

Quando a Hipoglicémia Não é Hipoglicémia: Pseudohipoglicémia

— Joana Rigueira¹, Liliana Ribeiro dos Santos², Ana Paula Vilas³ —

Resumo

A hipoglicémia manifesta-se por glicose sérica suficientemente baixa para causar sintomas ou sinais. Nos indivíduos saudáveis os sintomas de hipoglicémia aparecem para valores de glicose plasmática na ordem dos 55mg/dL, porém o limiar de glicémia que desencadeia as respostas anteriormente descritas pode ser mais baixo em doentes com hipoglicémia recorrente. A avaliação dos níveis de glicémia utilizando medidores de glicémia capilar (GC) é amplamente utilizada no dia-a-dia na monitorização de doentes. Embora se trate de um método rápido, barato, sensível e preciso, apresenta algumas limitações que os médicos devem conhecer, evitando assim uma investigação diagnóstica e/ou instituição de medidas terapêuticas desnecessárias. Apresentamos um caso clínico que pretende ilustrar a limitação da avaliação da GC nos doentes com fenómeno de Raynaud e alertar os profissionais para esta associação.

Palavras-chave: falsa hipoglicémia; pseudohipoglicémia; hipoglicemia artefactual; Raynaud

Abstract

Hypoglycemia is defined as serum glucose low enough to cause clinical manifestations. In healthy individuals symptoms usually appear when plasma glucose values are below 55mg/dL. In patients with recurrent hypoglycemia, the plasma glucose threshold for symptoms of hypoglycemia shift to lower plasma glucose concentrations. Measuring glycemia is routinely done by using blood glucose meters (capillary blood glucose monitoring devices). Although this is a fast, cheap, sensitive and accurate method, it has limitations that physicians should be aware of in order to prevent unnecessary workup and treatment. We report a case that intends to illustrate the limitation of glycemia evaluation with blood glucose meters in patients with Raynaud's phenomenon.

Keywords: false hypoglycemia; pseudohypoglycemia; artifactual hypoglycemia; Raynaud

INTRODUÇÃO

A hipoglicémia define-se como glicose sérica suficientemente baixa para causar sintomas ou sinais. Os sintomas de hipoglicémia classificam-se como neuroglicopénicos (resultantes da privação cerebral de glicose; incluem fadiga, alterações do comportamento, convulsões e perda de consciência) e autonómicos ou neurogénicos (devidos à ativação simpato-adrenérgica precipitada pela hipoglicémia; incluem ansiedade, palpitações, tremor, sudorese, parestesias e fome). Nos indivíduos saudáveis os sintomas de hipoglicémia aparecem para valo-

res de glicose plasmática na ordem dos 55mg/dL, porém o limiar de glicémia que desencadeia as respostas anteriormente descritas pode ser mais baixo em doentes com hipoglicémia recorrente. ⁽¹⁾ Assim, o diagnóstico de hipoglicémia deve ser baseado na documentação da Tríade de Whipple: sintomas e/ou sinais consistentes com hipoglicémia, glicémia baixa e resolução das manifestações com a normalização da glicémia. ⁽¹⁾

A avaliação dos níveis de glicémia utilizando medidores de glicémia capilar (GC) é amplamente utilizada no dia-a-dia na monitorização de doentes. Embora se trate de um método rá-

pido, barato, sensível e preciso, ⁽²⁾ apresenta algumas limitações que os profissionais de saúde devem conhecer, evitando assim medidas diagnósticas e/ou terapêuticas desnecessárias.

Apresentamos um caso clínico que pretende ilustrar a limitação da avaliação da GC nos doentes com fenómeno de Raynaud e alertar os profissionais para esta associação.

CASO CLÍNICO

Homem de 27 anos, melanodérmico, engenheiro informático, em aparente estado de saúde até

¹Interna de formação específica em Cardiologia, Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal

²Interna de formação específica em Medicina Interna, Serviço de Medicina 2B (Diretor: Prof. Doutor Rui M. M. Victorino), Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal.

³Assistente Graduada de Medicina Interna, Serviço de Medicina 2B (Diretor: Prof. Doutor Rui M. M. Victorino), Hospital de Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal.

2 a 3 semanas antes do internamento, altura em que iniciou cansaço fácil. Uma semana antes do internamento passou a ter lipotimias recorrentes, algumas com perda de consciência. As lipotimias ocorriam por vezes após a refeição e outras vezes associadas a esforço físico intenso, revertendo espontaneamente após alguns segundos. Em alguns dos episódios avaliou a GC, encontrando-se esta na ordem dos 50mg/dL. Notou ainda, neste período, agravamento da frequência das enxaquecas habituais. Negava outros antecedentes patológicos, hábitos alcoólicos ou toxicológicos. No exame objetivo destacava-se auscultação pulmonar com murmúrio vesicular rude no 1/3 médio do hemitórax direito. A avaliação laboratorial de urgência evidenciou normoglicemia (101mg/dL), ausência de elevação dos parâmetros inflamatórios e função renal e provas hepáticas normais. Na telerradiografia do tórax destacava-se um padrão intersticial e no eletrocardiograma, bradicardia sinusal. Ficou internado para investigação.

A descrição do quadro sugeria hipoglicemia sintomática recorrente. A remissão espontânea dos episódios, sem aporte de açúcar, contrariava no entanto a tríade de Whipple. Optou-se, apesar disso, por efetuar a prova do jejum. Ao longo do internamento o doente manteve-se assintomático. Apresentou valores de GC na ordem dos 70mg/dL, com um valor mínimo de 52mg/dL. Quando atingiu este último valor colheu uma amostra de sangue venoso em que se dosearam glicose (80mg/dL), péptido C (0.6ng/mL – VR 0.8-3.9) e insulina (6.1mU/mL – VR 3-25), destacando-se a discrepância entre o valor de glicemia capilar e venosa. Nesta altura já havíamos constatado que o doente apresentava períodos de palidez e cianose do leito ungueal, sugestivos de fenómeno de Raynaud. Procurámos averiguar se havia relação entre a discrepância glicémica capilar/venosa e o fenómeno de Raynaud. Para isso, procedemos à determinação simultânea da glicemia capilar e venosa em três situações, com as mãos do doente à temperatura ambiente, após serem arrefecidas e após serem reaquecidas. Comprovámos que à temperatura ambiente as glicémias capilar e venosa eram sobreponíveis (78mg/dL e 79mg/dL, respetivamente). Com o arrefecimento das mãos surgia uma discrepância das glicémias capilar e venosa (65mg/dL e 85mg/dL, respetivamente), desapare-

cendo esta com o reaquecimento das mãos (glicémias de 89mg/dL e 85mg/dL, respetivamente). Confirmámos assim que as hipoglicémias não eram reais e, como tal, não responsáveis pelo restante quadro do doente.

Associando o cansaço com algumas semanas de evolução, o murmúrio vesicular rude e o padrão intersticial imagiológico, ponderámos a hipótese de pneumonia atípica. As serologias comprovaram infeção recente a *Legionella pneumophila* (IgA positiva; IgG negativa). Para melhor esclarecimento da natureza do fenómeno de Raynaud, e apesar de não ter outra sintomatologia sugestiva de doença autoimune, fez a determinação dos anticorpos antinucleares, que foi negativa. Durante o internamento foi-nos ainda possível diagnosticar um distúrbio da ansiedade. Interpretámos o quadro de cansaço, alterações da semiologia pulmonar e imagiológica como em relação com pneumonia atípica a *Legionella pneumophila* e o de lipotimias de repetição como em relação com picos de ansiedade. Com a terapêutica instituída verificou-se regressão total do quadro, não se verificando, inclusive, novos episódios de lipotimia até à data.

DISCUSSÃO

Em 2014 foi proposto o termo “hipoglicemia artefactual” para os doentes que apresentam

discrepância entre diferentes medidas laboratoriais e os valores reais de glicemia. ⁽³⁾ Embora este termo já fosse previamente aplicado nestas situações, também o termo pseudohipoglicemia era utilizado na mesma situação. Atualmente este último termo apenas se deve aplicar nas situações em que os indivíduos têm clínica compatível com hipoglicemia, mas esta não se confirma. ⁽⁴⁾ A hipoglicemia artefactual pode ser dividida em 2 grupos consoante o valor incoerente seja o da glicemia capilar (*in vivo*) ou da glicemia plasmática (*in vitro*). ⁽³⁾ No 1º caso, são apontadas como possíveis etiologias o fenómeno de Raynaud, a acrocianose, a síndrome de Einsenmenger, a doença arterial periférica e o choque com hipoperfusão periférica. ⁽³⁾ No 2º, a policitemia vera, leucemias e situações de hiperviscosidade, como a macroglobulinemia de Waldenström. ⁽³⁾ Estão ainda descritos casos associados à anemia hemolítica, também por aumento do consumo da glucose *in vitro*. ⁽⁵⁾ A hipoglicemia artefactual relacionada com a glicemia capilar (*in vivo*) parece dever-se a uma diminuição do fluxo capilar causado por alterações na circulação periférica, com consequente desaceleração da circulação da glucose e aumento da sua extração pelos tecidos, o que resulta na descida dos valores de glucose a nível capilar. ^(2,3,7-9) No Quadro I encontram-se alguns casos descritos na literatura que relatam esta

QUADRO I - Casos de falsas hipoglicémias em relação com maior consumo de glucose a nível capilar.

		Antecedentes patológicos	Motivo de admissão	GC à admissão	Glucose plasmática à admissão
Tarasova VD et al, 2014 ⁽³⁾	M 75A	Carcinoma do esófago Doença de Raynaud		11-53mg/dL	76mg/dL
Crevel L et al, 2009 ⁽⁷⁾	M 84A	Diabetes mellitus tipo 2 Doença renal crónica Demência Acrocianose	Delirium Livedo reticularis	25mg/dL	96mg/dL
El Khoury M. et al, 2008 ⁽⁸⁾	M 27A	Fenómeno de Raynaud	Hipoglicemia	32-45mg/dL	1.5-2.0 x GC
Tanvetyanon T et al, 2002 ⁽⁹⁾	H 86A	Diabetes mellitus tipo 2 Hipertensão arterial Doença renal crónica Doença arterial periférica	Prostração	77mg/dL	167mg/dL
Rushakoff RJ et al, 2001 ⁽¹⁰⁾	M 44A	Doença de Raynaud	Gastroenterite aguda	30-40mg/dL	Normais (não discriminados)
Mika LM et al., 2014 ⁽¹¹⁾	H 83 A	Doença de Raynaud	Hipotermia	23mg/dL	113mg/dL

discrepância glicémia capilar/glicémia plasmática *in vivo*. Nos casos apresentados a valorização de um valor errado de GC conduziu a investigação ou medidas terapêuticas não adequadas e potencialmente deletérias.

Em conclusão, a precisão diagnóstica da avaliação da GC é elevada, existindo no entanto algumas situações de exceção, que devem ser conhecidas dos clínicos. ▲

Correspondência:

Liliana Ribeiro dos Santos

Serviço de Medicina 2B - Hospital de Santa Maria
Centro Hospitalar Lisboa Norte
Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035 Lisboa
Portugal
E-mail: santos.lilianaribeiro@gmail.com
Tel: 217805051/911547207

BIBLIOGRAFIA

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(3): 709-728.
2. Atkin SH, Dasmahapatra A, Jaker MA, Chorost MI, Reddy S. Fingertick Glucose Determination in Shock. *Ann Intern Med.* 1991; 114: 1020-1024.
3. Tarasova VD, Zena M, Rendell M. Artfactual Hypoglycemia: An Old Term for a New Classification. *Diabetes Care.* 2014; 37: e85-e86.
4. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013; 36(5): 1384-95
5. Macaron CI, Kadri A, Macaron Z. Nucleated red blood cells and artifactual hypoglycemia. *Diabetes Care* 1981; 4(1): 113-5
6. Rushakoff RJ, Lewis SB. Case of Pseudohypoglycemia. *Diabetes Care.* 2001; 24: 2157-2158.
7. Crevel E, Ardigo S, Perrenoud L, Vischer UM. Acrocyanosis as a Cause of Pseudohypoglycemia. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(8): 1519-1520.
8. El Khoury M, Yousuf F, Cohen RM. Pseudohypoglycemia: a cause for unreliable finger-stick glucose measurements. *Endocr Pract.* 2008; 14(3): 337-9
9. Tanvetyanon T, Walkenstein MD, Marra A. Inaccurate Glucose Determination by Fingertick in a Patient with Peripheral Arterial Disease. *Ann Intern Med.* 2002; 137(9): W1.
10. Rajaratnam HN, Pathmanathan S. How Reliable are Capillary Blood Glucose Measurements? *Sri Lanka J of Diab Endocrin and Metab.* 2011; 1: 22-24.
11. Mika LM, Guyette MK, Pillage G, Tamama K. Discrepant Glucose Results between Capillary and Venous Blood in an 83-Year-Old White Man. *Lab Med.* 2014 Fall; 45(4):e156-7.

PRÊMIO SCML/MSD EM SAÚDE PÚBLICA E EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA

Com o objetivo de contribuir para dinamizar a investigação em Ciências da Saúde em Portugal, o Prémio SCML/MSD em Saúde Pública e Epidemiologia Clínica confere, anualmente, um prémio no valor de 20 mil euros ao melhor trabalho de investigação em temas de Saúde Pública e Epidemiologia Clínica realizado, total ou parcialmente, em instituições portuguesas por investigadores nacionais ou estrangeiros. A partir de 11 de setembro estão abertas as candidaturas à 7ª Edição do Prémio SCML / MSD em Saúde Pública e Epidemiologia Clínica, uma distinção da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa (SCML) que conta com o apoio da MSD.

As candidaturas podem ser submetidas até ao dia 13 de outubro de 2017, junto do Secretariado do Prémio da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa. As mesmas deverão ser formalizadas em formato eletrónico e enviadas para scmed@scmed.pt.

A Cerimónia pública de atribuição do Prémio SCML / MSD de Saúde Pública e Epidemiologia Clínica e entrega dos respetivos diplomas decorrerá em Dezembro de 2017.

Para mais informações, consulte o regulamento em msd.pt ou www.scmed.pt.

MEDICAMENTO DA BIAL PARA A DOENÇA DE PARKINSON LANÇADO EM ESPANHA

BIAL iniciou, no início de Julho de 2017, a comercialização do seu novo medicamento para a Doença de Parkinson (opicapona) em Espanha. Aprovado pela Comissão Europeia, em Junho de 2016, a opicapona está indicado como terapêutica adjuvante da levodopa em pacientes adultos com Doença de Parkinson e flutuações motoras que não estão controlados com outras terapêuticas. Espanha é agora o terceiro país a comercializar o novo fármaco, depois da Alemanha e do Reino Unido onde foi lançado no final de 2016. A Doença de Parkinson afeta cerca de 1.2 milhões de pessoas na Europa, 150.000 das quais em Espanha, segundo a Federação Espanhola de Parkinson. BIAL perspetiva que no final de 2017 e início de 2018 será possível iniciar a comercialização da opicapona em outros países europeus, incluindo em Portugal.

"Estamos muito satisfeitos por poder disponibilizar o nosso novo medicamento em Espanha, mercado onde estamos presentes há quase 20 anos, e que é prioritário no nosso programa de internacionalização. Opicapona é o reflexo do nosso compromisso com a investigação na área neurológica. É sempre motivo de enorme orgulho sermos capazes de levar medicamentos da nossa investigação a novos mercados e assim contribuir para ajudar a melhorar a qualidade de vida dos pacientes", assinalou, na ocasião, António Portela, CEO da BIAL.