

# DIAGNÓSTICO DE PRÉ-DIABETES E DIABETES NUMA POPULAÇÃO OBESA SEGUNDO OS NOVOS CRITÉRIOS DA AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

Correia F<sup>I, II, III</sup>, Carrasco L<sup>I</sup>, Ferreira S<sup>II</sup>, Freire J<sup>I</sup>, Real I<sup>II</sup>, Freitas P<sup>III</sup>, Varela A<sup>III</sup>, Póinhos R<sup>IV</sup>

## Resumo

Podem ser utilizados diferentes métodos para o diagnóstico de pré-diabetes e diabetes em indivíduos assintomáticos, como a hemoglobina A1c, a PTGO e glicose plasmática em jejum. Os doentes com obesidade apresentam maior predisposição para desenvolver diabetes, dificultando o controlo da mesma através do aumento da insulino-resistência e da concentração de glicose no sangue.

Foram objectivos deste estudo: (1) verificar o preenchimento dos novos critérios da American Diabetes Association (ADA) para pré-diabetes e diabetes com base na A1c em indivíduos obesos sem diagnóstico prévio de pré-diabetes ou diabetes; e (2) comparar o número de doentes com ou sem diagnóstico de pré-diabetes e Diabetes Mellitus pela glicose plasmática em jejum, PTGO e novos critérios da ADA para a A1c. Avaliaram-se 111 doentes obesos (85,6% do sexo feminino), com idades entre os 16 e os 64 anos (média = 41,4; dp = 11,4).

O diagnóstico de diabetes e pré-diabetes em indivíduos obesos sem diagnóstico prévio parece ser influenciado pelo método utilizado. Recorrendo à PTGO é diagnosticado maior número de doentes, seguindo-se os novos critérios da A1c e por fim a glicose plasmática em jejum, que leva a uma menor proporção de novos diagnósticos.

**Palavras-chave:** Hemoglobina A1c; Diabetes Mellitus; Glicemia plasmática em jejum; PTGO; ADA; Obesidade.

## Abstract

Different methods can be used to diagnose pre-diabetes and diabetes in asymptomatic individuals, specifically the hemoglobin A1c, the OGTT and fasting plasma glucose. Patients with obesity have higher predisposition to develop diabetes, becoming difficult to control it due to the development of insulin resistance and to the increasing of glucose concentration in the blood.

The present study aimed: (1) to verify the achievement of the new criteria of the American Diabetes Association (ADA) on pre-diabetes and diabetes based on A1c within obese subjects without previous diagnosis of pre-diabetes; and (2) to compare between the number of patients diagnosed with pre-diabetes and Diabetes Mellitus by fasting plasma glucose, OGTT and the new ADA criteria for the A1c.

We evaluated 111 obese subjects (85.6% females), with ages between 16 and 64 years (mean = 41.4; sd = 11.4).

The diagnosis of diabetes and pre-diabetes in obese individuals without previous diagnosis appears to be influenced by the method applied. The OGTT diagnosed more patients, followed by the new A1c criteria and, finally, the fasting plasma glucose test, which resulted in a lower proportion of new diagnoses.

**Key words:** Hemoglobin A1c; Diabetes Mellitus; Fasting plasma glucose; OGTT; ADA; Obesity.

## INTRODUÇÃO

A hemoglobina A1c (A1c) é uma medida de controlo glicémico e um indicador do risco de desenvolvimento de complicações da diabetes<sup>1</sup>. Esta reflecte a média da glicose plasmática ao longo dos três a quatro meses anteriores à medição<sup>2,3</sup>.

Anteriormente a *American Diabetes Association* (ADA) não recomendava a utilização da A1c para o diagnóstico da diabetes, sobretudo devido à falta de padronização dos ensaios. No entanto, actualmente esta padronização já existe e os seus resultados podem ser aplicados uniformemente<sup>3</sup>.

<sup>I</sup> Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

<sup>II</sup> Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

<sup>III</sup> Hospital de São João, EPE

<sup>IV</sup> Nutricionista; Sociedade Portuguesa de Ciências da Nutrição e Alimentação

floracorreia@fcna.up.pt

A A1c apresenta várias vantagens em relação à glicose plasmática em jejum, incluindo uma melhor conveniência e comodidade clínica, uma vez que o jejum de pelo menos oito horas não é necessário. Para além disso, possui maior estabilidade pré-analítica e biológica e os seus valores são menos afectados por mudanças de estilos de vida a curto prazo, ao contrário da glicose plasmática<sup>1,3,4</sup>.

No entanto, estão descritas algumas desvantagens deste método, como o custo e disponibilidade limitada dos testes em certas regiões do mundo em desenvolvimento e a correlação incompleta entre a A1c e a média da glicose em certos indivíduos. Também deve ser tido em conta que este parâmetro pode ser ilusório em doentes com certos tipos de anemia e hemoglobinopatias<sup>3,5</sup>. Qualquer condição que diminua a semi-vida dos eritrócitos (por exemplo: anemia hemolítica ou perda de sangue aguda) irá diminuir os valores de A1c independentemente dos valores de glicose plasmática e do método utilizado; da mesma forma, qualquer condição que aumente a semi-vida dos eritrócitos irá aumentar os resultados do teste da A1c independentemente dos valores de glicose plasmática<sup>1,5</sup>. Para as condições em que há um *turnover* anormal dos eritrócitos, como na gravidez ou anemias com origem na hemólise e deficiência de ferro, os critérios para diagnóstico de diabetes devem basear-se exclusivamente na glicemia<sup>3</sup>.

Existem três abordagens que podem minimizar as limitações do teste de A1c, que consistem na eliminação dos doentes com anemia, validação do diagnóstico de diabetes por outros testes quando os resultados para a A1c forem equívocos e adequação à população em estudo da metodologia usada no teste da A1c<sup>5</sup>.

Diferentes métodos possibilitam o diagnóstico de pré-diabetes e diabetes em indivíduos assintomáticos: a A1c, a prova de tolerância oral à glicose (PTGO) e a glicose plasmática em jejum (GJ). A pré-diabetes é definida por GJ entre 100 e 126 mg/dL, intolerância à glicose (IG; entre 140 e 199 mg/dL) e/ou A1c entre 5,7 e 6,4%. Para a diabetes o diagnóstico é feito pela A1c  $\geq 6,5\%$ , confirmada através de testes repetidos ou GJ  $\geq 126$  mg/dl ou glicemia igual ou superior a 199 mg/dl ou em doentes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crises de hiperglicemia pela glicose plasmática ao acaso  $\geq 200$  mg/dl. Estas avaliações devem ser realizadas em adultos com excesso de peso ou obesidade ( $IMC \geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) e que tenham um ou mais factores de risco para a diabetes. Nos adultos que não apresentem estes critérios os testes devem ter início a partir dos 45 anos<sup>3</sup>.

Os doentes com obesidade apresentam maior predisposição para desenvolver diabetes. Segundo Samuel Klein e col. a prevalência de diabetes tipo 2 é 3 a 7 vezes superior nos obesos do que na população normoponderal. Em indivíduos com  $IMC > 35$  kg/m<sup>2</sup> a probabilidade de desenvolver Diabetes Mellitus é 20 vezes superior aos indivíduos normoponderais<sup>6</sup>.

A obesidade dificulta o controlo da diabetes tipo 2 através do aumento da insulino-resistência e da concentração de glicose no sangue. É também, um factor de risco independente para a dislipidemia, hipertensão arterial (HTA) e doenças cardiovasculares que, por sua vez, aumentam o risco de complicações cardiovasculares e mortalidade vascular em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2<sup>6</sup>.

## OBJECTIVOS

- Verificar o preenchimento dos novos critérios da ADA para pré-diabetes e diabetes com base na A1c em indivíduos obesos sem diagnóstico prévio de pré-diabetes ou diabetes;
- Comparar o número de doentes com ou sem diagnóstico de pré-diabetes e Diabetes Mellitus pela glicose plasmática em jejum, PTGO e novos critérios da ADA para a A1c.

## METODOLOGIA

A amostra foi constituída por doentes com diagnóstico principal de obesidade que frequentam a Consulta Externa de Nutrição do Serviço de Endocrinologia do Hospital de São João, EPE, no Porto. Para além de um  $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, foram critérios de inclusão no estudo a disponibilidade de valores analíticos recolhidos entre Janeiro de 2009 e Junho de 2010 com hemograma normal e a ausência de diagnóstico prévio de diabetes Mellitus tipo I ou II.

Foram avaliados um total de 111 indivíduos, variando o tamanho da amostra utilizada em cada análise em função dos dados disponíveis. Nas comparações com a PTGO foi utilizada uma sub-amostra de 39 indivíduos para os quais se dispunha de resultados desta avaliação.

Os dados recolhidos incluíram: sexo, idade, peso, altura, perímetro da cinta (Pc), perímetro da anca (Pa), GJ, A1c, PTGO, hemograma, submissão ou não a cirurgia bariátrica e diagnóstico de HTA.

O tratamento estatístico foi efectuado no SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0 para Windows. A estatística descritiva consistiu no cálculo de médias e desvios-padrão para variáveis cardinais e de frequências para variáveis nominais.

## RESULTADOS

Dos 111 indivíduos avaliados, 95 eram do sexo feminino (85,6%) e 16 do sexo masculino (14,4%), com idades compreendidas entre 16 e 64 anos, com uma média de 41,5 anos (dp=11,4). Na amostra, 63 doentes tinham sido submetidos a cirurgia bariátrica (56,8%) e 37 tinham diagnóstico de HTA (33,3%). Nos quadros 1 e 2 apresenta-se, respectivamente, a caracterização antropométrica e glicémica da amostra.

Quadro 1 – Caracterização antropométrica (n=111).

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	102,8	19,2	67,6	160,0
Altura (m)	1,63	0,09	1,48	1,87
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	38,8	5,8	30,0	58,4
Pc (cm)	115,3	13,3	90,0	151,0
Pa (cm)	126,1	11,4	103,0	164,0

Quadro 2 – Caracterização glicémica (n=111).

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
GJ (g/L)	0,82	0,11	0,61	1,24
A1c (%)	5,4	0,4	4,6	6,9

No quadro 3 apresentam-se as proporções de diagnósticos de pré-diabetes e de Diabetes Mellitus, de acordo com os antigos critérios para a GJ e os novos critérios da ADA (A1c).

Quadro 3 – Diagnóstico de Pré-Diabetes e Diabetes Mellitus (n=111).

	Sem diagnóstico		Pré-Diabetes		Diabetes Mellitus	
	N	%	N	%	N	%
GJ (g/L)	104	93,7	7	6,3	0	0,0
A1c (%)	87	78,4	22	19,8	2	1,8

Na sub-amostra em que se avaliou a PTGO, 36 indivíduos eram do sexo feminino (92,3%) e 3 do sexo masculino (7,7%). As idades variaram entre 16 e 64 anos, com uma média de 40,0 anos (dp=11,8). Nesta sub-amostra 9 doentes tinham sido submetidos a cirurgia bariátrica (23,1%) e 15 tinham diagnóstico de HTA (38,5%). No quadro 4 apresenta-se a caracterização antropométrica desta sub-amostra e no quadro 5 a sua caracterização glicémica.

Quadro 4 – Caracterização antropométrica da sub-amostra com PTGO (n=39).

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Peso (kg)	111,2	21,4	70,7	160,0
Altura (m)	1,62	0,08	1,50	1,80
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	41,9	6,9	30,6	58,4
Pc (cm)	120,8	14,3	90,0	1,5
Pa (cm)	131,6	13,8	103,0	164,0

Quadro 5 – Caracterização glicêmica da sub-amostra com PTGO (n=39).

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
GJ (g/L)	0,83	0,11	0,61	1,10
A1c (%)	5,4	0,4	4,8	6,6
PTGO: glicemia 120 min (g/L)	1,31	0,31	70,00	1,90

No quadro 6 apresentam-se as proporções de diagnósticos de pré-diabetes e de Diabetes Mellitus, de acordo com os antigos critérios para a GJ, os novos critérios da ADA (A1c) e a PTGO.

Quadro 6 – Diagnóstico de Pré-Diabetes e Diabetes Mellitus na sub-amostra com PTGO (n=39).

	Sem diagnóstico		Pré-Diabetes		Diabetes Mellitus	
	N	%	N	%	N	%
GJ (g/L)	35	89,7	4	10,3	0	0,0
A1c (%)	27	69,2	11	28,2	1	2,6
PTGO: glicemia 120 min (g/L)	23	59,0	16	41,0	0	0,0

## DISCUSSÃO

A relação entre a A1c e a glicose plasmática é complexa. Diversos estudos têm vindo a revelar que a A1c é um indicador da média da glicose plasmática. De acordo com a *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) para definir a relação entre a média da glicose plasmática e a A1c foi efectuada uma correlação a partir da A1c e da média ponderada de 7 picadas capilares correspondentes ao mesmo período<sup>7</sup>.

Esperavam-se diferentes proporções de novos diagnósticos, nomeadamente maior número de diagnósticos pela A1c do que pela GJ, dado existir evidência sugestiva de maior estabilidade pré-analítica e biológica da A1c e de menor perturbação durante períodos de stresse ou doença. Para além disso, a A1c avalia a média da glicose plasmática ao longo de três a quatro meses enquanto que a GJ avalia a glicemia no momento da colheita<sup>1,3,4</sup>.

Apesar do estudo NHANES indicar que em indivíduos sem diagnóstico de Diabetes Mellitus a A1c  $\geq$  6,5% identifica menos de um terço dos casos do que a GJ  $\geq$  1,26 g/L, no presente estudo pelos novos critérios da A1c foram diagnosticados dois diabéticos, não tendo sido diagnosticado nenhum usando os critérios da GJ<sup>3</sup>. Na sub-amostra com PTGO, 4 doentes foram diagnosticados como pré-diabéticos a partir da GJ, 11 segundo os novos critérios da A1c e 16 pela PTGO; apenas um doente recebeu diagnóstico de Diabetes Mellitus, tendo este diagnóstico resultado da utilização dos novos critérios da A1c. Constata-se assim que o diagnóstico de diabetes e pré-diabetes foi superior recorrendo à PTGO, seguindo-se os novos critérios da A1c e, por último, a GJ.

A PTGO permite identificar pessoas com GJ em jejum aumentada e com intolerância oral à glicose, pelo que este método identifica maior proporção de indivíduos com risco aumentado para desenvolver diabetes<sup>3</sup>.

Segundo Herman e col., a A1c apresenta um potencial erro sistemático quando utilizada como critério exclusivo para o diagnóstico da diabetes, uma vez que aumenta ou reduz o valor medido em relação ao valor real<sup>1</sup>. Apesar desta constatação, os nossos resultados relativos ao diagnóstico de pré-diabetes mostram que as proporções de novos diagnósticos através da A1c e da PTGO se aproximam mais entre si do que os novos diagnósticos através da A1c e da GJ.

Destes resultados sobressai o facto de o diagnóstico de diabetes e pré-diabetes em indivíduos obesos sem diagnóstico prévio parecer ser influenciado pelo método utilizado, sendo de valorizar os resultados de diferentes critérios mediante uma ponderação das suas vantagens e limitações em cada caso.

## REFERÊNCIAS

1. Herman, WH., Fajans, SS. Hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes – Practical considerations. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 2010;3 7-40.
2. Kramer CK, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care*, 2010, 33(1):101-3.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. *Diabetes Care*, 2010, 33(Supl 1): 11-61.
4. Bao Y, Ma X, Li H, Zhou M, Hu C, Wu H, Tang J, Hou X, Xiang K, Jia W. Glycated haemoglobin A1c for diagnosing diabetes in Chinese population: cross sectional epidemiological survey. *BMJ*, 2010, 340: c2249.
5. Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB. A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(7): 2447-53.
6. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, Clark NG. Weight Management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2004, 80: 257-63.
7. Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, England JD, Tennill A, Goldstein DE. Defining the Relationship Between Plasma Glucose and HbA1c-Analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care*, 2002, 25(2): 275-8.