Diabetes mellitus

Cristina Akemi

Resumo

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que precisa de um controle rigoroso devido às complicações que podem surgir se a glicemia não estiver controlada. A Hemoglobina Glicada serve de parâmetro para este controle, já que ela mostra os níveis glicêmicos médios de pacientes com diabetes de 90 a 120 dias que antecedem o exame. Os níves de HbA1c devem estar abaixo de 7%, em pacientes adultos normais, em crianças e adolescentes os níveis tendem a ser um pouco mais elevado, já que nessa fase de desenvolvimento e pré-puberdade os níveis de Hemoglobina Glicada sobem. Em gestantes é mais importante o controle da glicemia jejum e pos prandial do que da Hemoglobina Glicada em si, devido à gestante ter muitas oscilações nos níveis de glicemia, onde a falta de controle no primeiro trimestre pode ocasionar até aborto espontâneo. O laboratório clinico tem um papel importante neste exame, já que este auxilia o médico a cuidar dos pacientes que necessitam de um cuidado mais especial. Para a determinação de HbA1c, os laboratorios devem utilizar metodologias que estejam certificados pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) com rastreabilidade de desempenho analítico ao método utilizado no DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) participando também de um rigoroso controle de qualidade, ciente das eventuais interferências que podem ocorrer, dependendo do paciente.

Introdução

A Hemoglobina no sangue humano é composta de aproximadamente 97% de HbA, 2,5% de HbA2 e 0,5% de HbF (fetal). Uma fração da HbA, a HbA1 vai sofrendo aos poucos uma glicação com resíduos de açúcar aos grupamentos amino, formando assim a hemoglobina glicada ou hemoglobina glicosilada, uma ligação estável e irreversível, acompanhando a vida média de um eritrócito (120 dias).

A formação da hemoglobina glicada depende da concentração de glicose no sangue durante o período de vida do eritrócito e a determinação deste avalia então a concentração média de glicose no sangue de 90 a 120 dias que antecedem a coleta do exame. Em indivíduos não diabéticos, a fração HbA1C corresponde aproximadamente 4 a 6%. (Abraham et al, 1978)

O nível de glicose no sangue é um fator determinante do desenvolvimento e aumento das complicações do Diabetes Mellitus. A medida da Hemoglobina Glicada deve ser feita regularmente, de 3 em 3 meses para pacientes com diabetes e de 4 a 6 meses em indivíduos não diabéticos, e o número de requisições deste exame tem aumentado, embora não seja realizado com finalidade diagnóstica e sim como ferramenta no controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus. Em indivíduos adultos, os níveis de A1C acima de 7% estão associados a um maior risco de complicações crônicas. (Sumita; Andriolo, 2008)

Os níves de Hemoglobina Glicada, recomendada pela Federação Internacional de Diabetes (IDF *European Policy Group*), é de 6,5%, valores maiores podem ocorrer risco de complicações micro e macrovasculares.

Em pacientes especiais, como crianças e adolescentes, ainda não há um valor de referencia para esta faixa etária, mas é muito importante o controle glicêmico nesses pacientes, já que vem crescendo o numero de crianças e adolescentes com diabetes melitus. Isso pode influenciar na sua formação, principalmente em crianças menores de 8 anos, onde o desenvolvimento neurológico ainda não está completo. Em adolescentes na fase pré-puberdade, os níves de hemoglobina glicada aumentam. A freqüência que este exame deve ser feito, em pacientes adolescentes diabéticos, seria de 2 a 4 vezes no ano, mas se não for possível, pelo menos uma vez ao ano esse exame deve ser feito.

Gestantes, com diabetes gestacional ou não, o controle glicêmico deve ser muito rigoroso, já que altos níveis de HbA1C podem levar desde má formação congênita fetal até ao aborto espontâneo, principalmente no primeiro trimestre da gestação. Durante a gestação, é mais importante o controle glicêmico jejum e pós-prandiais, do que os níveis de hemoglobina glicada. (NETTO et al, 2009)

A glicação não-enzimática de proteínas ou reação de Maillard é um processo ligado à hiperglicemia crônica, a qual ocasiona múltiplas alterações fisiológicas que ajudam no desenvolvimento das complicações crônicas do Diabetes Mellitus.

A prevenção das complicações crônicas do diabetes é o controle da hiperglicemia. É necessário a manutenção de controle glicemico o que permite a prevenção da sintomatologia aguda e crônica atribuída à hiper e hipoglicemia. Em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 este controle glicêmico é capaz de prevenir e/ou retardar complicações microvasculares e neuropáticas. (Bem; Kunde, 2006)

Complicações do Diabetes Mellitus

A nefropatia diabética acomete mais de um terço dos pacientes diabéticos e é a causa mais comum de insuficiência renal crônica levando o paciente a necessidade de fazer hemodialise. A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira entre os 20–74 anos e as doenças cardiovasculares (DCV) são responsáveis por mais de 50% das mortes em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e também por 30% das internações em centros de tratamento intensivo. (Camargo; Gross, 2004)

A neuropatia diabética é a complicação mais freqüente e precoce do Diabetes Mellitus, podendo atingir 80 a 100% dos pacientes a longo prazo, mas pode ser retardada pelo controle glicêmico.

A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda que a Hemoglobina Glicada seja medida regularmente em todos os pacientes a intervalos de 4 a 6 meses. A importância deste procedimento no laboratório clínico atual está na importancia das complições do Diabetes Mellitus na sociedade. O número de requisições deste exame tem aumentado consideravelmente nos últimos dez anos, e os laboratórios devem estar preparados para fornecer resultados exatos e precisos de Hemoglobina Glicada, para ajudar o clínico a prevenir e cuidar das complicações do diabetes.

Com o controle da Hemoglobia Glicada, há um risco menor de desenvolver as complocações do diabetes como: a retinopatia, microalbuminúria, proteinúria e neuropatia clínica, o que resulta em melhor qualidade de vida. Estudos revelaram que cada decréscimo absoluto de 1% em HbA1C, há uma redução de 30 a 35% no risco de complicações microvasculares do DM.

A presença de microalbuminúria tem sido interpretada como indicativa de disfunção endotelial generalizada e está associada com elevação de risco cardiovascular em indivíduos diabéticos ou não. Uma correlação linear independente de microalbuminúria com morbi-mortalidade cardiovascular inicia-se ainda em valores normais de excreção de albumina. Nos nipo-brasileiros, a razão albumina-creatinina urinária se correlaciona com Pressão Arterial Sistemica e estado de tolerância a glicose e com doença macrovascular. (Siqueira et al, 2007)

Métodos laboratoriais para determinação HbA1C

As dosagens de Hemoglobina Glicada foram disponibilizadas no laboratório clínico na década de 80 e logo o exame foi introduzido na prática clínica para auxiliar no tratamento dos pacientes com Diabetes Mellitus. Mas foi na década de 90 que o verdadeiro valor clínico desta dosagem laboratorial ficou definitivamente estabelecido, a partir dos grandes ensaios clínicos que analisaram o papel do controle intensivo da glicemia no desenvolvimento das complicações crônicas do DM. (Camargo; Gross, 2004)

Recomenda-se que os laboratórios clínicos utilizem os métodos certificados pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) com rastreabilidade de desempenho analítico ao método utilizado no DCCT (Diabetes Control and Complications Trial*)*. Alem disso, os laboratórios que dosam a A1C devem participar de programas de ensaios de proficiência implementados por entidades oficiais de patologia clinica e medicina laboratorial.

Uma das metodologias é a determinação quantitativa por imunoturbidimetria, usadas somente em diagnostico in vitro em amostras de sangue total. Utilizados em analisadores automáticos bioquímicos capazes de medir absorbâncias em 630 nm (600 a 660 nm), sem a necessidade da determinação da Hemoglobina total e os resultados, então, são obtidos através da curva de calibração, dispensando a realização de cálculos adicionais.

O principio consiste em: todas as hemoglobinas presentes na amostras se ligam à superfície das partículas de látex (Reagente 1). Adiciona-se um

anticorpo monoclonal de camundongo anti-HbA1C humana (Reagente 2) o que ocasiona na formação do complexo látex-HbA1C-anticorpo anti HbA1C. Um segundo anticorpo presente no Reagente 2 (anticorpo policlonal anti-IgG de camundongo) produzindo aglutinação deste complexo. A intensidade da aglutinação, medida por absorbância, é proporcional à quantidade de HbA1C presente na amostra. O valor de HbA1C é obtido através de curva de calibração. (Netto et al, 2009)

Em relação aos aspectos analíticos, algumas situações clínicas podem ser responsáveis por interferências na análise da hemoglobina glicada. As doenças que alteram a sobrevida das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia, por reduzirem a vida média das hemácias, podem resultar em valores falsamente baixos. A anemia por carência de ferro, vitamina B12 ou folato, que aumentam a vida média das hemácias, por sua vez, resulta em valores falsamente elevados.

Outras condições clínicas que podem interferir no resultado de Hemoglobina Glicada são: hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, uremia, alcoolismo crônico e o uso crônico de opiáceos ou salicilatos. (Sumita; Andriolo, 2006)

Conclusão

A hemoglobina glicada serve como parâmetro para medir o controle glicêmico em paciente com Diabetes Mellitus para evitar complicações da doença. Para indivíduos adultos normais, os níveis de HbA1c devem estar abaixo de 7%, em crianças e adolescentes, a Hemoglobina Glicada é um pouco mais elevado que o normal, já que esses pacientes estão em fase de desenvolvimento e pré-puberdade, onde a falta de controle pode ocasionar em deficiência no desenvolvimento neurológico. Em gestantes, vale mais a glicemia jejum e pos prandial do que a HbA1c em si, já que nessa situação a gestante tende ter a glicemia oscilando bastante, podendo afetar o desenvolvimento do feto. Os laboratorios clinicos devem trabalhar de acordo com as normas de programas de controle de qualidade e com instituições de referencia no que se diz respeito ao Diabetes Mellitus como National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), sabendo das interferências que podem ocorrer dependendo do paciente.

Referencias Bibliográficas

1. Abraham, E.C. et al. Diabetes 27:931, 1978
2. Bem , A. F. & Kunde , J. A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do diabetes *mellitus* • J Bras Patol Med Lab • v. 42 • n. 3 • p. 185-191 • junho 2006
3. CAMARGO, Joíza Lins; GROSS, Jorge Luiz. Glico-hemoglobina (HbA1c): aspectos clínicos e analíticos. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 48, n. 4, Aug. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000400005&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Mar. 2011. doi: 10.1590/S0004-27302004000400005.
4. SUMITA, Nairo Massakazu; ANDRIOLO, Adagmar. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, June 2008 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442008000300003&lng=en&nrm=iso>. access on 15 Mar. 2011. doi: 10.1590/S1676-24442008000300003
5. SUMITA, Nairo Massakazu; ANDRIOLO, Adagmar. Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de diabetes mellitus. J. Bras. Patol. Med. Lab., Rio de Janeiro, v. 42, n. 3, June 2006 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442006000300002&lng=en&nrm=iso>. access on 06 Apr. 2011. doi: 10.1590/S1676-24442006000300002.
6. SIQUEIRA, Antonela F.A.; ALMEIDA-PITITTO, Bianca de; FERREIRA, Sandra R.G.. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 51, n. 2, Mar. 2007 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000200014&lng=en&nrm=iso>. access on 06 Apr. 2011. doi: 10.1590/S0004-27302007000200014
7. Netto, A. P. *et al*. Atualizacao sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliacao do controle glicemico e para o diagnostico do diabetes: aspectos clinicos e laboratoriais. J Bras Patol Med Lab, Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, fevereiro 2009. Disponível em http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v45n1/07.pdf
8. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada (A1C). Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1C) para avaliação do

controle glicêmico e para diagnostico do diabetes: Aspectos clinicos e laboratoriais. São Paulo, Jan. 2009. p. 15-17