, 1970). Disponível em:

<[http://www.geocities.ws/laboratoriodebioquimica/index\\_arquivos/Page679.htm](http://www.geocities.ws/laboratoriodebioquimica/index_arquivos/Page679.htm)>. Acesso em: 17 mai. 2021.

VALE, B. M. **Hipoglicemias. Causas, diagnóstico e abordagem terapêutica.** Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. 2009-2010. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/52846/2/Hipoglicemias.pdf>> Acesso em: 20 mai.2021.

WHO – WOLRD HEALTH ORGANIZATION. **Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia.** WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2006.

WHO – WOLRD HEALTH ORGANIZATION. **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.** WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009.