

A Anomalia da Glicemia em Jejum AGJ (IFG) - Que Critérios? - A Propósito da Posição do European Diabetes Epidemiology Group (EDEG).

Rui Duarte

A publicação recente na revista *Diabetologia* de um artigo que revela a posição do Grupo Europeu de Epidemiologia da Diabetes perante os novos critérios de diagnóstico da Anomalia ou Alteração da Glicemia em Jejum (AGJ) - *Impaired Fasting Glycemia (IFG)* - da "American Diabetes Association" (ADA) e que baixam o valor de glicemia para os 100 mg/dl (5,6 mmol/l) vem reacender a polémica à volta desta entidade e do próprio conceito de Pré-Diabetes que lhe está associada.

Na área da Medicina não são raras as vezes em que existe a necessidade de se estabelecerem consensos quanto a definições e critérios de diagnóstico para que exista uma linguagem comum quando determinadas doenças ou factores de risco são abordados. Contudo, muitas vezes esses mesmos "consensos ou definições" geram um efeito contrário em outros grupos de investigadores e, assim, podem multiplicar-se de acordo com os grupos interessados. Tomando como exemplo a Diabetes e factores de risco cardiovascular: Sociedades científicas americanas versus europeias; sociedades internacionais versus nacionais; Diabetes versus Cardiologia ou Endocrinologia ou, ainda, lipidologia ou arteriosclerose, especialidades diferentes por vezes com critérios diferentes acerca dos mesmos temas (o caso do S. Metabólico é paradigmático!).

Mais difícil é, ainda, estabelecer-se um valor de "cut-off" ou fronteira que distinga o normal do anormal e estabeleça critérios de doença como é o caso da Diabetes ou na definição de factores de risco em variáveis contínuas como a glicemia ou os níveis de lípidos sanguíneos.

No caso da Diabetes, reconhece-se que os níveis de glicemia em jejum representam um risco contínuo e linear para o desenvolvimento da Diabetes, pelo que estabelecer um valor limiar ou "cut-off" de risco será sempre um tanto arbitrário.

A AGJ foi criada pela ADA em 1997 e, posteriormente, adoptada pela OMS em 1999 com a finalidade de estabelecer uma classe intermediária entre a normoglicemia e a Diabetes e que tivesse um significado idêntico ao da Tolerância Diminuída à Glicose (TDG) - *Impaired Glucose Tolerance (IGT)*. A TDG é já uma entidade antiga e que se define por um valor de glicemia entre 140 e 200 mg/dl 2 horas após uma sobrecarga oral com 75 gr. de glucose. A TDG é um factor de risco cardiovascular e de diabetes. Pretendia a ADA tornar mais simples a definição de uma população em risco para Diabetes e doença cardiovascular (DCV), sem necessidade de utilizar uma prova diagnóstica morosa, dispendiosa e incómoda como é a sobrecarga oral com glucose.

O valor, nessa altura, aprovado foi o de ≥ 110 mg/dl e < 126 mg/dl ($\geq 6,1$ mmol/l < 7 mmol/l.).

Nos anos seguintes, diversos grupos de investigadores, sobretudo da área da Epidemiologia da Diabetes conseguiram demonstrar que não existia uma forte correlação entre a AGJ e a TDG. Isto é, as populações não eram idênticas em mais de metade das situações e utilizando apenas a glicemia em jejum sem recorrer à sobrecarga deixava-se de fora uma vasta camada de população em risco de desenvolver diabetes ou DCV a quem seria necessário estabelecer planos de intervenção preventiva adequada. Em consequência, começou a ser usual a utilização do, também, polémico termo: Pré-Diabetes de modo a englobar estas duas entidades, afinal distintas, mas nas quais seria necessário implementar medidas terapêuticas de prevenção.

Em 2003, propõe, então a ADA baixar o valor da glicemia em jejum diagnóstica da AGJ para 100 mg/dl (5,6 mmol/l) e é acerca desta nova redefinição da AGJ que o EDEG, após revisão das eventuais evidências que poderiam estar subjacentes a este novo critério manifesta a sua crítica com base nas seguintes considerações:

- Não foi encontrada qualquer evidência publicada de que esta redução do valor de glicemia para 100 mg/dl confira algum benefício na identificação de futuros diabéticos em relação ao valor anterior (110 mg/dl). Como exemplo, dados do Estudo Desir em França revelaram que a incidência de novos casos de Diabetes com os novos critérios eram menos de 1/7 em relação aos anteriores. Uma redução do valor diagnóstico melhora a sensibilidade da AGJ mas à custa da especificidade como factor preditivo de Diabetes.
- A decisão da ADA tem como base estudos realizados com um grupo de alta prevalência de Diabetes que são os índios Pima (Nativo-americanos) mas não existe evidência que o mesmo limiar de risco glicémico exista na população europeia, por exemplo.
- O principal problema de saúde pública relacionado com a Diabetes é a sua carga de morbilidade e mortalidade cardiovascular. À data não existe qualquer demonstração de que os novos critérios da AGJ tragam algum benefício no contexto do risco cardiovascular associado.
- Não existem, ainda, estudos de intervenção que demonstrem a prevenção primária da Diabetes ou da DCV na AGJ.

Assim concluem os autores deste polémico artigo que:

"... do nosso ponto de vista, não é lógico baixar o limiar da glicemia em jejum e criar uma pandemia de AGJ (nota: Segundo dados do CDC dos Estados Unidos, a Pré-Diabetes

existirá em cerca de 40% das pessoas com mais de 40 anos!!) sem ter em conta o seu impacto no indivíduo e no sistema de Saúde....também propomos que se evite o termo pré-diabetes, pois sabe-se que muitos dos que têm AGJ ou TDG não evoluem para Diabetes...". A EDEG propõe que se mantenha o anterior critério de 110mg/dl para a AGJ e que se reveja a utilidade de catalogar a hiperglicemia não-diabética. Será altura de definir a glicemia como uma variável contínua. A EDEG propõe, ainda, um estudo sistemático acerca da importância e relevância da AGJ em relação com objectivos clínicos (*clinical end-points*) através de estudos prospectivos bem desenhados e que incluam intervenções quer no estilo de vida quer farmacológicas na Prevenção Primária da Diabetes e da Doença Cardiovascular associada.

- Para os mais interessados e para melhor esclarecimento e consulta bibliográfica aconselha-se a leitura do artigo completo em: *Diabetologia* (2006) 49: 822-827. "The threshold for diagnosing impaired fasting glucose: a position statement by the European Diabetes Epidemiology Group". Forouhi B, Balkau K, Borch-Johnsen J, Dekker C, Glumer Q, Qiao A, Spijkerman R, Stolk A, Tabac N J, Wareham. On behalf of EDEG.

Ainda relacionada com este assunto, anuncia-se uma Conferência promovida pela ADA para 16 de Outubro no Hilton O'Hare Int'l Airport , Chicago.

"Consensus conference on IFG and IGT: Implications for Diabetes Care" - Respostas para as seguintes questões:

1. O que se sabe da patogénese da AGJ ou da TDG? Serão 2 estádios sequentes um do outro ou terão patogénese diferentes? E se diferem o que as distingue uma da outra?
2. Qual a história natural da AGJ/TDG? Como é que predizem o desenvolvimento para Diabetes? A AGJ/TDG predizem a a Doença Cardiovascular (DCV) ? E se sim, serão os efeitos da AGJ/TDG independentes dos factores de risco cardiovascular conhecidos incluindo o subsequente desenvolvimento da Diabetes?
3. Será que as intervenções que previnem a Diabetes em populações de alto risco o fazem por alterar a história natural da AGJ/TDG?
4. As intervenções que previnem a progressão da AGJ/TDG para a Diabetes também previnem o desenvolvimento ou agravamento das outras alterações metabólicas (HTA; dislipidemia ou DCV)?
5. Quem, quando e como deve ser rastreado para impedir/atrasar as consequências adversas da AGJ/TDG? Serão os actuais critérios de diagnóstico úteis para este fim?
6. Que informação/estudos adicionais são necessários para demonstrar o benefício da intervenção no estágio de AGJ/TDG?

