

Perfil lipoproteico de pacientes com intolerância à glicose em hospital terciário da cidade de São Paulo*

Lipoprotein profile at the time of glucose intolerance diagnosis at a tertiary-care hospital in the city of São Paulo

Lívia Nascimento de Matos¹, Cristiane Bitencourt Dias²

*Recebido do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo / Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual. São Paulo, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A intolerância à glicose (IG) é uma condição clínica que carrega consigo um relevante significado clínico por estar associada à maior risco de desenvolvimento de diabetes *mellitus* (DM) e eventos cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil lipoproteico dos pacientes com IG no momento do seu diagnóstico.

MÉTODO: Estudou-se 85 pacientes não diabéticos com uma ou mais condições de risco para desenvolvimento de diabetes *mellitus*, que foram submetidos ao teste oral de tolerância à glicose com 75 g de carga glicídica (GTT). Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo I (GTT < 140 mg/dL) e grupo II (GTT ≥ 140 mg/dL), avaliando-se dosagens séricas em jejum de: colesterol total (CT), HDL - colesterol (HDL-c), LDL - colesterol (LDL-c) e triglicerídeos. As variáveis contínuas dos dados laboratoriais foram expressas em média ± desvio-padrão. As diferenças entre as variáveis contínuas foram determinadas por meio do teste *t*

de Student. O nível de significância estatística foi definido em 0,05.

RESULTADOS: Na amostra estudada, a incidência de IG foi de 40%, sendo: grupo II com n = 34 e grupo I com n = 51. Em relação ao grupo I o grupo II demonstrou menor valor de CT (187,68 mg/dL ± 39,72 *versus* 212,81 mg/dL ± 39,79, p = 0,03); menor nível de LDL-c (113,75 mg/dL ± 35,31 *versus* 134,06 mg/dL ± 31,40, p = 0,02); menor nível de HDL-c (45,00 mg/dL ± 11,41 *versus* 54,98 mg/dL ± 13,92, p = 0,01). Não foram observadas diferenças significativas nos demais parâmetros laboratoriais avaliados.

CONCLUSÃO: Os pacientes com IG apresentaram menores níveis de lipoproteínas do colesterol quando comparados àqueles com tolerância a glicose preservada.

Descritores: Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Intolerância à glicose, Triglicerídeos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Glucose intolerance (GI) is a clinical condition that improves the risk developing diabetes and cardiovascular events. The aim of the study was to evaluate the lipoprotein profile at the time of GI diagnosis.

METHOD: We analyzed 85 non diabetic patients with at least one of the risk factors for diabetes, which performed a glucose tolerance test (GTT). They were divided into either group I (GTT < 140 mg/dL) and group II (GTT ≥ 140 mg/dL) and determined total cholesterol (TC), HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c) and triglycerides (TG). Numerical variables were summarized with the use of means ± standard-deviation. All comparisons between the numerical variables were performed with the use of the Student *t* test. The statistical tests were performed at a significance level of 0.05.

RESULTS: The glucose intolerance incidence were 40%, the group II (n = 34) when compared to group I (n = 51) revealed lower TC (187.68 mg/dL ± 39.72 vs. 212.81 mg/dL ± 39.79, p = 0.03); LDL-c (113.75 mg/dL ± 35.31 vs.

1. Pós-Graduada do Instituto de Assistência Médica do Servidor Público Estadual (IAMSPE). São Paulo; Médica Assistente do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo / IAMSPE. São Paulo, SP, Brasil

2. Médica Assistente do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo / IAMSPE; Médica Preceptora do Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo / IAMSPE; Doutora em Nefrologia pela Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Apresentado em 22 de março de 2010

Aceito para publicação em 17 de maio de 2010

Endereço para correspondência:

Dra. Lívia Nascimento de Matos

Av. Divino Salvador, 286/143 – Moema

04078-011 São Paulo, SP.

Fone: (11) 8160-0911

E-mail: livianm@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

134.06 mg/dL \pm 31.40, $p = 0.02$) and HDL-c (45.00 mg/dL \pm 11.41 vs. 54.98 mg/dL \pm 13.92, $p = 0.01$). There were no differences between other variables.

CONCLUSION: The glucose intolerance individuals presented lower TC, LDL-c, and HDL-c at the time of glucose intolerance diagnosis, when compared to the normal glucose tolerance individuals.

Keywords: Cholesterol HDL, Cholesterol LDL, Glucose intolerance, Total cholesterol, Triglycerides.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas o diabetes *mellitus* (DM) vem sendo considerado uma pandemia mundial. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam para uma prevalência de DM de 2,8% da população mundial acima de 20 anos de idade¹. A intolerância à glicose (IG) é frequentemente assintomática e o tempo decorrido entre o início e seu diagnóstico atinge pelo menos de 4 a 7 anos². Neste período as complicações relacionadas ao DM progridem e lesões teciduais se estabelecem antes do diagnóstico³⁻⁶. Estudos apontam que mais da metade dos diabéticos encontram-se sem diagnóstico ou recém diagnosticado^{7,8}. Muitos dos casos de DM não diagnosticados são aqueles que apresentam glicemia em jejum (GJ) normal (GJN) associada a níveis anormais de glicemias pós-prandiais, demonstráveis através do teste oral de tolerância a glicose (GTT) com aporte oral de 75 g de glicose e dosagem da glicemia após 120 minutos⁹. A OMS¹⁰ e a *American Diabetes Association* (ADA)¹¹ sugerem que o GTT é um método útil no diagnóstico de DM e IG.

São consideradas condições de risco para o desenvolvimento de DM a hipertensão arterial sistêmica (HAS); obesidade ou sobrepeso generalizado, definido como índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m²; circunferência abdominal (CA) elevada; parentesco em primeiro grau com diabéticos; indivíduos das etnias hispano-americanas, asiáticas e afro-americanas; mães de recém-nascidos grandes para a idade gestacional, ou que apresentaram DM gestacional; dosagens séricas em jejum de colesterol HDL (HDL) < 35 mg/dL e triglicérides (TG) > 250 mg/dL¹².

O objetivo deste estudo foi determinar o perfil de lipoproteínas do colesterol e triglicérides no momento do diagnóstico de IG, bem como observar a sua prevalência dentre aqueles que apresentam uma ou mais condições de risco para o desenvolvimento de DM.

MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Processo nº 0010.0.338.000-08) do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo Francisco Morato de Oliveira e consentimento por escrito do Termo de Consentimento Livre

e Esclarecido (TCLE), realizou-se este estudo prospectivo e transversal, com análise de dados de pacientes acompanhados no período de janeiro a dezembro de 2009, nos ambulatórios do serviço de Clínica Médica.

Foram incluídos os pacientes com glicose de jejum (GJ) ≤ 99 mg/dL e pelo menos uma das condições de risco para o desenvolvimento de DM descritas. Os critérios de exclusão foram diagnóstico prévio de DM e uso de hipoglicemiantes orais ou insulina.

A amostra constituiu-se de 85 pacientes, a maioria acompanhada por HAS e DSL, que foram divididos de acordo com GTT: grupo I com GTTN ($n = 51$) e grupo II com GTTA ($n = 34$).

Foram avaliados peso, estatura, circunferência abdominal (CA), circunferência do quadril (CQ), pressão arterial (PA), presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia (DSL), além do uso de hipolipemiantes e hipotensores. Foi calculado o IMC e a RCQ. As fórmulas utilizadas para cálculos dos índices estudados foram:

IMC - peso (kg)/estatura (m)²

Relação cintura/quadril - CA (cm)/Q (cm)

Fórmula de Friedewald - LDL-c = CT - HDL-c - TG/5

Todos os dados foram avaliados por médicos treinados nas aferições de peso e estatura, CA, CQ, para cálculo da RCQ e da PA. Foi considerada HAS níveis de PA $\geq 140 \times 90$ mmHg em duas ocasiões diferentes, ou uso de medicamentos hipotensores, independentemente dos níveis pressóricos. Diagnóstico de DSL avaliado de acordo com os critérios laboratoriais estabelecidos na IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose, ou uso de medicações hipolipemiantes, independentemente dos níveis séricos de lipoproteínas do colesterol e triglicérides.

Os participantes do estudo foram submetidos ao GTT e dosagem dos níveis séricos, após jejum noturno de 8 a 12h, de colesterol total (CT), HDL e TG. As determinações plasmáticas de TG foram realizadas pelo método enzimático; do CT pelo método colorimétrico e do HDL pelo método enzimático colorimétrico. O colesterol LDL (LDL) foi calculado através da fórmula de Friedewald. O GTT foi considerado normal (GTTN) quando ≤ 139 mg/dL e alterado (GTTA) quando ≥ 140 mg/dL. IG definida como GTT entre 140 e 199 mg/dL, segundo os critérios estabelecidos pela OMS, GTT ≥ 200 mg/dL é classificado como DM com hiperglicemia pós-prandial isolada. No presente estudo, apenas dois indivíduos apresentaram GTT ≥ 200 mg/dL e, uma vez que o objetivo do estudo foi rastrear indivíduos com alterações do metabolismo glicídico pós-prandial e GJN, agruparam-se esses indivíduos e aqueles com IG em um único grupo de indivíduos que apresentam disglucemias pós-prandiais ou GTTA.

Tabela 1 – Características clínicas, antropométricas e laboratoriais dos grupos estudados

Variáveis	Grupo I (n = 51)	Grupo II (n = 34)	Valor de p
Idade (anos)	60,25 ± 20,86	59,60 ± 11,48	Ns
Sexo (M%)	25	26,66	Ns
Hipertensão arterial sistêmica (%)	68,75	60	Ns
Pressão arterial sistólica (mmHg)	130,53 ± 19,01	133,20 ± 23,34	Ns
Pressão arterial diastólica (mmHg)	78,00 ± 11,73	81,87 ± 11,84	Ns
Dislipidemia (%)	58,82	62,22	Ns
Colesterol total (mg/dL)	187,68 ± 39,72	212,81 ± 39,79	0,03
HDL- colesterol (mg/dL)	45,00 ± 11,41	54,98 ± 13,92	0,01
LDL- colesterol (mg/dL)*	113,75 ± 35,31	134,06 ± 31,40	0,03
Índice de massa corporal (kg/m ²)	30,04 ± 5,83	29,31 ± 5,65	Ns
Circunferência abdominal (cm)	98,38 ± 15,53	97,57 ± 13,38	Ns
Relação cintura/quadril	0,94 ± 0,10	0,96 ± 0,15	Ns
Glicemia em jejum (mg/dL)	92,94 ± 6,15	91,36 ± 5,42	Ns
GTT 75 g (mg/dL)	99,56 ± 21,93	158,50 ± 22,73	-

* = LDL- colesterol calculado a partir da fórmula de Friedewald; M = sexo masculino; GTT 75 g = teste oral de tolerância à glicose; Ns = não significativo.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no programa *MedCalc* versão 11.1. O nível de significância estatística foi definido como $p < 0,05$.

Dados das variáveis contínuas expressos em média ± desvio padrão e das variáveis categóricas em porcentagem. As diferenças, entre os grupos, nas variáveis categóricas, foram determinadas por meio do Qui-quadrado e nas variáveis contínuas por meio do teste *t* de Student.

RESULTADOS

Foram avaliados 85 pacientes, 51 no grupo I e 34 no grupo II. A prevalência de GTTA foi de 40% na amostra estudada. As características clínicas antropométricas e laboratoriais dos grupos encontram-se na tabela 1. O grupo II demonstrou, em relação ao grupo I: menor valor CT (187,68 mg/dL ± 39,72 *versus* 212,81 mg/dL ± 39,79, $p = 0,03$); menor nível de LDL-c (113,75 mg/dL ± 35,31 *versus* 134,06 mg/dL ± 31,40, $p = 0,02$); menor nível de HDL-c (45,00 mg/dL ± 11,41 *versus* 54,98 mg/dL ± 13,92, $p = 0,01$) (Tabela 1). Nos demais dados os grupos não diferiram, inclusive na presença de DSL e no uso de fármacos hipolipemiantes.

DISCUSSÃO

As aferições de peso e estatura foram realizadas de acordo com as técnicas propostas por Jelliffe¹³; a CA foi avaliada com o paciente de pé, ao final da expiração, no ponto médio entre o último arco costal e a crista íliaca ântero-superior usando-se fita inelástica, em posição horizontal¹⁴; a CQ, ao nível do trocânter maior^{15,16}, e a PA de acordo com as V Diretrizes Brasileiras de HAS¹⁵.

Indivíduos que apresentam GJN frequentemente são considerados não diabéticos e nenhuma avaliação pormenorizada do metabolismo glicídico é realizada. Sendo assim muitos casos de disglícemias pós-prandiais com GJN permanecem sem diagnóstico, condições que carregam consigo elevado risco de complicações cardiovasculares associadas ao DM¹⁷⁻¹⁹. Dentre as complicações cardiovasculares relacionadas ao DM destacam-se aquelas consequentes à doença aterosclerótica que se desenvolve frequentemente nestes indivíduos. Deste modo, observar o perfil lipoproteico e de triglicerídeos de indivíduos com intolerância à glicose torna-se relevante, principalmente se esta observação ocorre no momento do diagnóstico desta condição clínica. Tais dados são ainda relevantes no contexto de profilaxia primária e secundária para eventos cardiovasculares maiores, de acordo com as orientações da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose¹⁴. O alvo terapêutico deste grupo de indivíduos no tocante à profilaxia de eventos associados à aterosclerose também deve considerar o perfil lipoproteico basal de indivíduos com diversas condições clínicas, incluindo-se principalmente àquelas que demonstram elevadas prevalências e relevância na prática clínica, incluindo-se neste grupo a intolerância à glicose.

É importante observar que a principal limitação deste estudo reside no número limitado de indivíduos incluídos, fato que decorreu, principalmente, do grande número de diabéticos acompanhados nos ambulatórios do serviço de clínica médica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, ou ainda, do grande número de indivíduos não diabéticos, porém em uso de hipoglicemiantes orais, em condições clínicas como a esteato-hepatite não alcoólica ou a síndrome metabólica, que configuraram critérios de exclusão do presente estudo.

CONCLUSÃO

Os indivíduos com IG apresentaram menores níveis de lipoproteínas do colesterol quando comparados àqueles com tolerância a glicose preservada. Tal resultado foi observado no momento do diagnóstico de IG.

REFERÊNCIAS

1. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.
2. Harris MI, Klein R, Welborn TA, et al. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15(7):815-9.
3. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, et al. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA* 1990;263(21):2893-8.
4. UK Prospective Diabetes Study Group 6. Complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients and their association with different clinical and biochemical risk factors. *Diabetes Res* 1990;13(1):1-11.
5. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE Study Group *Lancet* 1999;354(9179):617-21.
6. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. DECODE Study Group. *Arch Intern Med* 2001;161(3):397-405.
7. Stolk RP, Pols HA, Lamberts SW, et al. Diabetes mellitus, impaired glucose tolerance, and hyperinsulinemia in an elderly population. The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol* 1997;145(1):24-32.
8. Mooy JM, Grootenhuis PA, de Vries H, et al. Prevalence and determinants of glucose intolerance in a Dutch caucasian population. The Hoorn Study. *Diabetes Care* 1995;18(9):1270-3.
9. Balkau B, Eschwege E. The diagnosis and classification of diabetes and impaired glucose regulation: In Pickup JC, Williams G, (editors). *Textbook of diabetes*. 3rd ed. London: Blackwell; 2002. p. 1-2; 13.
10. World Health Organization: definition, diagnosis and classification of Diabetes Mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
11. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 1):S62-7.
12. Sherwin RS. Diabetes mellitus. In: Goldman L, Ausiello D, (editors). *Cecil text book of Medicine*. 22^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005. p. 1658-92.
13. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad (com especial referencias a las encuestas en las regiones em desarrollo). In: OMS, (editor). *Série de Monografias*, 53. Geneva: Organización Mundial de La Salud; 1968. p. 83-249.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(Suppl I):1-19.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(Suppl V):e24-e79.
16. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissues accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73(7):460-8.
17. Ceriello A. Impaired glucose tolerance and cardiovascular disease: the possible role of post-prandial hyperglycemia. *Am Heart J* 2004;147(5):803-7.
18. Baron AD. Impaired glucose tolerance as a disease. *Am J Cardiol* 2001;88(6A):16H-9H.
19. Singleton JR, Smith AG, Russell JW, et al. Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes* 2003;52(12):2867-73.