

A IMPORTÂNCIA DA HEMOGLOBINA GLICADA NO DIABETES MELLITUS

LIMA, Karine de Araujo; VEIGA, Marisa Regina de Fátima

kaaraujolima@gmail.com

Centro de Pós-Graduação Oswaldo Cruz

Resumo: A hiperglicemia prolongada presente em portadores de Diabetes mellitus é nociva ao organismo e seu descontrole gera ao decorrer dos anos uma série de complicações orgânicas como desenvolvimento de lesões irreversíveis com perda de função e falência de vários órgãos. Devido à gravidade dessas complicações é necessário um monitoramento nos níveis glicêmicos para avaliar a eficácia da terapêutica e se necessário mudar a abordagem para obtenção de melhores resultados. Entre os métodos de monitoramento da glicemia encontra-se a avaliação dos níveis de Hemoglobina glicada, que resulta da ligação entre a hemoglobina com um açúcar redutor presente na corrente sanguínea, e representa os níveis glicêmicos de até três meses anteriores ao teste devido ao tempo de meia vida da hemácia (120 dias). Grandes estudos demonstraram que manter os níveis de hemoglobina glicada acima de 7% acarreta um risco maior de complicações crônicas e recentemente o teste foi validado para fins diagnósticos do diabetes. Além de fornecer informações relevantes a respeito da eficácia do tratamento, a hemoglobina glicada também indica um prognóstico em relação ao avanço das complicações decorrentes da doença. Para interpretar os resultados devem ser observados o potencial de interferências e a prevalência de enfermidades na população atendida pelo laboratório, e este, deve utilizar métodos que apresentem resultados equivalentes ao estudo DCCT e participar regularmente de ensaios específicos para Hemoglobina glicada para garantir a qualidade dos resultados.

Palavras-chave: Hemoglobina glicada, Diabetes mellitus, HbA1c.

Abstract: The prolonged hyperglycemia in patients with Diabetes mellitus is harmful and over the years generates a series of organic complications as development of irreversible lesions with loss of function and failure of several organs. Due to the severity of complications is required in monitoring blood glucose levels to assess the effectiveness of therapy and if necessary changing the approach for obtaining better results. Among the methods of glucose monitoring is the assessment of glycated hemoglobin levels, which results from linking hemoglobin with a sugar present in the blood stream and represents glucose levels for three months prior to the test due to the time half-life of the erythrocyte (120 days). Large studies have shown that keeping glycated hemoglobin levels above 7% entails a greater risk of chronic complications and, recently, the test has been validated for the diagnosis of diabetes. In addition to providing relevant information about the effectiveness of treatment, the glycated hemoglobin also indicates a prognosis in relation to the advancement of the disease complications. To interpret the results should be observed the potential for interference and the prevalence of disease in the population served by the laboratory, and this must use methods which provide equivalent results to the DCCT study and participate regularly in specific tests to ensure quality results.

Keywords: Glycated hemoglobin, Diabetes mellitus, HbA1c.

1 INTRODUÇÃO

O *Diabetes mellitus* (DM) é considerado um relevante problema de saúde, principalmente porque o número de indivíduos portadores está aumentando devido a fatores como o crescimento e envelhecimento populacional, obesidade e sedentarismo (DSBD, 2009).

As primeiras citações sobre a doença datam de 1500 a.C., no papiro de *Ebers* (Egito), o que destaca sua importância perante a humanidade. DM é um conjunto de distúrbios que resulta da falta relativa ou absoluta de insulina. Seu diagnóstico não é dificultoso principalmente quando o paciente apresenta os sinais clássicos como poliúria, polidipsia, polifagia, fraqueza, perda de peso, entre outros, porém, como ocorre na DM tipo 2, o paciente pode ser assintomático e por essa razão o diagnóstico na maioria das vezes ocorre tardiamente, juntamente a detecção das complicações crônicas (DELUCIA, 2007).

Devido à presença dessas complicações, que implicam em um impacto negativo sobre a qualidade de vida do indivíduo, se torna indispensável o monitoramento da eficácia do tratamento, que também indica um prognóstico perante a evolução do DM (BEM, 2006; SUMITA, 2008; KUSMA, 2012). Existem alguns métodos de monitoramento do tratamento da hiperglicemia e entre eles se encontra a avaliação dos níveis de Hemoglobina glicada (BEM, 2006; SUMITA, 2006; DSBD, 2009; GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008).

A Hemoglobina glicada (HbA1c) é um conjunto de substâncias formadas em reações entre a hemoglobina normal e o açúcar e reflete a média dos níveis glicêmicos do indivíduo dos últimos dois à quatro meses. Foi demonstrado no estudo *Diabetes Control and Complications Trial* de 1993, e no *United Kingdom Prospective Diabetes Study* de 1998, que manter os níveis de A1c acima de 7% acarreta um risco maior de complicações crônicas. Desde então a HbA1c é avaliada para fins de monitoramento da eficácia do tratamento e recentemente foi destacada como um dos recursos diagnósticos pela *American Diabetes Association* (2011). Os níveis de HbA1c além de fornecer dados considerados satisfatórios para considerar um indivíduo diabético, também podem indicar um prognóstico em relação ao avanço das complicações decorrentes da doença (ADA, 2011; BEM, 2006; GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008).

DIABETES MELLITUS

O *Diabetes mellitus*, é considerado um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que têm em comum a hiperglicemia, sendo resultado de falhas na função da insulina, seja na falta de secreção ou em defeitos na ação da mesma (DSBD, 2009).

Hoje é estabelecido que a hiperglicemia prolongada é tóxica ao organismo e acarreta no desenvolvimento de lesões irreversíveis afetando os rins, olhos e outros órgãos, grandes e pequenos vasos e também a coagulação sanguínea. Um importante dado a salientar que demonstra a gravidade dessas complicações é que entre as principais causas de óbito de portadores de diabetes encontram-se as doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, óbito que muitas vezes ocorre de forma prematura, ou seja, quando o indivíduo ainda atua economicamente na sociedade. (BEM, 2006; GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2006; DSBD, 2009; SUMITA, 2008).

Além de mudanças no estilo de vida como uma alimentação saudável e prática de exercícios físicos regulares, os portadores de DM necessitam de suporte farmacológico para o controle dos níveis glicêmicos. A escolha do tratamento medicamentoso pode variar de acordo com as características clínicas de cada indivíduo, assim como a resposta à abordagem terapêutica é diferente dependendo da idade, período de evolução da doença, entre outros. Devido a estes fatores e a gravidade das complicações clínicas, torna-se necessário um monitoramento dos níveis glicêmicos a fim de avaliar a eficácia do tratamento e se necessário, adaptar a abordagem terapêutica visando que melhores resultados clínicos sejam alcançados. (ADA, 2011; DSBD, 2009; SBD, 2011).

HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)

Existem alguns métodos de monitoramento da glicemia e entre eles está a avaliação dos níveis de Hemoglobina glicada que é um conjunto de substâncias formadas a partir de uma reação denominada glicação, uma ligação não enzimática e permanente da hemoglobina normal do adulto com açúcares redutores presentes na corrente sanguínea, como a glicose. A glicação ocorre em maior ou menor grau dependendo do nível da glicose sanguínea, ou seja, quanto maior a concentração de glicose, maior será a quantidade de hemoglobina glicada, isso ocorre devido à alta permeabilidade da membrana da hemácia à molécula da glicose (BEM, 2006; GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2006; DSBD, 2009; SUMITA, 2008).

A HbA é a forma principal da hemoglobina e a HbA1 corresponde as formas carregadas negativamente devido a adição de alguns carboidratos. Existem vários subtipos de HbA1,

porém, a fração A1c é a mais significativa pois representa a hemoglobina glicada propriamente dita, com uma ligação estável e irreversível de uma hemoglobina com uma glicose. Sua dosagem é rotineiramente utilizada para avaliação do controle metabólico nos pacientes diabéticos (BEM, 2006; GIPHG-A1C, 2009).

A HbA1c, passou a ser mais empregada e aceita pela comunidade científica após ser validada por dois grandes estudos, o *Diabetes Control and Complications Trial* (1993), e o *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (1998). No Brasil, o posicionamento oficial sobre a importância da A1c foi publicada no ano de 2004 (BEM, 2006; SUMITA, 2006; DSBD, 2009).

Foi comprovado pelos estudos do DCCT, que existe uma correlação entre os níveis de A1c e os valores médios da glicose plasmática. Como pode ser observado na tabela (1), o aumento de 1% na hemoglobina glicada corresponde a um aumento médio de 25 a 35mg/dL na glicemia.

Tabela 1: Relação entre os níveis médios de glicose plasmática e os níveis de A1c

Glicose média (mg/dL)	Observações	Nível de A1c (%)
65		4
100	Valores referênciais	5
135		6
170	Meta para pacientes diabéticos	7
205		8
240	Necessidade de	9
275	intervenção	10
310	na terapia	11
345		12

Adaptado de: SUMITA (2008)

Após a dosagem da hemoglobina glicada que é expressa usualmente pela porcentagem (de acordo com os métodos DCCT) pode ser calculado um valor correspondente à glicose média através de uma equação matemática conforme a equação (1), que visa facilitar a interpretação clínica do resultado de A1c.

$$\text{Glicose média estimada (mg/dL)} = 28,7 \times \text{A1C} - 46,7. \quad (1)$$

Essa equação é válida somente em resultados de métodos rastreáveis ao estudo do DCCT. Vêm sendo estimulado junto aos médicos e diabéticos a incorporação do conceito da glicose média estimada, com a finalidade de complementar a informação clínica obtida mediante o resultado de hemoglobina glicada. No laudo, o resultado da dosagem da HbA1c, pode ser exposto de três formas: A1c na unidade de concentração definida pela *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (IFCC) mmol/mol; A1c na unidade preconizada pelo NGSP (%); e o valor da glicose média estimada (mg/dL) (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

A partir destes estudos foi demonstrado que ao manter o nível de A1c abaixo de 7%, o risco do indivíduo posteriormente desenvolver as complicações da DM é reduzido, porém, se os níveis estiverem acima deste valor, é indicada a revisão do esquema terapêutico. Estas informações indicam que a avaliação dos níveis de hemoglobina glicada representa um fator importante para monitorar a eficácia do tratamento e como prognóstico em relação ao avanço das complicações decorrentes da doença (BEM, 2006; DSBD, 2009; SUMITA, 2006; SUMITA, 2008).

AVALIAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA

O nível de HbA1c é avaliado a partir da somatória de todas as hemácias circulantes do organismo, velhas e jovens, uma vez que ela apresenta um tempo médio de vida de 120 dias. Os níveis glicêmicos dos últimos trinta dias corresponde a aproximadamente 50% da HbA1c, os últimos dois meses representam 25%, e os outros 25% correspondem ao terceiro e quarto mês, com isso, pode-se considerar que os primeiros meses remanescentes são os que mais influenciam nos valores da HbA1c, correspondendo à glicemia média de um indivíduo de aproximadamente dois a três meses anteriores a data de realização dos exames, e não apenas os níveis momentâneos como ocorre nos testes de glicemia (BEM, 2006; DSBD, 2009, SUMITA, 2008).

De acordo com a atualização da Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2011), a hemoglobina glicada foi revalidada como um dos critérios diagnósticos do diabetes, neste caso o parâmetro limite é $\text{A1c} \geq 6,5\%$, e a manutenção do nível de A1c abaixo de 7% é

considerada como uma das principais metas no controle do diabetes, visando evitar as complicações decorrentes da alta toxicidade da hiperglicemia. Da mesma forma que a A1c pode ser avaliada para diagnosticar o diabetes, o teste também é válido para o diagnóstico do pré-diabetes ou risco aumentado de diabetes, nestes casos o limite situa-se entre 5,7% à 6,4% (SBD, 2011).

NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA E METAS LABORATORIAIS

Em indivíduos que não apresentam diabetes, a porcentagem de HbA1c fica entre 4% a 6%, enquanto em pacientes diabéticos com descontrole acentuado da glicemia, essa porcentagem pode ser de duas à três vezes maior (BEM, 2006).

As metas recomendadas para HbA1c, variam conforme a condição clínica do paciente, além de existir uma tolerância maior para crianças e idosos e metas mais rigorosas para gestantes. Metas individualizadas devem ser consideradas de acordo com a idade e expectativa de vida, na presença de comorbidades, doenças cardiovasculares, duração do diabetes, complicações microvasculares e macrovasculares avançadas e hipoglicemia não percebida (GIPHG-A1C, 2009; SBD, 2011; SUMITA, 2008).

Em se tratando de indivíduos adultos diabéticos, a meta desejável é $A1c < 7\%$, em idosos a meta é até $< 8\%$, principalmente pelo fato de controles mais rígidos poderem induzir a efeitos indesejados como a hipoglicemia. Em crianças e adolescentes é importante salientar que sejam tomadas as devidas cautelas para garantir crescimento e desenvolvimento adequado principalmente em menores de oito anos de idade, onde o sistema neurológico ainda não está completamente desenvolvido, as metas são as seguintes: Crianças entre zero a seis anos $A1c < 8,5\%$; Crianças entre seis a doze anos $A1c < 8\%$; Adolescentes entre treze a dezenove anos $A1c < 7,5\%$. Na gestação metas mais rígidas são necessárias, principalmente para evitar risco de complicações, como o aborto espontâneo e má formação congênita, $A1c < 6,5\%$ é o desejado, porém, é mais importante um controle das glicemias de jejum e pós-prandial do que de A1c, devido ao longo período necessário para que a variação glicêmica reflita nos níveis de A1c (SBD, 2011; GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008).

A redução da A1c para níveis inferiores ou a redor de 7% demonstrou reduzir as complicações neuropáticas e microvasculares do diabetes e, se estabelecida após o diagnóstico pode promover em longo prazo a redução da doença macrovascular. Quando as

metas de A1c não forem atingidas, está justificado a intensificação do tratamento com a adição de outro agente com mecanismo de ação diferente da terapia utilizada atualmente (ADA, 2011).

INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS E SEUS REFLEXOS NOS NÍVEIS DE HbA1c

Dados da literatura demonstram que a cada nova classe de agentes não-insulínicos incluídas na terapia inicial, há uma redução de 0,9% a 1,1% nos níveis de A1c. No início das intervenções terapêuticas visando reduzir os níveis de hemoglobina glicada, encontra-se a redução de peso e aumento de atividades físicas, o qual podem reduzir as taxas de A1c entre 1,0% a 2,0%, valor que também é esperado ao iniciar terapia medicamentosa com Metformina ou Sulfonilureias (alto potencial de redução da A1c). Fármacos das classes Glitazonas e Glinidas atuam reduzindo de 0,5% a 1,4%, e 0,5% a 1,5% respectivamente (potencial intermediário de redução da A1c), enquanto que Inibidores do DPP-4 e Inibidores da Alfa-glicosidase atuam reduzindo os níveis de A1c entre 0,5% a 0,8% (potencial médio de redução da A1c). Ao incluir a insulino-terapia no tratamento pode ser alcançada uma redução entre 1,5% a 3,5% (ADA, 2011).

FREQUÊNCIA RECOMENDADA PARA A AVALIAÇÃO DA A1c

A principal diferença entre a A1c e a glicemia de jejum, é que os níveis daquela variam lentamente por ser relacionada ao tempo de meia-vida das hemácias, não retornando a níveis considerados normais assim que a concentração de glicose no sangue está normalizada. As taxas de HbA1c, levam aproximadamente dez semanas para estabilizar após um período de hiperglicemia, devido a isto, a repetição do exame deve ser realizada apenas de dois a três meses após a introdução ou modificação do esquema terapêutico pois antes disto, os níveis de A1c não refletirão o efeito da mudança do tratamento não sendo indicado para avaliar a eficácia do mesmo. Neste caso é recomendada a avaliação dos níveis de glicose sanguínea, o qual responde rapidamente ao início ou mudança na terapia (SUMITA, 2008; SBD, 2011).

Os testes de hemoglobina glicada devem ser realizados regularmente e de preferência no mesmo laboratório para evitar variações que podem ocorrer quando são utilizadas diferentes metodologias. Pacientes que apresentam controle estável da glicemia devem repetir o teste ao menos de seis em seis meses, e pacientes que não atingem as metas glicêmicas ou com

alterações na terapêutica devem repetir o teste de três em três meses (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

METODOLOGIAS PARA DOSAGEM DE A1c

Atualmente as metodologias disponíveis para a dosagem de A1c, apresentam ótimos resultados tanto na exatidão quanto na reprodutibilidade, porém devem ser levados em consideração fatores interferentes que podem resultar em valores que não representam o real estado do diabetes, porém, idade, sexo, etnia ou falta de jejum não alteram o resultado do exame. Alguns cuidados devem ser tomados para acompanhar e interpretar adequadamente os valores dos testes de A1c, ao selecionar o método deve ser avaliado o potencial das interferências e a prevalência de moléstias no grupo avaliado (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

Como existem vários métodos para o teste, fica a critério do laboratório selecionar o de melhor custo/efetividade, contanto que sejam levados em consideração alguns aspectos, como ter registro do conjunto diagnóstico junto à ANVISA, de preferência que seja um dos métodos certificados pelo NGSP além de considerar a prevalência de hemoglobinopatias e insuficiência renal da população atendida pelo laboratório (GIPHG-A1C, 2009).

Os métodos atuais para dosagem de hemoglobina glicada são baseados em alguns fundamentos, como na diferença na carga iônica: Cromatografia de troca iônica (HPLC), Microcromatografia em minicolunas contendo resina de troca iônica, Eletroforese em gel de agarose; nas características estruturais: Cromatografia de afinidade (HPLC) utilizando derivados do ácido borônico, Imunoensaio turbidimétrico; e na reatividade química: método colorimétrico com formação do 5-hidroxiacetilfurfural (5HMF) (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2009).

Também existem testes rápidos de avaliação de A1c que utilizam sangue capilar e podem ser realizados no local do atendimento. Um exemplo é o teste “A1c now”, como a técnica apresenta resultados rápidos (aproximadamente 5 minutos), permite decisões precisas a respeito das alterações terapêuticas necessárias, porém é pouco utilizado no Brasil devido seu custo elevado (ADA, 2011; GIPHG-A1C, 2009; SBD, 2011).

INTERFERENTES ANALÍTICOS

Existem certas condições que interferem aumentando ou reduzindo o valor real da A1c dificultando sua correta utilização. Entre os fatores que atuam diminuindo os valores da A1c em função da redução do número de eritrócitos e/ou da hemoglobina, são destaques anemias hemolíticas de diferentes etiologias, deficiências nutricionais de ácido fólico e vitaminas B6 e B12, presença de grandes quantidades de vitamina C e E que podem inibir a glicação da hemoglobina, comprometimento da medula óssea por radiação, toxinas, fibroses ou tumores, hipertiroidismo, mieloma múltiplo, intoxicação por chumbo, queimaduras graves com perda de líquido proteico, leucemia e deficiência de eritropoietina secundária ao comprometimento renal (GIPHG-A1C, 2009).

Entre as causas que promovem o aumento de valor da A1c encontram-se condições que aumentem o número de eritrócitos e/ou do valor do hematócrito, presença de hemoglobina acetilada que é quimicamente modificada e resulta da ligação do salicilato com a hemoglobina principalmente em pacientes que utilizam doses elevadas de ácido acetilsalicílico, presença de hemoglobina carbamylada que é quimicamente modificada e resulta da ligação da ureia com a hemoglobina em pacientes que apresentam insuficiência renal e deficiência nutricional de ferro que pode aumentar os níveis da A1c em até 2% (GIPHG-A1C, 2009).

Além destes interferentes analíticos, encontram-se as hemoglobinopatias, que geram valores falsos, tanto para maior quanto para menor, dependendo da metodologia aplicada. Podem ser destacadas as hemoglobinas variantes heterozigóticas (hemoglobinas C, S, E, etc.), existem métodos de cromatografia por troca iônica que são capazes de identificar a presença de tais hemoglobinas variantes fornecendo informações para uma análise mais criteriosa dos resultados. Porém existem hemoglobinopatias na forma homozigótica, onde não é possível a avaliação da A1c pela ausência da hemoglobina A, nestes casos, podem ser indicados os testes alternativos como frutosamina e albumina glicada que também são resultantes de processos de glicação de proteínas assim como a hemoglobina glicada, porém com menor disponibilidade na prática laboratorial (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

MELHORIA NA INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

Com a finalidade de minimizar problemas de interpretações nos resultados da A1c devido as diferentes metodologias utilizadas, surgiu uma entidade nos Estados Unidos denominada *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP), que avalia os métodos do mercado mundial verificando se produzem resultados compatíveis com a metodologia utilizada pelo DCCT (HPLC) que foi adotado como método de referência. Uma vez certificado pelo NGSP, o método apresenta desempenho e resultado semelhante aos dos métodos aplicados no estudo DCCT, assim os valores encontrados podem ser comparados ao valor considerado adequado para o controle do diabetes estabelecido neste estudo. Se ao ser avaliado o método não apresentar essa equivalência, estuda-se a possibilidade de se estabelecer um cálculo matemático para corrigir o resultado, tornando o método rastreável em relação ao utilizado no estudo DCCT (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2006; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

Os posicionamentos oficiais recomendam que os laboratórios utilizem métodos certificados pelo NGSP, pois apresentam resultados equivalentes aos obtidos com o método aplicado no o estudo DCCT, além de preconizar que os laboratórios devem participar regularmente de programas de ensaios de proficiência específicos para A1c implementados por entidades oficiais como a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) para garantir a qualidade do resultado (GIPHG-A1C, 2009; SUMITA, 2006; SUMITA, 2008; SUMITA, 2009).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido à alta prevalência de indivíduos que apresentam Diabetes mellitus, são necessárias medidas para melhorar sua qualidade de vida e monitorar o tratamento para detectar precocemente o risco de avanços da doença, como danos teciduais e/ou falência dos órgãos entre outras complicações que podem levar o indivíduo a óbito.

A partir dos estudos *Diabetes Control and Complications Trial* de 1993 e do *United Kingdom Prospective Diabetes Study* de 1998, foi demonstrado que quando um indivíduo mantém os níveis de hemoglobina glicada > 7%, o risco das complicações decorrentes do avanço da doença aumenta, e mais recentemente foi aceito a avaliação da HbA1c para

diagnosticar o diabetes e pré-diabetes, dados que reforçam a importância deste parâmetro perante o curso do tratamento.

Os valores da HbA1c, correspondem à glicemia média de um indivíduo de aproximadamente dois a três meses anteriores a data de realização dos exames, e não apenas os níveis momentâneos como ocorre nos testes de glicemia, pois está relacionada a hemácia que apresenta um tempo médio de vida de aproximadamente 120 dias, e devido a isto os testes devem ser repetidos com intervalos de no mínimo três meses se houver mudança no esquema terapêutico, se realizada antes seus valores não refletirão a mudança do tratamento.

Para fins diagnósticos do diabetes, o parâmetro limite é $A1c \geq 6,5\%$ e a meta para controle das taxas glicêmicas para indivíduos adultos não grávidos situa-se em $A1c \leq 7\%$. O cuidado com estes pacientes deve ser individualizado, principalmente porque dependendo das suas condições clínicas suas metas laboratoriais podem ser mais flexíveis, como em idosos ($A1c < 8\%$) para evitar riscos de apresentar hipoglicemia, ou mais rigorosas como no caso de diabetes gestacional ($A1c < 6,0\%$), onde a melhor opção para monitoramento continua a ser o controle da glicemia de jejum e pós-prandial.

O nível de A1c indica a evolução do tratamento e conseqüentemente da doença, mas também pode ajudar o clínico na escolha na da abordagem terapêutica, pois dependendo dos seus resultados, deverão ser adicionadas ou modificadas as classes farmacológicas de acordo com a necessidade de cada paciente, pois cada classe apresenta um potencial de redução de A1c. Se o paciente necessitar de uma redução maior, pode ser adotada a introdução e/ou associação entre Metformina e Glibenglamida, que apresentam alto potencial de redução da A1c. A literatura relata que a cada novo agente não-insulínico acrescentado à terapia inicial, observa-se a redução entre 0,9% à 1,1% nos níveis de A1c.

Apesar da qualidade das diversas metodologias disponíveis, sempre deve ser observada a população em questão, avaliando a presença de enfermidades principalmente as relacionadas aos eritrócitos, que podem gerar valores maiores ou menores, além das características individuais do paciente que também podem influenciar no resultado. Pacientes portadores de hemoglobinopatias homozigóticas, não apresentam a hemoglobina A, impossibilitando a realização do teste.

REFERÊNCIAS

American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes* - 2011. Disponível em: < http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11.full.pdf+html >. Acesso em: 25 Set. de 2012.

BEM, A. F.; KUNDE, J. *A importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento das complicações crônicas do Diabetes Mellitus*. J.Bras Patol Med Lab, V. 42, N. 3, P. 185-191. Junho 2006.

DELUCIA, Roberto et al. *Farmacologia Integrada*. 3. ed. São Paulo: Revinter Ltda, 2007.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Disponível em: < http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf > Acesso em: 05 Jun. de 2012.

Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada - A1C. Atualização sobre hemoglobina glicada (A1c) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: Aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em : < <http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/320110603170201.pdf> >. Acesso em: 05 Jun. de 2012.

KUSMA, Solene Ziemer et al. Qualidade de vida em portadores de *Diabetes Mellitus* tipo 2 em Curitiba- Paraná. Brasileira De Medicina De Família E Comunidade, Florianópolis, v. 1, n.1, p.122-122, abr. 2012. Anual. Disponível em:< <http://www.cmfc.org.br/index.php/sul/article/view/136/136>>. Acesso em: 03 Jun. de 2012.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. *Importância da determinação da hemoglobina glicada no monitoramento do paciente portador de Diabetes Mellitus*. J Bras Patol Med Lab, V. 42, editorial, 2006.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. *Importância da hemoglobina glicada no controle do Diabetes Mellitus e na avaliação de riscos das complicações crônicas*. J Bras Patol Med Lab, V. 44, N. 3, Junho 2008.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. *A hemoglobina glicada e o laboratório clínico*. J Bras Patol Med Lab, V. 45, N. 1, Fevereiro 2009.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial SBD nº3-2011. Algoritmo para o tratamento do diabetes tipo 2. Atualização 2011. Disponível em:< <http://www.diabetes.org.br/attachments/posicionamento/posicionamento-sbd-n-03-2011.pdf> >. Acesso em: 25 Set. de 2012.