

HEMOGLOBINA GLICADA

Utilidade clínica no diagnóstico e controle do Diabetes Mellitus

A HbA1 corresponde a formas de HbA carregadas negativamente devido à adição de glicose e outros carboidratos. A fração A1c refere-se à hemoglobina glicada e está ligada à glicose de forma estável e irreversível. A A1c é encontrada em uma proporção de 1-4% dos adultos não diabéticos. O estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) forneceu a validação da A1C como ferramenta de prognóstico para as complicações crônicas e, também, padronização do método laboratorial baseado em diferenças na carga iônica (HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*). O diagnóstico e o controle do Diabetes Mellitus devem ser realizados por método certificado pelo Instituto Nacional de Programa de Normalização Glicohemoglobina (NGSP), USA e os laboratórios devem participar de programas de proficiência através de entidades oficiais. Na interpretação do resultado, deve-se sempre atentar para fatores que podem influenciar A1c e sua mensuração (tabela 1).

Tabela 1. Fatores que influenciam a A1c e sua mensuração

1 Eritropoese

A1c aumentada: deficiência de ferro e vitamina B12, eritropoese reduzida

A1c diminuída: administração de eritropoetina, ferro, vitamina B12, reticulocitose, doença hepática crônica

2 Hemoglobina alterada

Alterações genéticas ou químicas na hemoglobina: hemoglobinopatias, HbF, metahemoglobina, aumentam ou diminuem a A1c conforme o método laboratorial

3 Glicação

A1c aumentada: alcoolismo, insuficiência renal crônica (uremia)

A1c diminuída: vitamina C e E, certas hemoglobinopatias

4 Destruição do eritrócito

A1c aumentada: aumento da meia vida do eritrócito – esplenectomia

A1c diminuída: diminuição da meia vida do eritrócito: anemia hemolítica e hemorragia, esplenomegalia, artrite reumatoide, drogas (antiretrovirais, ribavirina, dapsona)

5 Interferência com ensaio

A1c aumentada: hipertrigliceridemia, hiperbilirrubinemia, hemoglobina carbamida (uremia) e acetilada (altas doses de AAS), alcoolismo, uso crônico de opiáceos

A1c no diagnóstico do Diabetes Mellitus (DM)

Em 2009, comitê internacional de especialistas (*American Diabetes Association* (ADA), Federação Internacional de Diabetes (IDF) e Associação Europeia para o Estudo de Diabetes (EASD)) recomendou o uso da A1c para diagnosticar diabetes, com um limiar de 6,5%. Ao recomendar a A1c para diagnosticar diabetes, o Comitê salientou a continuidade dos critérios com as medidas de glicemia. Em pacientes com *turnover* anormal de hemoglobina o diagnóstico de DM deve ser feito exclusivamente com a glicemia. O grupo observa que aqueles com A1c acima do normal, mas abaixo do ponto de corte diagnóstico (6,0 a 6,5%) têm risco elevado de desenvolver diabetes. Com efeito, a incidência de diabetes em pessoas com níveis de A1c nesta faixa é mais de 10 vezes maior.

A ADA considera A1c de 5,7-6,4% como identificador de alto risco para diabetes futuro e o termo pré-diabetes pode ser aplicado, se desejado. Indivíduos com A1c entre 5,7-6,4% devem ser informados do risco aumentado para diabetes, bem como para doença cardiovascular e aconselhados sobre estratégias, tais como a perda de peso e atividade física, para reduzir os riscos. Tal como acontece com a glicose, o risco de diabetes aumenta com o aumento da A1c.

A1c no controle do Diabetes Mellitus

A A1c é considerada representativa das glicemias médias diárias (incluindo glicemias de jejum e pós-prandial) durante os últimos 2-3 meses. Modelos teóricos e estudos sugerem que um paciente com controle estável apresentará 50% da A1c formada no mês precedente ao exame, 25% no mês anterior a este, e os 25% remanescentes no terceiro ou quarto meses antecedentes à coleta. A A1c fornecerá dados que expressam a glicose sanguínea média no passado recente. Sua dosagem deve ser realizada regularmente em todos os pacientes com diabetes, a cada três meses. Na avaliação inicial, para documentar o grau de controle glicêmico e, subsequentemente, como parte do atendimento contínuo ao paciente. Com base nos estudos DCCT e UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*), estabeleceu-se que os níveis de A1c acima de 7% estão associados a risco maior de complicações crônicas. A tabela 2 descreve as metas de A1c recomendadas pela ADA no controle do Diabetes Mellitus.

Tabela 2 - Metas de A1c para controle da glicemia (ADA)

Idade (anos)	Meta de A1c (%)
0 a 6	Menor que 8.5
6 a 12	Menor que 8.0
13 a 19	Menor que 7.5
Adultos	Menor que 7.0

Em populações especiais o alvo da A1c deve ser individualizado. Nos idosos fragilizados e pacientes nos quais os riscos do controle glicêmico intensivo são maiores do que os benefícios potenciais, um nível de A1c de 8% pode ser apropriado. Durante a gestação, a A1c não deve ser usada como parâmetro devido ao longo período necessário para que níveis glicêmicos alterados possam se refletir na A1c, sendo mais indicado o controle dos níveis de glicemias de jejum e pós-prandial. Outro aspecto a ser observado, no controle do diabético, após intervenção no tratamento, os níveis de A1c não retornam ao normal imediatamente com a normalização da glicemia, demorando de 8 a 10 semanas, aproximadamente, para serem normalizados.

Assessoria Científica

Referências Bibliográficas 1. The International Expert Committee. International Expert Committee Report in the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327-1334. 2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36:S67-S74. 3. World Health Organization. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia: Report of WHO and IDF consultation. Printed by the WHO Document Production Service, Geneva, Switzerland, 2006. 4. World Health Organization 2011. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/report-hba1c_2011_edited.pdf Acessado em 15/01/2013.