

**Academia de Ciência e Tecnologia**

**Larissa Fernanda de Mattos Moretto**

**Estudo comparativo entre o diagnóstico de Diabetes tipo 1  
e tipo 2**

**BAURU**

**2014**

## ESTUDO COMPARATIVO ENTRE O DIAGNÓSTICO DE DIABETES TIPO1 E TIPO 2

Larissa Fernanda de Mattos Moretto

**Resumo:** Diabetes é uma situação clínica freqüente, acometendo cerca de 7,6% a 12% da população adulta entre 30 e 69 anos. Esta doença inclui um grupo de doença metabólica caracterizadas pelo excesso de glicose no sangue, a hiperglicemia. O diagnóstico correto e precoce do diabetes *mellitus* e das alterações da tolerância á glicose é extremamente importante porque permite que sejam adotadas medidas terapêuticas que podem evitar o aparecimento de diabetes nos indivíduos com tolerância diminuída e retardar o aparecimento das complicações crônicas nos pacientes. O diabetes tipo 1 ocorre mais comumente pela distribuição das células beta do pâncreas ( forma autoimuni; tipo 1A ) ou menos comumente de causa desconhecida ( forma idiopática; tipo 1B ). O diabetes tipo 2 é mais freqüente do que o tipo 1, representando 90% dos casos de diabetes. É um distúrbio metabólico crônico, multifatorial, que afeta a qualidade e a expectativa de vida devido as complicações microvasculares ( nefropatia, neuropatia e retinopatia ) e macrovasculares ( acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e doença vascular periférica ). É caracterizada por distúrbios da ação e secreção da insulina, ou seja ela não age adequadamente.

**Palavras Chave:** Insulina, Diabetes mellitus, Células Beta das ilhotas de Langerhans, somatostatina.

**Abstract:** Diabetes is a frequent clinical situation, affecting approximately 7.6% to 12% of the adult population between 30 and 69 age. This disease includes a group of metabolic disease characterized by blood glucose excess, hyperglycemia. The correct and early diagnosis of diabetes mellitus and changes in glucose tolerance is extremely important because it allows that therapeutic measures are adopted and can prevent the diabetes onset in people with decreased tolerance and delay the complications onset in patients diagnosed with chronic diabetes. Type 1 occurs most commonly by the distribution of pancreatic beta cells (autoimmunity, type 1A) or less commonly of unknown cause (idiopathic, type 1B). Type 2 di is more common than type 1, accounting for 90% of cases. It is a chronic, multifactorial metabolic disorder that affects the quality and life expectancy due to microvascular complications (nephropathy, neuropathy and retinopathy) and macrovascular (cerebrovascular, acute myocardial infarction and peripheral vascular disease accident). It is characterized by disorders of action and insulin secretion, whether or not acting properly.

**Keywords:** Insulin, Diabetes mellitus, Beta cells of the islets of Langerhans, somatostatin.

## INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão situado na parte posterior do abdômen, abaixo do estômago e lateralmente ao duodeno. Sua função é secretar enzimas digestivas e hormônios, como a insulina, o glucagon e a somatostatina (GUYTON, 2002).

A insulina, principal hormônio, é produzida nas células Beta das ilhotas de Langerhans e entram em ação após a digestão dos alimentos. Sua função é transportar a glicose da corrente sanguínea para o interior das células, e qualquer alteração na produção ou no transporte resulta em um distúrbio hormonal denominado de diabetes *mellitus* (WIDMAN & LADNER, 2002).

Diabetes é uma situação clínica frequente, acometendo cerca de 7,6% a 12% da população adulta entre 30 e 69 anos (IMAM et al., 2012) e 0,3% das gestantes (WENDLAND et al., 2012; NAHUM et al., 2002).

Esta doença inclui um grupo de doenças metabólicas caracterizadas pelo excesso de glicose no sangue, a hiperglicemia. Esta manifesta-se por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva, e quando não tratada adequadamente (crônica) podem resultar em complicações e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (GÄCKLER et al., 2013).

As alterações da tolerância à glicose estão relacionadas a um aumento do risco de doença cardiovascular (ADAM & TARIGAN, 2004) e de desenvolvimento futuro de diabetes (WANG et al., 2010). Estudo recente demonstrou que é possível diminuir significativamente a incidência de novos casos de diabetes através de medidas de intervenção como a realização de exercício físico e redução de peso em pacientes com alterações da homeostase glicêmica ainda não classificadas como diabetes (GILLET et al., 2012).

O diagnóstico correto e precoce do diabetes *mellitus* e das alterações da tolerância à glicose é extremamente importante porque permite que sejam adotadas medidas terapêuticas que podem evitar o aparecimento de diabetes nos indivíduos com tolerância diminuída e retardar o aparecimento das complicações crônicas nos pacientes diagnosticados com diabetes (SACKS et al., 2011; GELONESE & TAMBASCIA, 2006; TUOMILEHTO, 2006).

## **2. OBJETIVO**

O objetivo do presente trabalho foi descrever as principais diferenças laboratoriais entre os principais tipos de diabetes, o tipo 1 e o tipo 2.

### **3. MATERIAS E MÉTODOS**

Foi realizado um estudo teórico de revisão da literatura baseada na contextualização do tema diabetes nos banco de dados: SCIELO; LILACS; e em Livros de Fisiologia e Bioquímica.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A classificação do tipo de diabetes foi determinada em 1997 pelo Comitê de Diagnóstico e classificação do Diabetes *Mellitus*. As formas mais frequentes de diabetes são o diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2 e os termos “dependente de insulina” e “não dependente de insulina” anteriormente atribuídos respectivamente aos dois tipos de diabetes foram eliminados (GROSS et al., 2002). A tabela abaixo demonstra a classificação quanto a etiologia dos dois tipos de diabetes, tipo 1, tipo 2

**Tabela 1.** Classificação etiológica do diabetes mellitus.

<p><b>I. <u>Diabetes tipo 1</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• destruição das células beta, levando à deficiência completa de insulina</li></ul> <p>A. auto-imune B. idiopático</p>
<p><b>II. <u>Diabetes tipo 2</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• graus variados de diminuição de secreção e resistência à insulina</li></ul>

*Adaptada de: GROSS et al., 2002.*

### 4.1. Diabetes *mellitus* tipo 1

O diabetes tipo 1 ocorre mais comumente pela destruição das células beta do pâncreas (forma auto-imune; tipo 1A) ou menos comumente de causa desconhecida (forma idiopática; tipo 1B) (BONIFACIO & ZIEGLER, 2010; IMAGAWA et al., 2000; ATKINSON & MACLAREN, 1994).

Na forma auto-imune há um processo de insulite e estão presentes auto-anticorpos circulantes (anticorpos anti-descarboxilase do ácido glutâmico, anti-ilhotas e anti-insulina). A instalação do quadro de diabetes tipo 1 auto-imune é relativamente abrupta e muitas vezes o indivíduo pode identificar a data de início dos sintomas (WEGNER et al., 2008).

Na década de 80, foi descrita a ocorrência de diabetes de origem auto-imune, porém de instalação insidiosa, denominado de LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*). A idade média dos pacientes com LADA é de aproximadamente 50 anos e por isto estes

pacientes são inicialmente classificados de forma errônea como tipo 2 (OTTO-BUCZKOWSKA, 2013; SZELACHOWSKA, 2007; GROOP et al., 1986).

O LADA compartilha com o diabetes tipo 1 a evidência de auto-imunidade e falência de secreção de insulina pelas células beta e com o diabetes tipo 2, a idade de instalação e a presença de resistência insulínica (OTTO-BUCZKOWSKA, 2013; SZELACHOWSKA, 2007; CARLSSON et al., 2000). Por estas razões, existe a sugestão de que poderia ser considerado um tipo distinto de diabetes.

Já a forma idiopática do diabetes tipo 1, o tipo 1B, é caracterizado pela ausência tanto de insulite como dos anticorpos relacionados ao diabetes autoimune, e sua instalação e evolução são mais abrupta e fulminante em alguns casos (SANKE, 2001).

A perda das células beta resulta na deficiência absoluta da secreção de insulina, tornando os pacientes suscetíveis à cetoacidose, muitas vezes a primeira manifestação da doença. O quadro de cetoacidose é a principal característica da deficiência de insulina e pode também ocorrer na presença de estresse infeccioso, ou de qualquer etiologia ou ser decorrente do uso inadequado da insulina (KUZUYA et al., 2002).

O pico de incidência do diabetes tipo 1 ocorre por volta dos 10 aos 14 anos de idade, havendo uma diminuição progressiva da incidência até os 35 anos, após esta idade os casos do tipo 1 são pouco frequentes. No entanto, indivíduos de qualquer idade podem desenvolver diabetes tipo 1. Em geral, os pacientes apresentam índice de massa corporal normal, mas a presença de obesidade não exclui o diagnóstico. Nos casos de diabetes tipo 1 de origem auto-imune, pode haver a associação com outras doenças auto-imunes, como a tireoidite de Hashimoto (GIERACH et al., 2012), a doença de Addison (GIORDANO et al., 2012) e a miastenia gravis (KOTWAL et al., 2013) entre outras.

Para o diagnóstico laboratorial do diabetes tipo 1 e tipo 2 utilizam-se três ferramentas: a glicemia de jejum (8 horas); a glicemia 2 horas após sobrecarga com 75 gramas de dextrosol, denominado teste de tolerância oral à glicose (TOTG), e a hemoglobina glicada (HbA1C) (ADA, 2011; SACKS et al, 2011IEC, 2009). Esses três parâmetros, embora sejam independentes e representem condições fisiopatológicas diferentes, podem correlacionar-se entre si (MORRIS et al., 2013; GELONESE & TAMBASCIA, 2006; TUOMILEHTO, 2002).

A glicemia de jejum é uma medida simples da glicose plasmática, sendo uma opção atrativa por ser reprodutível, barata e praticamente isenta de efeitos colaterais, por isso considerada pela Associação Americana de Diabetes (ADA) como método de escolha para o diagnóstico de diabetes (COX & EDELMAN, 2009; GELONESE & TAMBASCIA, 2006; BERTHIAUME & ZINKER, 2002). O seu ponto de corte foi estabelecido baseado apenas no risco de desenvolver doenças microvasculares (ADA, 2011) e estudos demonstram que



valores de glicemia de jejum acima de 75 mg/dL já aumentam o risco cardiovascular (COUTINHO et al., 1999).

Introduzido em 1922, o TOTG, é um teste utilizado tanto em bases individuais como em estudos epidemiológicos, por isso considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como método ideal para diagnóstico do diabetes *mellitus* (WHO, 1999). O TOTG é o único método diagnóstico formal para a detecção de pacientes com tolerância à glicose diminuída, o qual representa o defeito fisiopatológico inicial na patogênese do diabetes *mellitus* tipo 2 e já está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (COX & EDELMAN, 2009; CORRÊA et al., 2007).

Além disso, o TOTG é capaz de identificar aproximadamente 2% a mais de indivíduos diabéticos do que a glicemia de jejum (MORRIS et al., 2013; SACKS et al., 2011; SACKS et al., 2002).

As crianças que não apresentam um quadro característico de descompensação metabólica com poliúria, polidipsia e emagrecimento ou de cetoacidose diabética, são adotados os mesmos critérios de diagnósticos empregados para os adultos. Quando houver a indicação de um TOTG, utiliza-se 1,75g/kg de glicose (máximo 75g) (ANDERSSON et al., 2013; WILSON, 2013; GROSS et al., 2002).

No entanto, o TOTG apresenta dificuldades na sua realização, maior variabilidade e baixa reprodutibilidade na prática clínica, e por isso discute-se em quais pacientes esse teste deve ser realizado. A ADA o recomenda apenas como uma opção, geralmente complementar, a uma glicemia de jejum alterada (ADA, 2011) ou para fins de pesquisa, não devendo ser utilizado rotineiramente (WEISSHEIMER et al., 2011).

#### **4.2. Diabetes *mellitus* tipo 2**

O diabetes tipo 2 é mais frequente do que o tipo 1, representando 90% dos casos de diabetes. É um distúrbio metabólico crônico, multifatorial, que afeta a qualidade e a expectativa de vida devido as complicações micro (nefropatia, neuropatia e retinopatia) e macrovasculares (acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e doença vascular periférica).

É caracterizada por distúrbios da ação e secreção da insulina, ou seja ela não age adequadamente (GARTNER, 2007; WHO, 1999).

A etiologia deste tipo de diabetes ainda não está claramente estabelecida como no diabetes tipo 1, onde a destruição auto-imune do pâncreas está envolvida. Nestes casos a maioria dos pacientes apresentam obesidade, sedentarismo e dietas inadequadas.

A idade de início do diabetes tipo 2 é variável, embora seja mais frequente após os 40 anos de idade, com pico de incidência ao redor dos 60 anos (GROSS et al., 2002). Em

finlandeses, 97% dos pacientes tipo 2 iniciam o diabetes após os 40 anos de idade (ERIKSSON et al, 1992). Estudos que aliam a obesidade à idade superior a 40 anos indicam este ponto de corte da idade como discriminatório entre os dois tipos de diabetes (HOTHER-NIELSEN et al, 1988). Por outro lado, outros autores associam a ausência de episódio agudo de cetoacidose e idade superior a 20 anos como indicadores da presença de diabetes do tipo 2 (PITTELOUD & PHILIPPE, 2000; SERVICE et al, 1997). Portanto, a idade de forma isolada parece não definir a classificação, mas se aliada a outras variáveis como obesidade e ausência de cetoacidose podem sugerir o tipo de diabetes. Deve ser levado em conta que, embora a ocorrência de cetoacidose seja característica do estado de deficiência insulínica do tipo 1, o paciente tipo 2 pode apresentar este quadro na vigência de intercorrências graves como infecções ou episódios agudos de doença cerebrovascular (PITTELOUD & PHILIPPE, 2000, SERVICE et al, 1997).

A ocorrência de agregação familiar do diabetes é mais comum no diabetes tipo 2 do que no tipo 1. No entanto, estudos descrevem uma prevalência duas vezes maior de diabetes do tipo 1 em famílias com tipo 2, sugerindo uma possível interação genética entre os dois tipos de diabetes (CERNÁ, 2008; LI et al, 2001).

Este distúrbio é afetado pelo estilo de vida dos pacientes, seu controle depende da mudança de hábitos alimentares e de vida e na maioria dos casos não é necessário o uso de insulina exógena (LYRA et al 2006).

O rastreamento do diagnóstico do diabetes tipo 2 segue os mesmos protocolos do diabetes tipo 1, citados acima, glicose de jejum, TOTG e hemoglobina glicada ((MORRIS et al., 2013; GELONESE & TAMBASCIA, 2006; TUOMILEHTO, 2002).

#### **4.3. ASPECTOS LABORATORIAIS DA GLICOSE PLASMÁTICA**

A avaliação da glicose deve ser realizada em plasma livre de hemólise (SACKS et al, 2011). A heparina, o EDTA, o citrato e oxalato são os anticoagulantes mais comuns e não interferem na dosagem. A amostra deve ser centrifugada imediatamente após a coleta, uma vez que a glicose no sangue total sofre glicólise a uma velocidade considerável (7mg/dl/h) quando conservada na temperatura ambiente (18-25°C) (SACKS et al, 2011).

O plasma deve ser separado das células o mais rápido possível e é estável por 48 horas sob refrigeração (2-8°C). Quando este procedimento não pode ser realizado, é recomendado que a coleta seja feita em tubos acrescidos de um inibidor da glicólise, como o fluoreto de sódio. O sangue total fluoretado, refrigerado ou mantido em banho de gelo, previne a glicólise por 1 hora (STAHL et al, 2001).

O jejum recomendado é de no mínimo 8 horas, tanto para as dosagens de jejum isoladas como para o TOTG (WHO, 1999). Os métodos de análise preferidos são os enzimáticos (SACKS et al, 2011) e os métodos químicos estão em desuso por não apresentarem a especificidade adequada. Os métodos enzimáticos são exatos, precisos, baratos e podem ser facilmente automatizados.

## **5. CONCLUSÃO**

O presente trabalho conclui que diferenciação entre os tipos mais comuns de diabetes é em geral relativamente simples, baseia-se fundamentalmente em dados clínicos, como anamese e o diagnóstico laboratorial.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ADAM JM, TARIGAN NP. **Comparison of The World Health Organization (WHO) two-step strategy and OGTT for diabetes mellitus screening.** Med Indones. 2004 Jan-Mar;36(1):3-7.
2. American Diabetes Association. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus.** Diabetes Care. 2011;34(S1):S62-9.
3. Andersson C, Carlsson A, Cilio C, Cedervall E, Ivarsson SA, Jonsdottir B, Jönsson B, Larsson K, Neiderud J, Lernmark A, Elding Larsson H. **Glucose tolerance and beta-cell function in islet autoantibody-positive children recruited to a secondary prevention study.** Pediatr Diabetes. 2013 Aug;14(5):341-9.
4. ATKINSON MA, MACLAREN NK. **The pathogenesis of insulin dependent diabetes.** N Engl J Med 1994;331:1428-36.
5. Berthiaume N, Zinker BA. **Metabolic responses in a model of insulin resistance: comparison between oral glucose and meal tolerance tests.** Metabolism. 2002 May;51(5):595-8.
6. BONIFACIO E, ZIEGLER AG. **Advances in the prediction and natural history of type 1 diabetes.**
7. CAMPOS MA, REICHELTA AA, FAÇANHA C, FORTI AC, SCHMIDT MI. **Evaluation of a 1-h 75-g oral glucose tolerance test in the diagnosis of gestational diabetes.** Braz J Med Biol Res. 2008 Aug;41(8):684-8.
8. CARLSSON A, SUNDKVIST G, GROOP L, TUOMI T. **Insulin and glucagon secretion in patients with slowly progressing autoimmune diabetes (LADA).** J Clin Endocrinol Metab 2000;85:76-80.
9. CERNÁ M. **Genetics of autoimmune diabetes mellitus.** Wien Med Wochenschr. 2008;158(1-2):2-12.
10. CORRÊA FH, NOGUEIRA VG, BEVILÁCQUA MF, GOMES MB. **Avaliação da secreção e resistência insulínica em indivíduos com diferentes graus de tolerância à glicose - do metabolismo normal ao diabetes mellitus.** Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007;51(9):1498-505.
11. COUTINHO M, GERSTEIN HC, WANG Y, YUSUF S. **The relationship between glucose and incident cardiovascular events.** A metaregression analysis of

- published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999;22(2):233-40.
12. COX ME, EDELMAN D. **Tests for screening and diagnosis of type 2 diabetes.** *Clin Diabetes*. 2009;27(4):132-8 .
  13. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Sep;39(3):513-25.
  14. ERIKSSON J, FORSÉN B, HÄGGBLUM M, TEPPA A-M, GROOP L. **Clinical and metabolic characteristics of type 1 and type 2 diabetes: an epidemiological study from the Närpes community in Western Finland.** *Diabet Med* 1992;9:654-60.
  15. Fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group. *Diabetes Care*. 1998 Aug;21(8):1246-9.
  16. GÄCKLER D, JÄKEL S, FRICKE L, REINSCH B, FISCHER F. **Diabetes and kidney.** *Dtsch Med Wochenschr*. 2013 May;138(18):949-55. .
  17. GELONESE B, TAMBASCIA MA. **Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance.** *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50 (2): 208-16.
  18. GIERACH M, GIERACH J, SKOWROŃSKA A, RUTKOWSKA E, SPYCHALSKA M, PUJANEK M, JUNIK R. **Hashimoto's thyroiditis and carbohydrate metabolism disorders in patients hospitalised in the Department of Endocrinology and Diabetology of Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz between 2001 and 2010.** *Endokrynol Pol*. 2012;63(1):14-7.
  19. G ETT M, ROYLE P, SNAITH A, SCOTLAND G, POOBALAN A, IMAMURA M, BLACK C, BOROUJERDI M, JICK S, WYNESS L, MCNAMEE P, BRENNAN A, **illWaugh N. Non-pharmacological interventions to reduce the risk of diabetes in people with impaired glucose regulation: a systematic review and economic evaluation.** *Health Technol Assess*. 2012 Aug;16(33):1-236
  20. BCII polymorphism GIORDANO R, MARZOTTI S, BERARDELLI R, KARAMOUZIS I, BROZZETTI A, D'ANGELO V, MENGOZZI G, MANDRILE G, GIACHINO D, MIGLIARETTI G, BINI V, FALORNI A, GHIGO E, ARVAT E. **of the glucocorticoid receptor gene is associated with increased obesity, impaired glucose metabolism and dyslipidaemia in patients with Addison's disease.** *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Dec;77(6):863-70.

21. GUYTON, A.C.; HALL, J.L. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª edição. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2002.
22. Hother-Nielsen O, Faber O, Sorensen NS, Beck-Nielsen H. Classification of newly diagnosed diabetic patients as insulin-requiring or non-insulin-requiring based on clinical and biochemical variables. **Diabetes Care** 1988;11:531-7.
23. IMAGAWA A, HANAFUSA T, MIYAGAWA J-I, MATSUZAWA Y, **for the Osaka IDDM Study Group. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. N Engl J Med** 2000;342:301-7.
24. IMAM K. CLINICAL FEATURES, **diagnostic criteria and pathogenesis of diabetes mellitus**. Adv Exp Med Biol. 2012;771:340-55.
25. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1327-34.
26. KOTWAL N, SINGH Y, MENON A, BEHERA V. **Thymic hyperplasia in Graves' disease**. Indian J Endocrinol Metab. 2013 May;17(3):521-3. doi: 10.4103/2230-8210.111676.
27. KUZUYA T, NAKAGAWA S, SATOH J, KANAZAWA Y, IWAMOTO Y, KOBAYASHI M, NANJO K, SASAKI A, SEINO Y, ITO C, SHIMA K, NONAKA K, KADOWAKI T **Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus**. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002 Jan;55(1):65-85.
28. LAURIA, MARCIO WEISSHEIMER; DIAS, ISABELA NACIF BASTOS; SOARES, MARIA MARTA SARQUIS; CORDEIRO, GIOVANA VIGNOLI; BARBOSA, VICTOR EURÍPEDES; RAMOS, ADAUTO VERSIANI. **Análise de fatores que se associam a alterações no teste de tolerância oral à glicose, independentemente dos valores da glicemia de jejum**. Arq Bras Endocrinol Metab vol.55 no.9 São Paulo Dec. 2011
29. LI H, LINDHOLM E, ALMGREN P, GUSTAFSSON A, FORSBLOM C, GROOP L ET AL. **Possible human leucocyte antigen-mediated genetic interaction between type 1 and type 2 diabetes**. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:574-82.
30. MORRIS C, O'GRADA C, RYAN M, ROCHE HM, GIBNEY MJ, GIBNEY ER, BRENNAN L. **Identification of differential responses to an oral glucose tolerance test in healthy adults**. PLoS One. 2013 Aug 22;8(8).

31. NAHUM GG, WILSON SB, STANISLAW H. **Early-pregnancy glucose screening for gestational diabetes mellitus.** J Reprod Med. 2002 Aug;47(8):656-62.
32. OTTO-BUCZKOWSKA E. [Type LADA diabetes--interrogation points]. Przegl Lek. 2013;70(1):25-7. Review. Polish.
33. PENNISON EH, EGERMAN RS. **Perinatal outcomes in gestational diabetes: a comparison of criteria for diagnosis.** Am J Obstet Gynecol. 2001 May;184(6):1118-21.
34. PITTELOUD N, PHILIPPE J. **Characteristics of Caucasian type 2 diabetic patients during ketoacidosis and at follow-up.** Schweiz Med Wochenschr. 2000 Apr 22;130(16):576-82.
35. REICHELT AJ, SPICHLER ER, BRANCHTEIN L, NUCCI LB, FRANCO LJ, SCHMIDT MI.
36. SACKS DB, ARNOLD M, BAKRIS GL, BRUNS DE, HORVATH AR, KIRKMAN MS, LERNMARK A, METZGER BE, NATHAN DM. **Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.** Diabetes Care. 2011 Jun;34(6):61-99.
37. SACKS DB, BRUNS DE, GOLDSTEIN DE, MACLAREN NK, MCDONALD JM, PARROTT M. **Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.** Clin Chem. 2002;48(3):436-72.
38. SANKE T. **Non-autoimmune fulminant type 1 diabetes.** Rinsho Byori. 2001 Dec;49(12):1185-9.
39. SCHMIDT MI, DUNCAN BB, REICHELT AJ, BRANCHTEIN L, MATOS MC, COSTA E FORTI A, SPICHLER ER, POUSADA JM, TEIXEIRA MM, YAMASHITA T; **Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Gestational diabetes mellitus diagnosed with a 2h 75g-oral glucose tolerance test and adverse pregnancy outcomes.** Diabetes Care 2001;24:1151-5.
40. SCHMIDT MI, REICHELT AJ. **Consenso sobre diabetes gestacional e diabetes pré-gestacional.** Arq Bras Endocrinol Metab 1999;43:14-8.
41. SERVICE FJ, RIZZA RA, ZIMMERMAN BR, DYCK PJ, O'BRIEN PC, MELTON III LJ. **The classification of diabetes by clinical and C-peptide criteria. A prospective population-based study.** Diabetes Care 1997;20:198-201.



42. STAHL M, JORGENSEN LG, HYLTOFT PETERSEN P, BRANDSLUND I, DE FINE OLIVARIUS N, BORCH-JOHNSEN K. **Optimization of preanalytic conditions and analysis of plasma glucose. 1. Impact of the new WHO and ADA recommendations on diagnosis of diabetes mellitus.** Scand J Clin Lab Invest 2001;61:169-79.
43. SZELACHOWSKA M. **LADA--latent autoimmune diabetes in adults.** Endokrynol Pol. 2007 May-Jun;58(3):246-51.
44. TUOMILEHTO J. **Point: a glucose tolerance test is important for clinical practice.** Diabetes Care. 2002;25(10):1880-2.
45. WANG Z, HOY WE, SI D. **Incidence of type 2 diabetes in Aboriginal Australians: an 11-year prospective cohort study.** BMC Public Health. 2010 Aug 17;10:487.
46. WEGNER O, MŁYNARSKI W, BODALSKI J. **Idiopathic type 1 diabetes: a heterogenous disease or result of our ignorance?.** Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2008;14(1):37-40.
47. WENDLAND EM, TORLONI MR, FALAVIGNA M, TRUJILLO J, DODE MA, CAMPOS MA, DUNCAN BB, SCHMIDT MI. **Gestational diabetes and pregnancy outcomes-- a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria.** BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Mar 31;12:23.
48. WIDMAN, S. L. **Estela. Série Informação e Saúde Diabetes.** São Paulo: Editora Senac, 2002.
49. Wilson V. Type 2 diabetes: an epidemic in children. Nurs Child Young People. 2013 Mar;25(2):14-7.
50. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, World Health Organization; 1999. 59p.