

#### 4.a) Teste de Tolerância à Glicose Oral (TTGO) 75g

##### **Indicação:**

Avaliação de pacientes com suspeita de gigantismo ou acromegalia e monitoramento do sucesso do tratamento em casos confirmados.

Normalmente o GH é liberado em pulsos, com os níveis séricos variando amplamente. Assim, amostra única aleatória de GH pode confundir o diagnóstico, já que indivíduos sem a doença podem apresentar níveis de GH compatíveis com gigantismo/acromegalia, principalmente quando pouco elevados.

Em indivíduos normais, a hiperglicemia reduz os níveis de GH para valores indetectáveis. Em pacientes com gigantismo ou acromegalia, essa redução é parcial ou não ocorre devido à hipersecreção autônoma do GH.

Na avaliação após tratamento cirúrgico da doença, o teste deve ser realizado, preferencialmente, após 3 meses do procedimento cirúrgico. Geralmente, o teste de supressão não é indicado na monitorização do tratamento medicamentoso com análogo da somatostatina (que altera as respostas normais de glicose) ou pegvisomant (o que torna os níveis de GH não interpretáveis).

**Contra-indicação:** Em alguns serviços, o teste é contraindicado quando a glicemia capilar medida antes da sobrecarga de glicose ultrapassa 180 mg/dL. O teste não recomendado em pacientes com doenças agudas intercorrentes (infecções e diarreia etc.).

**Efeitos colaterais:** ocasionalmente, a sobrecarga de glicose pode provocar náuseas e vômitos e cólica abdominal, sendo estes transitórios.

##### **Procedimento:**

- Preparo do paciente:

A Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu os critérios para a realização do TOTG visando minimizar a variabilidade intra- e interindividual:

- A alimentação nos três dias que antecedem o exame deve conter, no mínimo, 150 g de carboidratos por dia.
- Manter a atividade física habitual nos dias que precedem o exame.

- No dia do exame, observar jejum de 8 horas, sendo permitida a ingestão de água, mas não de café.

- Não fumar ou caminhar durante o período do exame.

- Anotar medicações em uso e intercorrências capazes de alterar a glicemia.

-Após conclusão do teste, o paciente poderá se alimentar e fazer uso de medicação se aplicável.

- Coleta de material

Estabelecer um bom acesso venoso e mantê-lo pérvio durante todo o procedimento.

- Aguardar 30 minutos com o paciente em repouso antes de prosseguir como teste, de modo a minimizar o estresse da punção venosa sobre os níveis de GH.

- Administrar uma sobrecarga oral de 75 g de glicose anidra (ou 82,5 g de glicose monoidratada) dissolvidos em 250 mL a 300 mL de água, ingeridos em, no máximo, 5 minutos. Em crianças, a dose é de 1,75 g/kg de peso, até um máximo de 75 g. Suspender o teste se alguma glicose for perdida pelo vômito.

- Colher amostras de sangue em tubo com fluoreto para medida da glicemia plasmática e em tubo seco para dosagem do GH sérico, IGF-1 e insulina

- Os tempos de coleta são: jejum (0) e 30,60,90 e 120 minutos após a ingestão de glicose

- Amostras coletadas: GH, glicemia e insulina no jejum e nos tempos 30,60,90 e 120 minutos. Coleta de IGF-1 no jejum(0)

<b>Tempos</b> <b>Coletas</b>	<b>0'</b>	<b>30'</b>	<b>60'</b>	<b>90'</b>	<b>120'</b>
GH (ng/mL)	X	X	X	X	X
Glicose (mg/dL)	X	X	X	X	X
Insulina ( $\mu$ U/mL)*	X	X	X	X	X
IGF-1(ng/mL)	X				

\* A dosagem de insulina é opcional

**Interpretação:**

No indivíduos normais o IGF-1 sérico se encontra dentro dos limites normais para a faixa etária e o GH deve suprimir a  $<0,4$  ng /mL (embora para a maioria da população normal a resposta esteja provavelmente bem abaixo deste nível - alguns estudos sugerem  $<0,2$  ng /mL).

Na acromegalia não há supressão do GH, e, alguns casos, pode haver um aumento paradoxal da GH em resposta à sobrecarga de glicose.

O diagnóstico de acromegalia é confirmado se houver ausência de supressão dos níveis de GH para  $<1$   $\mu$ g/L, em qualquer tempo, associada com níveis séricos elevados de IGF-1, pareados para idade. Na monitorização do tratamento da acromegalia, os critérios usados como controle da doença são: GH randômico  $< 1$   $\mu$ g/L ou supressão do GH para  $< 0,4$   $\mu$ g/L no TTGO, associados com IGF-1 normal, pareado para idade. Casos discordantes (presença de supressão de GH associada com IGF-I elevado e ausência de supressão associada com IGF-I normal) devem ser avaliados individualmente na busca de fatores interferentes.

Com ensaios recentes, mais sensíveis, supressão do GH para valores menores que 0,4 ng/dL associado com IGF-1 normal, pareado para idade, exclui o diagnóstico de acromegalia/ gigantismo e pode ser usado como critério de controle da doença após tratamento cirúrgico.

O hormônio do crescimento pode estar elevado nas seguintes condições: estresse, diabetes melito, doença hepática ou renal ou anorexia nervosa, gravidez, uso de medicações contendo estrogênio e adolescência. Nestas situações, os pacientes podem não apresentar supressão do GH com glicose, apesar de não terem gigantismo ou acromegalia.

Sugestão de leitura complementar:

1. Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, Wass JA; Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 ;99(11):3933-51.
2. Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF, Trainer P, Ghigo E, Ho K, Melmed S; Acromegaly Consensus Group. A consensus on criteria for cure of acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(7):3141-8.