

Diabetes Mellitus: Classificação e Diagnóstico

*Autoria: Sociedade Brasileira de
Endocrinologia e Metabologia*

Elaboração Final: 4 de Junho de 2004

Participantes: Lima JG, Nóbrega LHC, Vencio S

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Revisão bibliográfica de artigos científicos, recomendações e consensos de especialistas.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVOS:

- Apresentar a classificação e o diagnóstico de diabetes mellitus;
- Sistematizar, sob o ponto de vista de aplicação prática, o diagnóstico de diabetes mellitus.

CONFLITO DE INTERESSE:

Nenhum conflito de interesse declarado.

INTRODUÇÃO

Diabetes é uma doença caracterizada pelo excesso de glicose no sangue, podendo evoluir com complicações oculares, renais, vasculares, neurológicas, dentre outras.

Com o aumento na incidência de obesidade, diabetes mellitus, principalmente o tipo 2, tem se tornado uma epidemia, com prevalência crescente em todo o mundo¹(D). As classificações e os critérios diagnósticos sofreram modificações desde a década de 1980, objetivando a classificação etiológica adequada, para o estabelecimento da melhor terapia, e o diagnóstico precoce, para se prevenir o aparecimento de complicações crônicas.

EM UM PACIENTE COM SINTOMAS DE POLIS, EMAGRECIMENTO E SUSPEITA DE DIABETES, QUAL O MÉTODO DIAGNÓSTICO MAIS ESPECÍFICO? SOLICITO GLICEMIA DE JEJUM OU A CURVA?

Os valores de glicemia utilizados para o diagnóstico de diabetes não se baseiam em sintomatologia, mas sim na probabilidade de evolução para retinopatia ou nefropatia²(D). Tanto no diabetes tipo 1³(A), quanto no tipo 2^{4,5}(A), uma glicemia mais elevada promove maior risco para complicações, e um controle glicêmico mais rigoroso cursa com menos complicações crônicas. Nesse sentido, pacientes com glicemia > 200 mg/dl, após 2 horas de sobrecarga com 75g de glicose, apresentam riscos elevados. Em relação à glicemia de jejum, valores acima de 126 mg/dl se correlacionam relativamente bem com os valores de 2 horas após sobrecarga acima de 200 mg/dl, de modo que glicemias de jejum ≥ 126 mg/dl em duas ocasiões confirmam o diagnóstico. Apesar de boa especificidade, a glicemia de jejum tem baixa sensibilidade para afastar diabetes⁶(B), ou seja, uma glicemia de jejum normal não é suficiente para afastar o diagnóstico de diabetes, sendo, muitas vezes, necessário realizar o teste de sobrecarga.

Tabela 1

Valores glicêmicos e risco de complicações			
	Glicemia jejum	Glicemia 2 horas	Risco aumentado para
Diabetes	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl	Retinopatia, nefropatia, doença cardiovascular
Tolerância diminuída à glicose	< 126 mg/dl	140 a 199 mg/dl	Diabetes e doença cardiovascular
Intolerante de jejum	101 a 125 mg/dl	< 140 mg/dl	
Normal	≤ 100 mg/dl	< 140 mg/dl	

O teste oral de sobrecarga com glicose deve ser realizado após um jejum de 8 a 14 horas, e com, pelo menos, três dias de dieta sem restrição de carboidratos (≥ 150 g/dia).

Desde 1997, o *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (Comitê de Expertos em Diagnóstico e Classificação do Diabetes Mellitus) diminuiu o nível diagnóstico da glicose em jejum de 140 mg/dl para 126 mg/dl². Essa decisão visava igualar a prevalência de diabetes diagnosticado pela glicose em jejum (GJ), com os casos de diabetes diagnosticados pela glicose, 2 horas após o teste de tolerância oral à glicose (TTGO). Não foi levado em consideração o fato de que 60% desses novos pacientes que tiveram diagnóstico de diabetes apresentavam a dosagem de hemoglobina A1c ou glicada normal (A1c)⁷(A).

Desde 2003, a Associação Americana de Diabetes, por meio do mesmo comitê, vem adotando um novo critério para diagnóstico de intolerância à glicose. Também, tentando

equalizar o número de casos diagnosticados pelo TTGO com os casos diagnosticados pela GJ, o critério para diagnóstico de intolerância à glicose em jejum (IGJ) baixou para 100 mg/dl⁸(D).

Apesar de igualar a quantidade de pacientes, esses dois critérios, GJ e TTGO, identificam grupos diferentes. Além disso, o valor da glicemia não é tão importante na predição de doença cardiovascular, se fizermos ajustes para outros fatores de risco. O papel mais importante de se pesquisar a IGJ ou a tolerância à glicose diminuída (TDG) está na predição de casos novos de diabetes^{9,10}(A)¹¹(B). Com a definição anterior, de IGJ entre 110 e 140, a sensibilidade em se predizer o aparecimento do diabetes era menor¹²(D).

Não se sabe ainda se essa mudança no *cut-off* da glicemia de jejum de 110 mg/dl para 100mg/dl é benéfica. O *Diabetes Prevention Program* mostrou que o diabetes é uma doença prevenível. Esses pacientes poderiam adotar medidas intervencionistas no estilo de vida, dieta

e exercício, diminuindo a incidência de diabetes¹³⁻¹⁵(A). Porém, não existe nenhum dado que nos induza a pensar que isso ocorrerá. Mesmo os pacientes diabéticos, já diagnosticados, são resistentes em aceitar mudanças de estilo de vida concretas. Isso nos leva a pensar que essas mudanças seriam mais difíceis de serem alcançadas naqueles onde se diagnosticou somente a intolerância à glicose¹⁶(D).

PACIENTE DE 30 ANOS DE IDADE, IMC 22 KG/M², APRESENTA GLICEMIA DE 210 MG/DL. ISSO CARACTERIZA TIPO 1 OU TIPO 2?

A classificação do diabetes foi modificada em 1997²(D), incluindo quatro classes clínicas:

- 1) Diabetes de tipo 1 ou imunomediado - Ocorre uma destruição de células β , usualmente levando à deficiência absoluta de insulina. Os marcadores da destruição imune incluem os auto-anticorpos contra as células das ilhotas, contra a insulina e contra a descarboxilase do ácido glutâmico (GAD)¹⁷(D)^{18,19}(B). Estudos demonstram que a presença desses anticorpos pode ocorrer em pacientes com diagnóstico na vida adulta, o que aceleraria o uso da insulina como proposta terapêutica, uma vez que a presença desses anticorpos acarreta uma destruição mais rápida das células beta, podendo prever a necessidade de uso da insulina para controle glicêmico²⁰⁻²³(B).
- 2) Diabetes tipo 2 - É provocado por um defeito na secreção de insulina. Se agrava devido ao fator concomitante de resistência à insulina. Representa 90% a 95 % dos casos de diabetes. Pelo menos inicialmente esses indivíduos, normalmente, não necessitam de insulina^{2,8}(D)⁶(B)⁷(A).
- 3) Outros tipos específicos de diabetes - Envolvem os defeitos genéticos das células β , os defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes quimicamente induzido ou induzido por drogas, formas incomuns de diabetes imunomediado e outras síndromes genéticas, algumas vezes, associadas ao diabetes²(D)⁶(B)⁷(A).
- 4) Diabetes gestacional - É definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início ou primeira detecção durante a gravidez^{2,8}(D)⁶(B)^{7,24}(A).

Embora as etiologias específicas não sejam conhecidas, a destruição auto-imune das células β não ocorre, e os pacientes não apresentam quaisquer das outras causas.

REFERÊNCIAS

1. Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutr* 2004;7:101-21.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97.
3. 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.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-65.
5. UK 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;352:837-53.
6. Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, Flegal KM, Eberhardt MS. Comparison of diabetes diagnostic categories in the U.S. population according to the 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World Health Organization diagnostic criteria. *Diabetes Care* 1997;20:1859-62.
7. Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999; 281:1203-10.
8. Genuth S, Alberti KGMM, Bennett P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160-7.
9. Stern MP, Fatehi P, Williams K, Haffner SM. Predicting future cardiovascular disease: do we need the oral glucose tolerance test? *Diabetes Care* 2002;25:1851-6.
10. Meigs JB, Nathan DM, D'Agostino RB, Wilson PWF. Fasting and postchallenge glycemia and cardiovascular disease risk: the Framingham Offspring Study. *Diabetes Care* 2002;25:1845-50.
11. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM. Diabetes mellitus, impaired fasting glucose, atherosclerotic risk factors, and prevalence of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2000;86:897-902.
12. Unwin N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002;19:708-23.

13. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
14. The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:623-34.
15. The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Diabetes Care* 2000;23:1619-29.
16. Davidson MB, Landsman PB, Alexander CM. Lowering the criterion for impaired fasting glucose will not provide clinical benefit. *Diabetes Care* 2003;26:3329-30.
17. Baekkeskov S, Aanstoot HJ, Christgau S, Reetz A, Solimena M, Cascalho M, et al. Identification of the 64K autoantigen in insulin-dependent diabetes as the GABA synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. *Nature* 1990;347:151-6.
18. Seissler J, de Sonnaville JJ, Morgenthaler NG, Steinbrenner H, Glawe D, Khoo-Morgenthaler UY, et al. Immunological heterogeneity in type I diabetes: presence of distinct autoantibody patterns in patients with acute onset and slowly progressive disease. *Diabetologia* 1998;41:891-7.
19. Li H, Lindholm E, Almgren P, Gustafsson A, Forsblom C, Groop L, et al. Possible human leukocyte antigen-mediated genetic interaction between type 1 and type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:574-82.
20. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, et al. Diabetes trends in the U.S.: 1990-1998. *Diabetes Care* 2000;23:1278-83.
21. Tuomi T, Carlsson A, Li H, Isomaa B, Miettinen A, Nilsson A, et al. Clinical and genetic characteristics of type 2 diabetes with and without GAD antibodies. *Diabetes* 1999;48:150-7.
22. Riste L, Khan F, Cruickshank K. High prevalence of type 2 diabetes in all ethnic groups, including Europeans, in a British inner city: relative poverty, history, inactivity, or 21st century Europe? *Diabetes Care* 2001;24:1377-83.
23. Turner R, Stratton I, Horton V, Manley S, Zimmet P, Mackay IR, et al. UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet* 1997;350:1288-93.
24. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.

