



## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DO DIABETES MELLITUS EM INDIVÍDUOS MIGRANTES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Ângela Antonello Moroni<sup>a</sup>, Renata D'Agostini Nicolini-Panisson<sup>a</sup>, Gabriela Cavagnolli<sup>a\*</sup>

<sup>a</sup>) FSG Centro Universitário

### Informações de Submissão

\*Gabriela Cavagnolli,  
endereço: Rua Os Dezoito do Forte, 2366 -  
Caxias do Sul - RS - CEP: 95020-472

### Palavras-chave:

Diabetes mellitus. Diagnóstico. Migração.

### Resumo

**Introdução:** Diabetes *mellitus* é uma patologia de caráter crônico, com alta morbidade e mortalidade, caracterizada por distúrbios metabólicos envolvendo a síntese e/ou ação de insulina. **Objetivo:** Revisar a literatura com o intuito de apresentar os principais exames laboratoriais no diagnóstico de diabetes *mellitus* em indivíduos migrantes. **Metodologia:** O estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica da literatura com dados obtidos a partir de artigos científicos desenvolvidos em humanos, nas bases de dados LILACS, PubMed e SciELO. Foram utilizados para pesquisa os descritores “Diabetes *mellitus*, diagnóstico laboratorial e migrantes” na língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** Dos 650 artigos encontrados, 42 compuseram o estudo, com os quais foi possível discutir as vantagens e as desvantagens dos principais exames laboratoriais utilizados no diagnóstico da patologia. **Conclusão:** Como forma de rastreamento, o diagnóstico do diabetes *mellitus* é de grande importância para a saúde pública, visto que possibilita um tratamento precoce, minimiza a ocorrência de complicações associadas à cronicidade da patologia e evita sobrecargas no sistema de saúde.

## 1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é uma patologia de caráter crônico, com alta morbidade e mortalidade, caracterizada por múltiplos distúrbios metabólicos envolvendo a síntese e/ou ação de um hormônio fundamental no metabolismo dos carboidratos, a insulina (SILVEIRO, 2015).

Segundo o último levantamento realizado pela Federação Internacional de Diabetes (IDF), em 2019, existe cerca de 463 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos com DM no mundo, sendo que um em cada dois (50,1%) não possui conhecimento de estar acometido pela patologia. Trata-se de um grave problema de saúde pública, que anualmente é responsável por 4,2 milhões de mortes no mundo,

condizendo a um óbito a cada 8 segundos. Por meio destes dados, estima-se que em 2030 578,9 milhões de adultos na mesma faixa etária sejam diabéticos, e a projeção para 2045 é ainda mais preocupante, 700,2 milhões (SBD, 2019-2020; IDF 2019).

O impacto econômico gerado pelo DM também é um fator de grande relevância, tanto para indivíduos com a doença, que apresentam gastos com hipoglicemiantes e outras medicações, quanto para os sistemas de saúde. Isso decorre da necessidade de cuidados prolongados para o tratamento de morbidades que acarretam em complicações crônicas e maior utilização dos serviços de saúde. Estudos mostram que entre 5 e 20% do gasto total com saúde na maioria dos países é destinado ao tratamento de pacientes diabéticos (IDF, 2019).

Conforme dados do Relatório Anual do Observatório das Migrações Internacionais (2019), entre os anos de 2010 a 2018 foram registrados no Brasil 774,2 mil migrantes, considerando todos os amparos legais. Entre as principais nacionalidades recebidas estão, respectivamente, haitianos, bolivianos, venezuelanos, colombianos, argentinos, chineses, portugueses e peruanos (CAVALCANTI, 2019). São Paulo foi o estado com maior número de migrações (28,85%), seguido por Santa Catarina (21,07%), Paraná (16,36%) e Rio Grande do Sul (12,88%) (IMDH, 2016).

Estes novos fluxos migratórios necessitam de um maior enfoque do profissional de saúde no auxílio do acesso à saúde, na política de cuidados preventivos e no manejo das particularidades de cada etnia, sustentados por estudos científicos. A literatura mostra que diferentes etnias possuem níveis de hemoglobina glicada (A1C) maior que indivíduos brancos. Esta proteína é uma importante ferramenta para avaliar os níveis de glicose no sangue de até 3 a 4 meses anteriores à coleta, sendo útil tanto no diagnóstico como no monitoramento do DM (SBEM, 2017-2018; SBD, 2019-2020; CAVAGNOLLI, 2017).

A classificação dos diferentes tipos de DM se baseia em 4 categorias definidas por etiologia e características clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), Diabetes mellitus Gestacional (DMG) e outros tipos específicos (SBD, 2019-2020; ADA, 2020). Em todos os subtipos, a hiperglicemia crônica está associada com o desenvolvimento e progresso de complicações micro e macrovasculares, podendo resultar em enfermidades cardiovasculares, cegueiras, nefropatias, úlceras e amputação de membros (DCCT, 1993; UKPDS, 1998; IDF, 2019).

O diagnóstico laboratorial do DM pode ser estabelecido através de exames como glicemia de jejum (GJ), glicemia 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

---

e A1C, sendo que o último também é considerado padrão-ouro na avaliação do controle metabólico de pacientes diabéticos, fornecendo importantes informações sobre o prognóstico de complicações microvasculares e macrovasculares decorrentes da hiperglicemia (SBD 2019-2020; ADA, 2020).

## 2 METODOLOGIA

Para a elaboração deste estudo, realizou-se uma revisão bibliográfica integrativa da literatura com dados obtidos a partir de artigos científicos desenvolvidos com humanos, tendo como idiomas o português e o inglês, e que apresentassem os seguintes descritores: “Diabetes *mellitus*, diagnóstico laboratorial, migrantes” para língua portuguesa e “Diabetes *mellitus*, laboratory diagnosis, migrants” para língua inglesa. A busca de artigos científicos ocorreu através das bases de dados *LILACS*, *SciELO* e *PubMed* no período de março à agosto de 2020, sem delimitação do ano de publicação, através do uso de todos os descritores em conjunto e, em seguida, fazendo relações de dois a dois.

Os métodos de inclusão foram a abordagem do tema principal como característica essencial e através da realização da análise dos resumos e os de exclusão foram artigos duplicados, não originais e que não estivessem disponíveis na íntegra. Dos 650 artigos encontrados na busca inicial, 42 compuseram o estudo por abordarem as características necessárias para o desenvolvimento da revisão.

## 3. DIABETES MELLITUS

O DM é uma patologia de caráter crônico envolvendo múltiplos distúrbios metabólicos responsáveis pela elevação da glicemia. Entre os mecanismos desencadeadores destes distúrbios estão: a deficiência da secreção da insulina pelas células beta pancreáticas e/ou a ação desse hormônio nos tecidos, que se tornam resistentes (SOUZA, 2018).

A insulina é um hormônio proteico produzido por células beta dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, possuindo papel essencial na manutenção da homeostase da glicose. Ele permite que a glicose circulante na corrente sanguínea seja transferida para as células, e, desta forma, possa ser convertida em energia. Além disso, participa ativamente do metabolismo de aminoácidos, corpos cetônicos e ácidos graxos (ADA, 2020; SBD, 2019-2020; IDF, 2019).

A falta de insulina ou a falha na resposta das células à ação deste hormônio possuem como desfecho o aumento da glicose sanguínea, que, sob condições de cronicidade, constituem o DM (ADA, 2020; SBD, 2019-2020; IDF, 2019).

A sintomatologia do DM surge como reflexo da hiperglicemia por ele ocasionado. Poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso e alterações visuais estão entre os sintomas clássicos da patologia, todavia, complicações crônicas como retinopatias, neuropatias, sintomas cardiovasculares e hipertensão também podem ser desencadeadas em virtude da hiperglicemia prolongada (ADA, 2020; SBD, 2019-2020).

A classificação da patologia fundamenta-se na etiologia da mesma, e, de acordo com a IDF (2019), pode ser subdividida em quatro categorias: DM1, DM2, DMG e outros tipos específicos, sendo que o DM2 é a forma com maior prevalência mundial (ADA, 2020; SBD, 2019-2020; ZIMMET, 2016).

### **3.1 Classificação do Diabetes *mellitus***

Os critérios classificatórios do DM foram instituídos pelas diretrizes da Associação Americana de Diabetes (ADA) e posteriormente adotados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2006, substituindo os antigos termos diabetes mellitus insulino-dependente (IDDM) para DM1 e diabetes mellitus não-insulino-dependente (NIDDM) para DM2, visto a não abrangência de tipos clínicos distintos (ADA, 1997).

A adoção de uma classificação detalhada da patologia permite ao paciente um tratamento mais adequado por se direcionar as particularidades da etiologia, uma vez que apresentam diferentes defeitos genéticos e mecanismos de ocorrência. Sabe-se que em alguns casos, todavia, esta classificação pode ser dificultada pela sobreposição de quadros clínicos, especialmente no DM infanto-juvenil que se inicia com cetoacidose e se apresenta intermediário ao DM1 e DM2 (MARASCHIN, 2010).

#### **3.1.1 Diabetes *mellitus* do tipo 1**

O DM1 possui como etiologia a destruição autoimune seletiva das células beta das ilhotas pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina. O paciente adquire total deficiência deste hormônio e passa a necessitar de suplementação injetável para manter os níveis de glicemia dentro dos limites da normalidade (ADA, 2020).

Esta forma de DM corresponde a 5-10% do total de casos e geralmente afeta a população infanto-juvenil, que apresenta um quadro abrupto dos sintomas com evolução para cetoacidose diabética em 1/3 dos casos (ADA, 2020).

A interação entre fatores genéticos e ambientais são responsáveis pelo desenvolvimento da patologia. Estudos mostram a existência de alguns genótipos do antígeno leucocitário humano (HLA) de classe II ligados à maior ou menor susceptibilidade à doença, principalmente em relação aos haplótipos DQA e DQB. Os fatores ambientais, por outro lado, servem como um gatilho que pode impulsionar a manifestação da doença, motivados pela alimentação, fatores psicológicos, exposição a toxinas ou infecções virais (CORDEIRO, 2019; RAMOS, 2015).

Existe também uma subclassificação do DM1, a idiopática, que apresenta etiologia desconhecida por não ter comprovação de envolvimento imunológico. Para a distinção das formas de DM1 podem ser utilizados marcadores laboratoriais de autoimunidade como anticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (ANTI-GAD), antitirosina fosfatases (IA) dos tipos IA2 e IA2B, e antitransportador de zinco (ZNT) (ABREU, 2020).

### **3.1.2 Diabetes *mellitus* do tipo 2**

O DM2 possui etiologia multifatorial, justificada pela combinação de distúrbios na ação e/ou secreção de insulina, possuindo como consequência final a hiperglicemia crônica. Trata-se de uma epidemia de alta morbidade e mortalidade, que corresponde a aproximadamente 90% de todos os casos de diabetes (IDF, 2019).

A fisiopatologia da DM2 possui forte associação a fatores como o sobrepeso e o sedentarismo, tendo como consequência o aumento dos radicais livres, à medida que a maior disponibilidade de glicose e ácidos graxos livres (AGL) nas células são metabolizados e transformados em energia. Como forma de defesa, as células musculares e os adipócitos se tornam resistentes à ação da insulina para reduzir a entrada de glicose e AGL, e evitar uma sobrecarga. As células beta pancreáticas, na tentativa de manter as concentrações plasmáticas de glicose normais, realizam uma superprodução insulinêmica que as leva à exaustão e posterior falência tecidual (OLOKOBA, 2012).

Como os mecanismos que levam ao desenvolvimento da DM2 são graduais, a sintomatologia deste tipo de disfunção também tende a acompanhar este progresso.

Desta forma, frequentemente o diagnóstico baseado na clínica do paciente torna-se tardio, quando as complicações micro e macrovasculares já se mostram presentes (DCCT, 1993; UKPDS, 1998).

Diferentemente do DM1, através da modificação do comportamento alimentar, prática de atividade física regular e utilização adequada de medicamentos hipoglicemiantes para manter o controle glicêmico desejado, o uso contínuo de insulina pode não se tornar necessário (IDF, 2019).

### **3.1.3 Diabetes *mellitus* gestacional**

O DMG pode ser definido como qualquer grau de alteração no metabolismo glicêmico ocorrido durante a gravidez, tendo sido excluída a possibilidade de DM1 ou DM2 (SBD, 2019-2020). Esta disfunção se associa tanto com a resistência insulinêmica quanto com a diminuição da função da célula beta pancreática e geralmente apresenta reversão após o nascimento (MILECH, 2016).

A fisiopatologia do DMG dá-se pela resistência à ação da insulina induzida pelo aumento do hormônio lactogênio placentário, responsável pelo crescimento da placenta, juntamente com a deficiência dos receptores de insulina, estresse fisiológico gerado pela gravidez, fatores genéticos e ambientais (MIRANDA 2018).

A importância do diagnóstico e tratamento precoce concentra-se principalmente em razão dos fatores de risco apresentados por gestantes com a patologia. Gestantes com DM não controlado podem apresentar aumento dos riscos adversos na gestação como aborto espontâneo, pré-eclâmpsia, crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão, hiperinsulinismo, morte fetal, macrossomia fetal, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal, além de, juntamente com o bebê, apresentar maior risco de desenvolver DM2 ao longo da vida (PRASAD, 2015; RENZ, 2019).

Devido a estas complicações, a International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) sugere que o TOTG seja realizado entre a 24<sup>o</sup> e 28<sup>o</sup> semana de gestação. Desde 2013, a OMS adota os mesmos critérios estabelecidos pela IADPSG (IADPSG, 2010; OMS, 2013).

### **3.1.4 Outros tipos específicos de Diabetes**

Refere-se a subtipos de DM de menor prevalência na população que englobam diferentes etiologias. Estão incluídos nesta categoria defeitos genéticos da célula beta

pancreática, defeitos genéticos na ação da insulina, distúrbios na síntese ou ação do hormônio antidiurético, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias diversas, diabetes induzidas por infecções, diabetes induzidas por químicos ou fármacos, formas incomuns de DM autoimune e outras síndromes genéticas possivelmente associadas ao DM (SBD, 2019-2020).

Um importante tipo específico de DM pode ser desencadeado por medicamentos imunossupressores utilizados na prevenção da rejeição de órgãos, é o caso do diabetes mellitus pós-transplante (PTDM). A incidência deste tipo de DM varia entre 2% e 50% durante o primeiro ano após o transplante renal, sendo que a maioria dos casos tem o diagnóstico nos primeiros três meses após a cirurgia (PIMENTEL, 2015).

Em razão da existência de DM com características peculiares e a possibilidade de sobreposição de casos clínicos e classificações intermediárias, a realização de testes genéticos pode ser auxiliar na definição de uma correta classificação que permita o melhor suporte necessário ao paciente. Uma anamnese detalhada do histórico do paciente e de parentes de primeiro grau, doenças prévias e hábitos de vida também pode ser necessária (ROCHA, 2018).

### **3.2 Epidemiologia**

O DM é considerado a pandemia do século XXI, responsável pelo acometimento de aproximadamente 463 milhões de pessoas, sendo que cerca da metade desta população não possui o diagnóstico. Estimativas recentes mostram que a perspectiva para os próximos anos é ainda mais alarmante: 578 milhões de diabéticos em 2030 e 700 milhões em 2045 (IDF, 2019).

A OMS considera que a patologia ocupa a terceira colocação no ranking de doenças motivadoras de uma morte prematura, ficando atrás apenas da hipertensão e do tabagismo (SBD, 2019-2020; IDF, 2019).

Estudos mostram que cerca de dois terços dos pacientes com DM e 84,3% dos casos não diagnosticados vivem em países em desenvolvimento, sendo que, diferentemente dos países desenvolvidos, o aumento da prevalência ocorre em todas as faixas etárias, especialmente na faixa etária de 20 a 44 anos, em que a prevalência deve duplicar nos próximos anos (IDF, 2019).

No contexto brasileiro, estima-se que aproximadamente 16,7 milhões de pessoas sejam acometidos pela patologia, caracterizando o país como o quinto colocado no

ranking mundial com maior número de afetados e o primeiro na América do Sul (IDF, 2019).

Os índices de morbidade e mortalidade provocados pelo DM também constituem um grave problema de saúde pública. No ano de 2019, mais de 3 milhões de brasileiros na faixa etária de 20 a 79 anos morreram em virtude da doença. No panorama global, o DM e suas complicações foram causa de 11,3% da mortalidade envolvendo todas as causas. Como forma de comparação, estes números são maiores do que a soma de todas as mortes causadas por doenças infecciosas como malária, tuberculose e HIV/AIDS (IDF, 2019).

O impacto econômico gerado pelo DM afeta tanto o sistema público de saúde como o próprio paciente, com o gasto de medicamentos como insulina e antidiabéticos orais. Cerca de 20% dos gastos totais com saúde destinam-se ao tratamento de pacientes diabéticos e as complicações culminadas pela patologia, visto que necessitam de maior utilização dos sistemas de saúde e cuidados prolongados (IDF, 2019).

O total de gastos originários dos sistemas de saúde mundiais com pacientes diabéticos em 2019 alcançaram os US\$ 760 bilhões, sendo que para o SUS cada indivíduo diabético custa mais de US\$ 3.000 anuais, em virtude do tratamento da doença e das comorbidades ocasionadas por ela (IDF, 2019).

Alterações no estilo de vida, envelhecimento populacional, má alimentação, sedentarismo, urbanização, consumo de álcool e tabagismo são alguns dos fatores que influenciaram diretamente no aumento das estimativas e tornaram o DM um desafio de saúde pública dos sistemas de saúde do mundo todo (SBD, 2019-2020).

### **3.3 Fatores de risco para o desenvolvimento do DM**

Os fatores de risco para o desenvolvimento do DM podem ser classificados em variáveis não modificáveis, como sexo, idade e características genéticas, e variáveis modificáveis ou comportamentais, como sedentarismo, má alimentação, tabagismo e alcoolismo (OLIVEIRA, 2019).

A interação de diferentes fatores como a predisposição genética e o estilo de vida são determinantes no desenvolvimento da disfunção. Variações de diversos genes e alterações epigenéticas mostram estar envolvidas, mas seus mecanismos ainda não estão totalmente elucidados (FARRILL, 2017). Por outro lado, a participação de fatores de risco ambientais como idade superior a 40 anos, obesidade, hipertensão, sedentarismo e



adoção de uma dieta hipercalórica pobre em frutas e verduras possuem associação bem estabelecida pela literatura (IDF, 2019; ADA, 2020; CARVALHO, 2012).

Nos últimos anos, estudos em escala genômica vêm mostrando que modificações em histonas e metilação do DNA possuem influência na herdabilidade da DM e pelo menos 75 loci foram associados à patologia, tais como TCF7L2, PPARG, KCNJ11, FTO, CDKN2A/2B, CDKAL1 e IGF2BP2 (KWAK, 2016).

Alguns grupos étnicos possuem maior predisposição genética no desenvolvimento de DM. Evidências da literatura mostram que condições crônicas como as provocadas pelo DM afetam desproporcionalmente a população negra americana (MOISE, 2017). A população de origem africana também se mostra afetada, em razão da existência do gene PPARGC1A, associado a disfunções no metabolismo energético (CHEEMA, 2015). O mesmo acontece com diversos grupos indígenas, influenciados por hábitos ocidentais e a perda da cultura tradicional indígena (OLIVEIRA, 2011).

Fatores de risco adicionais como a síndrome do ovário policístico (SOP) podem levar à resistência insulínica e, desta forma, desencadear o DM2. As alterações no metabolismo da insulina em pacientes com SOP envolvem redução na secreção, excreção hepática e na sinalização dos receptores, todavia, nem todos os mecanismos envolvidos foram elucidados (PONTES, 2012).

O DMG também é considerado um fator de risco tanto para a mãe, quanto para o filho. Estimativas brasileiras mostram de aproximadamente 45% das mulheres com DMG desenvolveram DM2 no prazo de até 12 anos (WATANABE, 2007). O filho, por sua vez, apresenta risco acrescido de desenvolver DM2 ao longo de sua vida, comparado a indivíduos que não foram expostos ao ambiente diabético na vida intrauterina (CORDEIRO, 2019).

### **3.4 Complicações**

O DM é um fator desencadeante de diversas complicações agudas e crônicas, motivadas pela persistência do estado hiperglicêmico, afetando diferentes órgãos e causando elevada morbimortalidade nos pacientes acometidos pela patologia (ADA, 2020).

As complicações agudas do DM podem ser divididas em duas principais condições: a hipoglicemia e a hiperglicemia severa. A hipoglicemia caracteriza-se pela

queda da glicemia a níveis inferiores a 70mg/dL, com riscos de complicações como crises convulsivas e coma (SBD, 2019-2020). A hiperglicemia severa, por sua vez, caracteriza-se pelo aumento da glicemia a níveis superiores a 250mg/dL, podendo evoluir para complicações como cetoacidose diabética (CAD) e síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica (SHHNC) (BARBOSA, 2016). Ambas as situações são consideradas de urgência e emergência, requerendo ação imediata, visto que podem levar à morte (YANG, 2019).

A hiperglicemia a longo prazo também é responsável pelo desenvolvimento de complicações crônicas de origem metabólica, vascular e neuropática, causando disfunção e insuficiência em diversos sistemas orgânicos. Frequentemente essas complicações são divididas em micro e macrovasculares (SBD, 2019-2020).

Entre as complicações microvasculares, a retinopatia e a doença renal do diabetes (DRD) apresentam maior destaque, visto que são as principais causas de cegueira e falência renal, respectivamente. Quanto as complicações macrovasculares, as doenças cardiovasculares, juntamente com a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) constituem cerca de 52% da morte de pacientes diabéticos, justificadas pelo bloqueio e danificação dos grandes vasos causados pela patologia (SILVA, 2013). Existem também as complicações mistas, como o pé diabético, visto que sua etiologia decorre de dois fatores: a neuropatia (microvascular) e a aterosclerose (macrovascular) (ARANTES, 2017).

Estudos mostram que o estado hiperglicêmico a longo prazo provoca uma situação de glicotoxicidade no organismo, podendo desencadear algumas das complicações diabéticas de caráter crônico e/ou favorecer sua progressão. Isso ocorre devido ao aumento da formação intracelular de produtos de glicação avançada (AGES), contribuindo para a perda da homeostasia glicêmica, disfunção celular, estresse oxidativo e modificação proteica, incluindo proteínas que participam da regulação da transcrição gênica (MICHALANI, 2019; PEREIRA, 2017).

#### **4 DIAGNOSTICO LABORATORIAL DO DIABETES MELLITUS**

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2019-2020), os atuais critérios diagnósticos de DM se baseiam em três parâmetros principais: GJ, TOTG ou

A1C, sendo que os valores de referência são os mesmos recomendados pela ADA e são descritos na tabela 1(SBD, 2019-2020)

**Tabela 1** – Diagnóstico laboratorial do DM recomendados pela ADA e SBD

Exame	Normal	Pré-diabetes	Diabetes
<b>Glicemia de jejum</b> (mg/dL)	<100	100 – 125	≥126
<b>Glicemia 2 horas após</b> <b>TOTG com 75 gramas</b> <b>de glicose (mg/dL)</b>	<140	140 – 199	≥200
<b>Hemoglobina glicada</b> (%)	<5,7	5,7 – 6,4	≥6,5

\*TOTG: teste oral de tolerância a glicose

Fonte: tabela adaptada da SBD, 2019-2020

A realização de alguns exames laboratoriais como peptídeo C, autoanticorpos contra células beta pancreáticas, anticorpos anti-insulina, ANTI-GAD, IA2 e IA2B também se mostram como importantes ferramentas no diagnóstico da DM, visto que são auxiliares na diferenciação entre DM1 e DM2, principalmente em indivíduos jovens e portadores de obesidade, que podem gerar dúvidas a respeito da classificação etiológica (CORDEIRO, 2019). Em jovens com DM2 geralmente os autoanticorpos não estão presentes e os níveis de peptídeo C são normais ou elevados, enquanto 85 a 98% dos jovens com DM1 apresentam os autoanticorpos, além de possuírem níveis de peptídeo C baixos (SBD, 2019-2020; SANTANA, 2018).

#### 4.1 Glicemia de jejum

A dosagem da GJ é considerada o critério clássico de diagnóstico do DM, com seu uso bem estabelecido por muitas décadas. O teste é amplamente utilizado devido seu baixo custo e facilidade de execução, por outro lado, alterações na homeostasia da glicose justificam a necessidade de uma segunda coleta em momento distinto para confirmação do diagnóstico, além de não ser considerado um parâmetro eficiente na avaliação do controle do DM a longo prazo (SILVA, 2013).

Recomenda-se a realização de pelo menos 8 horas de jejum para a realização do exame, não ultrapassando o limite de 12 horas. Preenchendo estes critérios, as concentrações normais de glicemia variam entre 70 e 99mg/dL (SBD, 2019-2020).

Para a realização da dosagem glicêmica é necessária uma coleta sanguínea, preferencialmente em tubos contendo o anticoagulante fluoreto de sódio, todavia, tubos sem qualquer anticoagulante, com ou sem gel separador também podem ser utilizados na rotina laboratorial. Estudos mostram que a coleta da glicemia quando realizada em tubos com fluoreto minimizam variáveis pré-analíticas como a demora entre a coleta e a dosagem bioquímica, devido à prevenção da degradação da glicose através da inibição a enzima enolase da via glicolítica (CRISTO, 2015).

A metodologia mais utilizada nas análises glicêmicas é a enzimática, por meio da utilização de enzimas como a glicose-oxidase e a hexoquinase, devido à alta especificidade e possibilidade de automação. O princípio da técnica utilizada é o de absorvância, sendo que seu aumento é diretamente proporcional à concentração de glicose (SBD, 2019-2020).

#### **4.2 Teste oral de tolerância à glicose**

O TOTG consiste na determinação da GJ e após a ingestão de 1,75g/kg de glicose anidra dissolvida em água, não podendo ultrapassar o máximo de 75g. Adota-se como valor de referência 200 mg/dL, sendo que pacientes com GJ  $\geq 126$  mg/dL não necessitam realizar o teste. O TOTG é considerado mais sensível e específico no diagnóstico de DM quando comparado à GJ (CORDEIRO, 2019).

O teste em questão é muito utilizado no diagnóstico de DMG, critério este determinado em 1964 após a publicação de importantes estudos conduzidos por John B. O'Sullivan e Claire Mahan (FEBRASGO, 2016). Atualmente, o Ministério da Saúde do Brasil possui como padronização do rastreamento e diagnóstico do DMG pontos de corte para jejum, 1 e 2 horas, que são  $\geq 92$  mg/dL,  $\geq 180$  mg/dL e  $\geq 153$  mg/dL, respectivamente. Posteriormente, em 2017, estes pontos de corte foram adaptados pela SBD, juntamente com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Os critérios brasileiros espelham-se nos aceitos pela OMS em 2013, que se baseiam nos resultados no estudo Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO), propostos pela IADPSG em 2010 (IADPSG, 2010; OMS, 2013; FEBRASGO, 2016; SBD, 2019-2020).

Fatores como o não cumprimento do jejum de 8 horas, a quantidade de glicose anidra ingerida, a falta de repouso durante a realização do teste e a utilização de

medicamentos contraceptivos e corticoides são considerados interferentes, podendo gerar resultados falso-positivos ou falso-negativos. Além disso, o teste apresenta dificuldades em sua realização, demandando maior tempo e custo, e apresenta baixa reprodutibilidade na prática clínica (CORDEIRO, 2019).

### **4.3 Hemoglobina Glicada**

O termo A1C se refere a uma fração da hemoglobina nativa modificada a partir de uma molécula de glicose ligada à valina N-terminal da sua cadeia beta. Essa reação acontece de maneira lenta, permanente e não-enzimática e, em razão da alta permeabilidade dos eritrócitos à glicose, seus valores são considerados diretamente proporcionais aos da glicemia do paciente. Devido a meia-vida eritrocitária ser de 120 dias, a medida da quantidade de glicose ligada à hemoglobina reflete os níveis glicêmicos do portador destes eritrócitos durante o mesmo período (SBEM, 2017-2018; ALLE, 2017).

A A1C tem sido utilizada na rotina laboratorial há mais de 20 anos, possuindo importante papel na monitorização glicêmica dos pacientes. Essa constatação ficou ainda mais evidente após a publicação de dois importantes estudos clínicos: o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), em 1993, e o United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), em 1998. Através dos resultados apresentados nestes estudos, foi estabelecido o ponto de corte de 7% nos níveis de A1C como meta terapêutica, de forma que manter os níveis abaixo deste valor proporcionaria ao paciente diabético uma importante redução no risco de complicações crônicas causadas pela disfunção (DCCT, 1993; UKPDS, 1998). Posteriormente, em 2007, a SBD alterou a meta glicêmica de A1C para  $\leq 6,5\%$  como indicativo de um bom controle glicêmico (PIMAZONI, 2007).

Outro marco importante na história da A1C foi a definição do seu uso como critério diagnóstico de DM pela ADA e pela OMS, em 2009, desde que a metodologia utilizada possua a certificação do National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Segundo esta definição, estabelece-se o diagnóstico de DM através da A1C quando  $\geq 6,5\%$  e pré-diabetes entre 5,7 e 6,4% (INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE, 2009).

Para a realização da dosagem de A1C o paciente não necessita estar em jejum e o mesmo deve ser submetido a uma coleta sanguínea, a qual deverá ser realizada em tubo contendo como aditivo o anticoagulante ácido etilenodiamino tetra-acético

(EDTA). A amostra permanece estável em temperatura ambiente por até 24 horas após a coleta, ou sob refrigeração por até 7 dias. O congelamento da amostra não deve ser realizado, visto que a torna inviável para a realização do teste (TAVARES, 2019).

Atualmente existem inúmeros métodos disponíveis no mercado para a dosagem de A1C, tais como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia por afinidade, eletroforese em gel de agarose, espectroscopia de massa, eletroforese capilar, imunoenensaio de inibição turbidimétrica e ensaios enzimáticos. O método de HPLC apresenta como vantagem sobre os demais a capacidade de identificar a presença de hemoglobinas variantes, além de ser considerado referência mundial na realização do exame. Segundo recomendações da ADA, a dosagem de A1C deve ser realizada apenas por metodologias certificadas pelo NGSP, com desempenho analítico comparável ao utilizado pelo DCCT e calibrados de acordo com a padronização do International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Os laboratórios que realizam o exame devem, ainda, seguir um rigoroso controle de qualidade interno, utilizando dois níveis de controle de qualidade e participar de programas de avaliação externa de proficiência (SBEM, 2017-2018; NGSP, 2012; LENTERS-WESTRA, 2017).

O teste de A1C é fundamental no acompanhamento glicêmico, exercendo influência direta na manutenção terapêutica dos pacientes diabéticos. O exame deve ser realizado pelo menos duas vezes ao ano por estes pacientes, podendo ser necessário realizá-lo até 4 vezes no mesmo período em casos de ajustes de medicação. É importante considerar que a média glicêmica dos últimos 120 dias representada pela A1C não ocorre de forma homogênea, de forma que a glicemia recente é a que mais influencia no resultado final (SBD 2019-2020; SBEM, 2017-2018).

A A1C mostra-se como um excelente parâmetro de avaliação do controle glicêmico, apresenta alta especificidade e é preditor de complicações crônicas. Todavia, existem condições clínicas que podem influenciar seus resultados de forma negativa, podendo fornecer valores não fidedignos (tabela 2) (OMS, 2011).

**Tabela 2** – Condições clínicas que podem afetar a determinação de A1C

	<b>Aumento de A1C</b>	<b>Diminuição de A1C</b>
<b>Eritropoiese</b>	Deficiência de ferro e/ou vitamina B12, diminuição da eritropoiese.	Administração de eritropoietina, ferro, vitamina B12. Reticulócitos, doença crônica do fígado.

<b>Alterações na hemoglobina</b>	Alterações genéticas e químicas da hemoglobina, hemoglobinopatias, hemoglobina fetal, metahemoglobina.	
<b>Glicação</b>	Alcoolismo; Doença renal crônica; Diminuição do pH dos eritrócitos.	Aspirina; Vitamina C e E; Aumento do pH dos eritrócitos.
<b>Destruição de eritrócitos</b>	Aumento de vida dos eritrócitos; Esplenectomia.	Diminuição do tempo de vida dos eritrócitos; Esplenomegalia; Artrite reumatoide; Antirretrovirais.
<b>Ensaio</b>	Hiperbilirubinemia, alcoolismo, grandes doses de aspirina; Consumo de opiáceos.	Hipertrigliciridemia; Uremia.

Fonte: tabela adaptada da OMS, 2011

Além destas interferências, estudos mostraram que a variação biológica entre indivíduos com DM de diferentes etnias gera diferenças na A1C, mesmo não estando associada com alterações do metabolismo glicêmico ou distúrbios hematológicos. Negros, asiáticos e latinos estão entre as etnias que apresentam valores de A1C mais altos quando comparados à população branca. Essa característica mostra-se relevante devido à necessidade de ajuste dos resultados para os níveis de glicose na maioria dos estudos com pacientes diabéticos ou com tolerância à glicose diminuída de diferentes etnias. Todavia, o reflexo dessas disparidades nas complicações em longo prazo e nas taxas de mortalidade ainda é controverso (CAVAGNOLLI, 2017; HERMAN, 2012; KIRK, 2006).

Durante a gestação, a A1C também não deve ser usada como parâmetro diagnóstico ou como base para eventuais alterações da conduta terapêutica. Além de não haver recomendação de nenhuma diretriz do uso deste marcador na situação apresentada, estudos mostraram que alguns fatores fisiológicos da gestação causam oscilações nos valores de A1C de acordo com o período gestacional. Somado a isso, ainda são escassos os estudos que avaliaram intervalos de referência do teste em diferentes trimestres da gravidez (LITTLE, 2019; RENZ, 2019).

## 5. MIGRAÇÃO E DIABETES

O Brasil é um país que recebe historicamente migrantes de diversas origens. Atualmente, no século XXI, a estabilidade econômica do país o tornou novamente atraente para estrangeiros, trazendo à tona a presença de novos fluxos migratórios (GRANADA, 2017).

Juntamente com este cenário, questões sobre o acesso à saúde e a integração desta população na sociedade como um todo têm sido levantadas, se mostrando como um dos maiores desafios de saúde pública a nível mundial. Observa-se que os migrantes são grupos especialmente vulneráveis a uma diversidade de fatores que determinam as suas condições de saúde. Foram realizados alguns estudos em São Paulo que relacionam a migração e o acesso à saúde no Brasil, com migrantes de origem boliviana, que mostram um quadro crescente de patologias como tuberculose, hepatites, problemas dermatológicos e respiratórios nesta população (GOLDBERG, 2013; MELO, 2010). O DM também apresentou maior prevalência na população migrante, em comparação à população autóctone (HYMAN, 2007).

O estado de saúde de uma população é resultante de diversos fatores, sendo estes biológicos, genéticos, psicossociais, estilos de vida e comportamentos, situação socioeconômica, acesso aos sistemas de saúde e questões políticas. Características dietéticas, fatores genéticos e incorporação da atividade física na rotina são características que influenciam diretamente na prevalência de DM e tendem a variar de acordo com os hábitos de vida de etnias distintas (DIAS, 2014; ADA, 2020).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A migração constitui um desafio para a saúde pública da maioria dos países. À medida que os municípios absorvem estas migrações, novas culturas são acolhidas e a necessidade de compreender o perfil biológico e o estado de saúde destes migrantes torna-se fundamental no impacto da saúde regional e na criação de estratégias de saúde integradoras. A heterogeneidade de saúde destas populações e a escassez de dados acerca da mesma justificam a complexidade de um suporte de saúde efetivo para esta população. Como forma de rastreamento, o diagnóstico do DM e da condição de pré-diabetes são de grande importância para a saúde pública, visto que possibilita um tratamento precoce, minimiza a ocorrência de complicações associadas à cronicidade da patologia e evita sobrecargas no sistema de saúde.



---

**REFERÊNCIAS**

- ABREU, Mariana Cardoso. Diabetes *Mellitus* tipo 1: sinais, sintomas, diagnóstico e repercussão na criança e no adolescente. **Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso**, 2020.
- ALLE, Juliana Ferreira Abdalla. Proteínas glicadas como biomarcadores de diagnóstico e monitorização de diabetes. 2017.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Guide to diagnosis and classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. **Diabetes Care**. 1997; 20(Suppl):215-25.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. 2020.
- CARVALHO, Fernanda Sanches et al. Importância da orientação nutricional e do teor de fibras da dieta no controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 sob intervenção educacional intensiva. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 2, p. 110-119, 2012.
- CAVAGNOLLI, Gabriela et al. Effect of ethnicity on HbA1c levels in individuals without diabetes: Systematic review and meta-analysis. **PloS one**, v. 12, n. 2, p. e0171315, 2017.
- CORDEIRO, Vanessa Margarida da Luz. Diagnóstico laboratorial e monitorização da Diabetes mellitus. 2019. **Tese de Doutorado**.
- DCCT - The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med** 1993; 329:977-86.
- DIAS, Sônia; GAMA, Ana. Migração e saúde: principais determinantes e estratégias de ação. **Ciências Sociais e Saúde**, p. 7, 2014.
- FARRILL, Lara O. et al. Interacción genoma-ambiente en la génesis de la diabetes mellitus tipo 2. **Acta Médica del Centro**, v. 11, n. 4, p. 70-80, 2017.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. 2016.
- FUNDAÇÃO DE ECONOMIA E ESTATÍSTICA (FEE). Nova Pesquisa. Novo Idese. Corede Vale do Taquari. Rio Grande do Sul, 2017.

GOLDBERG, Alejandro; SILVEIRA, Cássio. Desigualdad social, condiciones de acceso a la salud pública y procesos de atención en inmigrantes bolivianos de Buenos Aires y São Paulo: una indagación comparativa. **Saúde e Sociedade**, v. 22, p. 283-297, 2013.

GRANADA, Daniel et al. Discutir saúde e imigração no contexto atual de intensa mobilidade humana. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 21, p. 285-296, 2017.

HERMAN, William H.; COHEN, Robert M. Racial and ethnic differences in the relationship between HbA1c and blood glucose: implications for the diagnosis of diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 4, p. 1067-1072, 2012.

HYMAN, Ilene. Immigration and health: reviewing evidence of the healthy immigrant effect in Canada. **Joint Centre of Excellence for Research on Immigration and Settlement**, 2007.

INTERNATIONAL ASSOCIATION OF DIABETES AND PREGNANCY STUDY GROUPS CONSENSUS PANEL (IADPSG). International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. **Diabetes care**, v. 33, n. 3, p. 676-682, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Diabetes Atlas**, 9th edn.. Brussels, Belgium: 2019.

INTERNATIONAL EXPERT COMMITTEE. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. **Diabetes care**, v. 32, n. 7, p. 1327-1334, 2009.

KIRK, Julienne K. et al. Disparities in HbA1c levels between African-American and non-Hispanic white adults with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes care**, v. 29, n. 9, p. 2130-2136, 2006.

KWAK, Soo Heon; PARK, Kyong Soo. Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes. **Experimental & molecular medicine**, v. 48, n. 3, p. e220-e220, 2016.

LITTLE, Randie R.; ROHLFING, Curt; SACKS, David B. The National Glycohemoglobin Standardization Program: over 20 years of improving hemoglobin A1c measurement. **Clinical chemistry**, v. 65, n. 7, p. 839-848, 2019.

MARASCHIN, Jorge de Faria et al. Classificação do diabete melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 2, p. 40-46, 2010.

---

MELO, Rosiane Aparecida de; CAMPINAS, Lúcia de Lourdes Souza Leite. Multiculturalidade e morbidade referida por imigrantes bolivianos na Estratégia Saúde da Família. **Mundo saúde**, p. 25-35, 2010.

MILECH, A., OLIVEIRA, J. E. P., VENCIO, S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: **A. C. Farmacêutica**, p. 1-348, 2016.

MIRANDA, Carla et al. Análise dos marcadores inflamatórios na diabetes mellitus gestacional: revisão sistemática”. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 13, n. 1, p. 49-58, 2018.

MOCELLIN, Maria Clara; HERÉDIA, Vania Beatriz Merlotti. Dinâmicas migratórias, trabalho e diferenciação social: o caso das migrações em Caxias do Sul. Século XXI: **Revista de Ciências Sociais**, v. 8, n. 1, p. 144-165, 2018.

OLIVEIRA, Geraldo Ferreira de et al. Prevalência de diabetes melito e tolerância à glicose diminuída nos indígenas da Aldeia Jaguapiru, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 29, p. 315-321, 2011.

OLIVEIRA, Bárbara de Alencar et al. Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo2 atendidos no Instituto de Previdência e Assistência do município de Belém IPAMB: aspectos epidemiológicos e genéticos. 2019.

OLOKOBA, Abdulfatai B.; OBATERU, Olusegun A.; OLOKOBA, Lateefat B. Type 2 diabetes mellitus: a review of current trends. **Oman medical journal**, v. 27, n. 4, p. 269, 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. **World Health Organization**, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. **World Health Organization**, 2013.

PIMAZONI, N. A. et al. Novas diretrizes da SBD para o controle glicêmico do diabetes tipo 2: posicionamento oficial SBD no 4. **Revista Brasileira de Medicina**, supl esp. 4, 2007.

PIMENTEL, Ana Laura; BAUER, Andrea Carla; CAMARGO, Joiza Lins. Renal posttransplantation diabetes mellitus: An overview. **Clinica Chimica Acta**, v. 450, p. 327-332, 2015.

- PONTES, Ana Gabriela et al. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 2, p. 74-79, 2012.
- PRASAD, Rashmi B.; GROOP, Leif. Genetics of type 2 diabetes—pitfalls and possibilities. **Genes**, v. 6, n. 1, p. 87-123, 2015.
- RAMOS, Nilda. Análise do polimorfismo HLA/DR-DQ em Angolanos portadores de Diabetes Mellitus tipo I. 2015. **Tese de Doutorado**.
- RENZ, Paula B. et al. Diagnostic accuracy of glycated hemoglobin for gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 57, n. 10, p. 1435-1449, 2019.
- ROCHA, Mateus Henriques Leite et al. Diabetes tipo Mody: abordagem perante os desafios diagnósticos. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 5, n. 1, p. 53-57, 2018.
- SAEEDI, Pouya et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. **Diabetes research and clinical practice**, v. 157, p. 107843, 2019.
- SANTANA, Rebeca Chrístel dos Santos Félix et al. Controle glicêmico de portadores de diabetes mellitus tipo 1 atendidos em ambulatório específico no estado de Sergipe: dados de 2010 e 2014. 2018.
- SILVEIRO S, Satler F. Rotinas em endocrinologia. Porto Alegre: **Artmed**; 2015.p. 2- 6
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes SBD**. 2019-2020
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM). Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo. 2017-2018.
- U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). **Lancet** 1998; 352:837-51