

# Classificação e Diagnóstico da Diabetes Mellitus – O Que Há de Novo em 2010

J. Saraiva<sup>1</sup>, L. Gomes<sup>2</sup>, M. Carvalho<sup>3</sup>

1- Interna do Internato Complementar de Endocrinologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

2- Assistente Graduada de Endocrinologia, Hospitais da Universidade de Coimbra.

3- Directora do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos Hospitais da Universidade de Coimbra e Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

## Resumo

A diabetes *mellitus* engloba um grupo de doenças que têm em comum a presença de hiperglicemia. Os critérios padrão de diagnóstico de diabetes *mellitus* foram-se baseando em determinações glicémicas. Em 2010, a ADA recomenda também o doseamento da A1C para o diagnóstico da diabetes. Um valor de A1C  $\geq 6,5\%$  é introduzido como critério de diagnóstico. Valores de A1C entre 5,7 e 6,4% são considerados como uma categoria de risco aumentado de diabetes. A “International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups” (IADSPG) recomenda novos critérios de diagnóstico de diabetes gestacional com base na realização de uma PTGO com 75g. O presente artigo faz uma revisão das novas recomendações em relação à classificação e diagnóstico da diabetes, bem como dos novos critérios de diagnóstico de diabetes gestacional.

## Abstract

Diabetes *mellitus* comprises a group of diseases that have in common the presence of hyperglycemia. The standard criteria for diagnosing diabetes are based on glycemic determinations. In 2010, ADA also recommends the determination of A1C for the diagnosis of diabetes. A value of A1C  $\geq 6.5\%$  is introduced as a diagnostic criterion. A1C values between 5.7 and 6.4% are considered as a category of increased risk for diabetes. The International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADSPG) recommended new criteria for diagnosis of gestational diabetes based on an OGTT with 75g. This article reviews the current recommendations regarding the classification and diagnosis of diabetes, as well as new criteria for diagnosis of gestational diabetes.

## INTRODUÇÃO

A diabetes *mellitus* engloba um grupo de doenças que têm em comum a presença de hiperglicemia. Esta pode resultar de anomalias na secreção de insulina, de anomalias na sua acção nos tecidos periféricos ou de ambas <sup>(1)</sup>. A hiperglicemia crónica tem efeitos devastadores a nível de vários órgãos estando associada a diminuição da esperança de vida, morbilidade relacionada com as complicações microvasculares específicas da doença, risco aumentado de complicações cardiovasculares e diminuição da qualidade de vida <sup>(2)</sup>.

É de todos conhecida a epidemia crescente de diabetes. Segundo estimativas da Federação Internacional de Diabetes (IDF) cerca de 6% da população mundial (dos 20 aos 79 anos) tem diabetes <sup>(3)</sup>, sendo que uma grande proporção permanece por diagnosticar. O Estudo da Prevalência de Diabetes em Portugal – PREVADIAB 2009 aponta para uma prevalência de diabetes de 11,7% <sup>(4)</sup>. A prevalência de diabetes não diagnosticada é de 5,1% <sup>(4)</sup>.

Há várias décadas que as diversas associações internacionais, nomeadamente, a Sociedade Americana de Diabetes (ADA) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) se debatem com a necessidade de definir critérios uniformes para a classificação e diagnóstico da diabetes *mellitus*. Regularmente

são publicados documentos de consenso em relação a esta matéria.

Os critérios padrão de diagnóstico de diabetes *mellitus* baseiam-se, tradicionalmente, em determinações glicémicas, em jejum, ao acaso ou durante a prova de tolerância à glicose oral com 75g (PTGO). Em 2010, a ADA aceitou o parecer de um comité de peritos que recomenda o doseamento da A1C para o diagnóstico da diabetes <sup>(5)</sup>. Quase simultaneamente foram também publicados os novos critérios de diagnóstico de diabetes gestacional pela “International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups” (IADSPG) <sup>(6)</sup>. Faz-se uma revisão das actuais recomendações da ADA em relação à classificação e diagnóstico da diabetes *mellitus*, nomeadamente as implicações do uso da A1C como prova de diagnóstico. Refere-se também os novos critérios de diagnóstico de diabetes gestacional (DG).

## CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES MELLITUS

Nem sempre é fácil classificar o tipo de diabetes do indivíduo, no entanto mais importante que a sua classificação é perceber o mecanismo patogénico subjacente e o seu tratamento efectivo <sup>(5)</sup>.

A classificação da diabetes engloba duas vertentes complementares. A classificação clínica reflecte os vários níveis de hiperglicemia. Todos os doentes podem, em qualquer circunstância, ser classificados de acordo com o estágio clínico e esta hiperglicemia pode alterar-se com o tempo, dependendo da extensão da doença <sup>(7)</sup>. A classificação etiológica reflecte o facto do defeito ou anomalia que pode desencadear a doença poder ser identificado em qualquer estágio do

### Correspondência:

Joana Saraiva

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Hospitais da Universidade de Coimbra, EPE

Praceta Mota Pinto

3000-075 Coimbra

E-mail: joanasaraiva@aeiou.pt

desenvolvimento de diabetes, independentemente do valor de glicemia <sup>(7)</sup>.

A diabetes tipo 1, que corresponde a cerca de 5 a 10% de todos os casos, resulta da destruição da célula beta, geralmente capaz de causar uma deficiência absoluta de insulina <sup>(1,5)</sup>. Na maior parte dos casos essa destruição é mediada por mecanismos imunes. A taxa de destruição é bastante variável (sendo mais rápida em crianças e mais lenta nos adolescentes e adultos jovens) <sup>(5)</sup>. Apesar de ser frequente em faixas etárias mais jovens, pode ocorrer em qualquer idade. Numa pequena minoria dos doentes com diabetes tipo 1 não se sabe qual o mecanismo de destruição das células beta (diabetes idiopática) <sup>(1,5)</sup>. Esta forma de diabetes tem uma forte componente hereditária e caracteriza-se por uma necessidade de terapêutica com insulina variável com o tempo <sup>(5)</sup>.

A diabetes tipo 2 caracteriza-se por graus variáveis de resistência à insulina e déficit de secreção desta hormona <sup>(5)</sup>. Corresponde a 90 a 95% de todos os casos de diabetes <sup>(5)</sup>. Estes doentes, geralmente, não necessitam de tratamento com insulina para sobreviverem. A maioria destes doentes tem algum grau de obesidade. Os que não apresentam obesidade pelos critérios normais de Índice de Massa Corporal (IMC) geralmente apresentam uma distribuição da gordura corporal, predominantemente na região abdominal <sup>(5)</sup>. A diabetes tipo 2 caracteriza-se por uma evolução silenciosa, podendo não ser diagnosticada durante muitos anos, o que explica o estágio avançado das complicações macro e microvasculares na altura do diagnóstico. Está associada a uma forte predisposição genética, complexa e ainda não claramente definida <sup>(5)</sup>.

Os outros tipos específicos de diabetes englobam os defeitos genéticos da célula beta, da acção da insulina, bem como os defeitos no pâncreas exócrino, as endocrinopatias, os fármacos, infecções e síndromes genéticas <sup>(5)</sup>.

Finalmente, a diabetes gestacional define-se como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou detecção durante a gravidez <sup>(1,5,6)</sup>.

## CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Durante décadas o diagnóstico de diabetes *mellitus* assentou exclusivamente em valores de glicemia (em jejum, ao acaso ou após uma PTGO com 75g). Os valores de corte usados para o diagnóstico derivam da associação observada entre os valores de glicemia plasmática em jejum e a presença de complicações microvasculares, nomeadamente retinopatia <sup>(5)</sup>. Os critérios conhecidos para o diagnóstico de diabetes incluem <sup>(2,8)</sup>:

- glicemia plasmática em jejum (GPJ)  $\geq 126\text{mg/dL}$  (sendo o jejum definido como ausência de ingestão calórica por, pelo menos, 8h);
- glicemia plasmática às 2h (GP 2h)  $\geq 200\text{mg/dL}$  na PTGO com 75g (de acordo com a metodologia recomendada pela OMS);
- sintomas clássicos de hiperglicemia acompanhados de glicemia ocasional  $\geq 200\text{mg/dL}$ .

A A1C é amplamente usada como marcador de glicemia crónica, reflectindo os níveis de glicose plasmática média no período de 2 a 3 meses prévio <sup>(5)</sup>. Os seus valores apresentam uma boa correlação com as complicações microvasculares e, em menor extensão, com as macrovasculares, o que contribui para o seu papel fundamental para a monitorização da eficácia do tratamento <sup>(5)</sup>.

As novas recomendações da ADA advogam a utilização da A1C no diagnóstico de diabetes com base na sua relação, já conhecida, com as complicações microvasculares. O valor de corte de 6,5% está associado com um ponto de inflexão na prevalência de retinopatia, tal como os valores já estabelecidos de GPJ e GP 2h <sup>(5,8)</sup>.

A crescente padronização dos métodos de doseamento da A1C tem permitido a sua aplicação a diferentes populações, ao longo do tempo, e contribuiu para a sua introdução como critério de diagnóstico em 2010. Existem diversos métodos possíveis para a determinação da A1C, o que implica que, quando se utilizam métodos diferentes, os resultados não possam ser comparados entre si nem com os valores propostos pelos estudos “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT) e “United Kingdom Prospective Diabetes Study” (UKPDS) <sup>(9)</sup>. Em 1996 o “National Glycohemoglobin Standardization Program” (NGSP) iniciou, a nível mundial, um programa de padronização dos laboratórios, de forma a conseguir uma uniformização dos valores de A1C entre si e relativamente aos do DCCT <sup>(9)</sup>. A cromatografia de troca iónica e electroforese em gel de agarose (HPLC) foi o método adoptado, padronizado pela “International Federation of Clinical Chemistry” (IFCC). Devido à elevada especificidade deste método os valores de A1C resultantes são 1,5 a 2% inferiores em comparação com o método DCCT mas a relação linear entre ambos permitiu o cálculo de uma fórmula que converte um valor IFCC num valor DCCT <sup>(9)</sup>. Para evitar a confusão que se poderia gerar com a introdução de novos valores de referência foi decidido, na mesma altura, que os resultados deverão continuar a ser expressos segundo os valores de referência do DCCT <sup>(9)</sup>. Assim, um valor de A1C  $\geq 6,5\%$  permite fazer o diagnóstico de diabetes, desde que seja executado em laboratórios que utilizem um método certificado pelo “National Glycohemoglobin Standardization Program” (NGSP) e padronizado em relação ao doseamento de referência do “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT) <sup>(5,10,11)</sup>.

Os novos critérios de diagnóstico da ADA estão resumidos no Quadro I.

## A1C COMO CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO

A hemoglobina A1C resulta da glicosilação não-enzimática da cadeia beta da hemoglobina A. Como a semivida eritrocitária é de aproximadamente 120 dias, a A1C reflecte a glicemia média nos últimos 2 a 3 meses <sup>(1)</sup>.

Como marcador crónico de disglucemia a A1C apresenta várias vantagens relativamente à glicemia em jejum <sup>(5,10,11)</sup>:

- melhor índice de exposição glicémica;

**Quadro I** - Critérios de diagnóstico de diabetes (adaptado de ADA *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010; vol 33, supplement 1*).

Critérios de Diagnóstico de Diabetes
1. A1C $\geq 6,5\%$ . O doseamento deve ser realizado num laboratório que use um método certificado pelo NGSP e padronizado pelo DCCT.*
ou
2. GPJ $\geq 126\text{mg/dL}$ . Jejum define-se como ausência de ingestão calórica por um período mínimo de 8h.*
ou
3. GP às 2h PTGO $\geq 200\text{mg/dL}$ . A prova deve ser executada de acordo com as recomendações da OMS, utilizando 75g de glicose dissolvida em água.*
ou
4. Sintomas clássicos e glicemia ocasional $\geq 200\text{mg/dL}$ .

\* Na ausência de hiperglicemia inequívoca, os critérios 1 a 3 devem ser confirmados em nova prova.

- correlação semelhante em relação ao risco de complicações crónicas;
  - menor variabilidade biológica, isto é, medições seriadas de A1C mostram maior consistência ao longo do tempo (a glicemia em jejum varia com a altura do dia, com stresses agudos e muitos outros factores);
  - menor instabilidade pré-analítica;
  - padronização semelhante ou mesmo superior;
  - útil na monitorização crónica da eficácia do tratamento;
  - maior conveniência dado que não é necessário jejum.
- No entanto, apresenta também várias limitações, nomeadamente (5,10,11):

- custo superior;
- menor disponibilidade em algumas partes do mundo;
- correlação incompleta, em alguns indivíduos, entre a A1C e a glicemia média;

Várias condições médicas, sumariadas no Quadro II, interferem no doseamento e interpretação da A1C (1,11).

Em doentes com hemoglobinopatias, mas com semivida eritrocitária normal (por exemplo, anemia falciforme), devem ser utilizadas metodologias que não sofram interferência com a hemoglobina anormal (5,10,11). Nas patologias que condicionem alteração da semivida eritrocitária (por exemplo, anemia hemolítica e défice de ferro), o diagnóstico só pode ser feito com recurso a critérios glicémicos (5). Em algumas

**Quadro II** - Condições que interferem no doseamento e interpretação da A1C.

<b>Condições que Originam Valores Falsamente Elevados</b>
Hemoglobina F Anemia por défice de ferro Taxas de glicação elevadas (predisposição genética)
<b>Condições que Originam Valores Falsamente Baixos</b>
Hemoglobinopatias (hemoglobinas C, D e S) Insuficiência renal Redução da semivida eritrocitária (hemorragia, hemólise)

situações, raras, tal como a diabetes mellitus tipo I de desenvolvimento rápido, as alterações agudas na homeostasia da glicose podem não ser ainda acompanhadas por um aumento significativo da A1C (10). Nestes casos, a diabetes deverá ser diagnosticada com os critérios de sintomatologia típica e um valor de glicemia ocasional  $>200\text{mg/dL}$  apesar de uma A1C não diagnóstica (10).

Não existe concordância completa entre o valor de A1C e os doseamentos baseados na glicemia (5). Alguns estudos realizados apontam para uma menor sensibilidade para um valor de corte de A1C de 6,5% (5). Ao seleccionar um valor de corte de 6,5% para o diagnóstico, o Comité Internacional de Peritos equilibrou os estigmas e custos de identificar falsamente um indivíduo como diabético com as consequências de atrasar o diagnóstico em alguém com um valor de A1C  $<6,5\%$  (10) – valorizou a especificidade em detrimento da sensibilidade. Análise do “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES) indica que um valor de corte de 6,5% identifica menos um terço dos casos que um valor de corte de glicemia de 126mg/dL (5). No entanto, a maior facilidade na aplicação desta prova pode na realidade aumentar o número de diagnósticos efectuados (5).

Dado o grau de concordância incompleto entre os dois métodos pode acontecer que o mesmo indivíduo apresente valores discordantes quando se aplicam as duas provas num curto espaço de tempo (5). Essa discordância pode resultar de factores como a variabilidade da análise, da variabilidade com o tempo ou porque as três provas (A1C, GPJ, GP às 2h) avaliam processos fisiológicos diferentes (5).

A ADA estabelece algumas orientações quando na presença simultânea de resultados de duas provas diferentes (ex. A1C e GPJ) (5):

- a) Se ambos os resultados estão acima do limiar de diagnóstico, o diagnóstico de diabetes está confirmado;
- b) Se apenas um se encontra acima do limiar de diagnóstico, deve repetir-se a prova que estava alterada, sendo o diagnóstico feito com base nessa análise confirmatória;
- c) Nalguns casos a prova repetida pode encontrar-se abaixo do limiar de diagnóstico (o que é menos provável para a A1C do que para os valores baseados na glicemia). Nestes casos a conduta mais apropriada poderá ser o seguimento e a repetição da análise em 3 a 6 meses.

## CATEGORIAS DE RISCO AUMENTADO DE DIABETES

Desde 1997 que é reconhecido um estágio metabólico intermédio entre a homeostase normal da glicose e a diabetes mellitus (12,13). Nele estão incluídas a Anomalia da Glicemia em Jejum (AGJ) e a Anomalia da Tolerância à Glicose (ATG).

Segundo os critérios da ADA, a AGJ define-se com valores de glicemia plasmática em jejum entre 100 e 125mg/dL e a ATG como valores de glicemia plasmática às 2h na PTGO entre 140 e 199mg/dL (13). A OMS, no seu consenso de 2006, adopta a terminologia de hiperglicemias intermédias, e a definição de AGJ engloba os valores de glicemia em jejum entre 110 e 125mg/dL (2).

As novas recomendações da ADA <sup>(5)</sup> consideram estas categorias como sendo categorias de risco aumentado de diabetes. Esta nova terminologia pretende substituir a denominação de pré-diabetes. O termo pré-diabetes sugere que todos estes indivíduos venham a desenvolver diabetes, o que nem sempre vem a acontecer <sup>(10)</sup>. O risco de progressão para diabetes é de cerca de 6-10%/ano em doentes com AGJ e de 65% em doentes com AGJ e ATG simultaneamente (comparativamente com 5%/ano em indivíduos euglicémicos) <sup>(14)</sup>. Salienta-se que o risco de progressão para diabetes é um *continuum* para todos os valores glicémicos, representando uma relação curvilínea, à medida que os valores aumentam o risco aumenta desproporcionalmente <sup>(5)</sup>. A AGJ e a ATG não devem ser consideradas como entidades clínicas mas como factores de risco de diabetes bem como de doença cardiovascular <sup>(5)</sup>. Estudos recentes demonstraram que o risco de desenvolver diabetes começa mesmo com valores de glicemia considerados “normais” <sup>(10)</sup>.

À medida que a A1C é usada mais frequentemente para o diagnóstico de diabetes vai também identificar indivíduos em risco de desenvolver diabetes <sup>(5)</sup>. Como já foi referido previamente um valor de A1C  $\geq 6,5\%$  representa o ponto de inflexão na prevalência de retinopatia. Valores inferiores a 6,5% mas superiores ao valor considerado como normal correspondem a um risco aumentado de progressão para diabetes <sup>(5,11)</sup>.

A ADA define o intervalo de A1C de 5,7 a 6,4% como categoria de risco aumentado de diabetes <sup>(5)</sup>.

As categorias de risco aumentado de diabetes estão resumidas no Quadro III.

**Quadro III** - Categorias de risco aumentado de diabetes (adaptado de ADA *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010; vol 33, supplement 1*).

#### Categorias de Risco Aumentado de Diabetes

GPJ entre 100mg/dL e 125mg/dL (AGJ)  
GP às 2h PTGO entre 140mg/dL e 199mg/dL (ATG)  
A1C 5,7-6,4%

### A1C COMO FACTOR DE RISCO PARA DIABETES

A definição de um intervalo de valores de A1C para a criação de uma categoria de risco aumentado de diabetes é, de certa forma, arbitrária uma vez que o risco é sempre um *continuum* <sup>(5)</sup>.

Para valores de A1C entre 6 e 6,4% o risco é muito elevado (em estudos chega a ser mais de 10 vezes superior ao de valores inferiores). Apesar de tudo, este intervalo não consegue identificar uma proporção substancial de pessoas com AGJ e/ou ATG <sup>(5)</sup>.

Outros estudos prospectivos mostraram que para valores entre 5,5 e 6% a incidência cumulativa aos 5 anos variava entre 12 a 25% (isto é, risco de 3 a 8 vezes superior ao da população geral) <sup>(5)</sup>.

Estudos do NHANES (“National Health and Nutrition Examination Survey”) indicaram que o valor de A1C que melhor

identifica as pessoas com AGJ ou ATG se situa entre 5,5 e 6% <sup>(5)</sup>. Neste estudo verificou-se que um valor de A1C de 5,6% corresponde a uma glicemia em jejum de 110mg/dL enquanto uma A1C de 5,4% corresponde a uma glicemia em jejum de 100mg/dl <sup>(6)</sup>. No estudo “Diabetes Prevention Program” (DPP) verificou-se que a implementação de estratégias preventivas é efectiva tanto para valores acima como abaixo de 5,9% <sup>(5)</sup>. Por estas razões, o valor mais apropriado para iniciar medidas de prevenção deverá situar-se entre os 5,5 e os 6% <sup>(5,15)</sup>.

O valor definido como limite inferior deve tentar equilibrar os custos dos falsos-negativos com os dos falsos-positivos. Comparando o ponto de corte de 100mg/dL com o de A1C de 5,7%, este apresenta uma menor sensibilidade mas maior especificidade e valor preditivo positivo <sup>(5)</sup>.

Na prática clínica, indivíduos com uma A1C entre 5,7 e 6,4% devem ser informados do risco aumentado de virem a desenvolver diabetes e doença cardiovascular e aconselhados acerca de estratégias de prevenção efectivas <sup>(5)</sup>. Para valores superiores a 6% o risco é muito elevado, de forma que as estratégias de prevenção e seguimento instituídas devem ser mais “agressivas”. Os indivíduos com valores inferiores a 5,7% poderão também estar em risco, dependendo do valor de A1C e da presença ou não de outros factores de risco <sup>(5)</sup>.

### DIABETES GESTACIONAL

A Diabetes Gestacional define-se como qualquer grau de intolerância à glicose, que surge ou é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez, independentemente da necessidade de tratamento com insulina e da persistência da hiperglicemia após o parto <sup>(1,5,6)</sup>. É possível que algumas mulheres com o diagnóstico de DG tenham diabetes prévia à gravidez. Esta definição facilita a aplicação de uma estratégia uniforme para diagnóstico e classificação da diabetes gestacional, mas tem várias limitações. Nos últimos anos aumentou o número de doentes diabéticas tipo 2 em idade reprodutiva, o que resultou num aumento do número de grávidas com diabetes tipo 2 não diagnosticada <sup>(5,6)</sup>.

Os critérios de diagnóstico de DG foram estabelecidos por O’Sullivan, modificados há mais de 40 anos por Carpenter e Coustan <sup>(17)</sup> e, apesar de alterados posteriormente, permanecem actualmente em uso. Estes critérios foram escolhidos com o objectivo de identificar mulheres em elevado risco de desenvolver diabetes após a gravidez ou derivam de critérios usados para mulheres não-grávidas e, portanto, não identificam necessariamente situações de gravidez com risco aumentado de mau prognóstico perinatal <sup>(6)</sup>.

O estudo “Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome” (HAPO) foi desenhado para clarificar os riscos de prognósticos adversos associados com graus de intolerância materna à glicose menos severos do que os níveis considerados diagnósticos de diabetes <sup>(16)</sup>. Trata-se de um estudo epidemiológico que envolveu a realização de uma PTGO com 75g a uma população heterogénea, multinacional e multirracial composta por cerca de 25 mil mulheres, no terceiro trimestre de gestação. Os resultados demonstraram que o ris-



co de complicações maternas, fetais e neonatais aumenta de forma contínua em função da glicemia materna às 24-28 semanas <sup>(5,6,16)</sup>.

As novas recomendações do Painel de Consenso da IADSP resultam da transposição para a prática clínica dos resultados do estudo HAPO. Os valores de corte para o diagnóstico de diabetes gestacional apresentam-se no Quadro IV. É de salientar que o diagnóstico de DG passa a ser feito recorrendo unicamente à PTGO com 75g e basta apenas um valor igual ou superior ao valor de corte para estabelecer o diagnóstico.

**Quadro IV** - Valores de corte para o diagnóstico de diabetes gestacional (adaptado de *IADSPG Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010; 33 (3): 676-682*).

Para o Diagnóstico de Diabetes Gestacional*	
GPJ	92mg/dL
GP 1h	180mg/dL
GP 2h	153mg/dL

\* Um ou mais dos valores na PTGO com 75g devem ser iguais ou superiores ao valor de corte para estabelecer o diagnóstico.

A estratégia global de rastreio e diagnóstico das anomalias da glicemia na gravidez deverá envolver duas fases temporais distintas <sup>(6)</sup> (Quadro V).

**Quadro V** - Estratégia para a detecção e diagnóstico de anomalias da glicemia durante a gravidez (adaptado de *IADSPG Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010; 33 (3): 676-682*).

Primeira Visita Pré-natal
Medição da GPJ, A1C ou glicemia ocasional em todas ou apenas nas mulheres de risco elevado*
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se resultados indicarem diagnóstico inequívoco de diabetes Tratamento e seguimento como diabetes pré-existente</li> <li>Se resultados não diagnósticos de diabetes pré-existente E GPJ <math>\geq 92</math>mg/dL mas <math>&lt; 126</math>mg/dL Diagnosticar como DG E GPJ <math>&lt; 92</math>mg/dL, rastreio de DG entre as 24-28 semanas com PTOG 75g</li> </ul>
Entre as 24-28 Semanas: Diagnóstico de DG
PTGO 75g: após uma noite de jejum em todas as grávidas não diagnosticadas previamente com diabetes <i>mellitus</i> ou DG
<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes <i>mellitus</i> se GPJ <math>\geq 126</math>mg/dL</li> <li>DG se um ou mais valores iguais ou superiores aos estabelecidos (Quadro IV)</li> <li>Normal se todos os valores na PTGO inferiores ao intervalo de referência (Quadro IV)</li> </ul>

\* A decisão deve basear-se na frequência das alterações do metabolismo da glicose na população e em circunstâncias locais.

A primeira, a realizar durante a primeira visita pré-natal, consiste na detecção de mulheres com diabetes pré-existente não diagnosticada ou tratada previamente à gravidez (com base nos critérios padrão de diagnóstico – Quadro VI). Recomenda-se o rastreio universal e precoce nas populações com elevada prevalência de diabetes tipo 2 <sup>(6)</sup>. Assim, mulheres com resultado compatível com diagnóstico de di-

**Quadro VI** - Critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* na gravidez (adaptado de *IADSPG Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010; 33 (3): 676-682*).

Para o Diagnóstico de Diabetes Mellitus na Gravidez	
GPJ	$\geq 126$ mg/dL
A1C	$\geq 6,5\%$ (padronizada ao DCCT)
Glicemia plasmática ocasional	$\geq 200$ mg/dL + confirmação (com GPJ ou A1C)

betes devem ser tratadas e vigiadas como se numa situação de diabetes pré-existente. Se os resultados da GPJ forem  $\geq 92$ mg/dL mas  $< 126$ mg/dL deve ser feito o diagnóstico de diabetes gestacional, não sendo necessário a realização da PTGO com 75g entre as 24 e as 28 semanas. A segunda implica a realização de uma PTGO com 75g de glicose às 24-28 semanas em todas as mulheres que não tenham sido previamente diagnosticadas como tendo diabetes *mellitus* ou diabetes gestacional <sup>(6)</sup>. Ainda não há dados suficientes que permitam afirmar o benefício do diagnóstico e tratamento da DG antes das 24-28 semanas.

Esta nova estratégia implica um aumento substancial na frequência de anomalias da glicemia na gravidez, cerca de 18% <sup>(6)</sup> em comparação com os cerca de 7% diagnosticadas com os critérios actuais <sup>(5)</sup>.

São necessários mais estudos que permitam esclarecer quais as terapêuticas e seu custo-eficácia para o tratamento da DG, quais os alvos glicémicos terapêuticos, qual o seguimento adequado no pós-parto para determinar o risco de desenvolvimento posterior de diabetes, outras anomalias metabólicas ou factores de risco cardiovasculares e qual o seguimento destas crianças para avaliar as potenciais associações entre a glicemia materna e os riscos a longo prazo de obesidade, alteração do metabolismo glicémico e factores de risco cardiovasculares <sup>(6)</sup>.

## COMENTÁRIO FINAL

A complexidade da diabetes *mellitus* torna o estabelecimento de critérios de classificação e diagnóstico um desafio constante, com a necessidade de actualizações permanentes. Em 2010 a ADA publicou um novo documento de consenso nesta matéria. Se em relação à classificação da diabetes não se verificaram mudanças relativamente a publicações anteriores, no que diz respeito aos critérios de diagnóstico há novidades. A A1C, conhecida de todos como marcador de glicemia crónica e fundamental na monitorização da eficácia terapêutica, passa também a poder ser usada para estabelecer o diagnóstico de diabetes, fruto da crescente padronização dos métodos de doseamento utilizados. Assim, um valor de A1C  $\geq 6,5\%$  estabelece o diagnóstico de diabetes. Os critérios anteriormente em uso, baseados na glicemia, permanecem válidos. A A1C apresenta uma boa correlação com o risco de complicações micro e macrovasculares, está sujeita a uma menor variabilidade biológica e instabilidade pré-analítica e, para além disso, é mais conveniente de aplicar, uma vez que o seu doseamento não requer nenhum período pré-

vio de jejum. No entanto, apresenta alguns inconvenientes, nomeadamente o custo, a menor disponibilidade em algumas partes do mundo, a dificuldade de interpretação perante determinadas condições médicas associadas e a correlação incompleta com os valores de glicemia médios.

Na prática clínica a decisão de qual metodologia usar deve ser tomada por cada profissional de saúde, e ponderada caso-a-caso. Talvez mais importante que a metodologia usada é a sua realização no momento adequado, permitindo um diagnóstico precoce da doença <sup>(5)</sup>.

As novas recomendações para o diagnóstico de diabetes gestacional têm implicações muito abrangentes. Os novos critérios quase que duplicam a percentagem de mulheres com diabetes gestacional, o que para além de aumentar os custos pode conduzir a uma “medicalização” da gravidez, levantando a questão de se poder tornar prejudicial a identificação de um maior número de mulheres em risco de complicações durante a gestação <sup>(18)</sup>. A investigação desenvolvida pela IADSPG permite uma nova compreensão da diabetes gestacional, no entanto só a sua aplicação na prática clínica irá permitir responder a muitas das dúvidas agora levantadas. No nosso país aguardam-se as novas orientações dos organismos competentes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gardner D, Shoback D. Greenspan's Basic & Clinic Endocrinology. Eighth edition, New York: McGrawHill; 2007.
2. International Diabetes Federation, World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2006 (<http://www.who.org>).
3. Diabetes Atlas, 3th ed, 2006 (<http://www.eatlas.idf.org>).
4. Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Direcção Geral de Saúde. Estudo da prevalência da diabetes em Portugal (PREVADIAB), 2009 (<http://www.min-saude.pt>).
5. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2010; 33 (supplement 1): S62-S69.
6. International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups. Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care. 2010; 33 (3): 676-682.
7. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Definição, diagnóstico e classificação da diabetes mellitus (<http://www.spd.pt>).
8. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2009; 32(supplement 1): S62-S67.
9. Guimarães J, Bastos M, Carvalheiro M. Hemoglobina Glicada (A1c): Métodos de Doseamento, calibração IFCC/DCCT. Revista Portuguesa de Diabetes. 2006; 4: 24-26.
10. The International Expert Committee. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7): 1327-1334.
11. Bloomgarden T. A1C: Recommendations, Debates and Questions. Diabetes Care. 2009; 32(12): e141-e147.
12. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197.
13. The International Expert Committee. Report of the Expert Committee Report on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2003; 26(supplement 1): S5-S20.
14. Castro J, Marcelino M. Pré-diabetes. In: Silva Nunes J. editor. Diabetes uma abordagem global. Primeira edição. Lisboa: Eurómédica, Edições Médicas; 2010. p31-39.
15. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Diabetes prevention program research group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002; 346: 393-403.
16. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N Engl J Med. 2008; 358: 1991-2008.
17. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol. 1982; 144: 768-773.
18. Moses R. New Consensus Criteria for GDM: Problem solved or a Pandora's box? Diabetes Care. 2010; 33: 690-691.