

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

Givaldo Nascimento Júnior

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA
(HbA1C) EM PACIENTES COM DIABETES ATENDIDOS NO
HU/UFS COM RELAÇÃO A SUA GLICEMIA DE JEJUM**

São Cristóvão

2014

Givaldo Nascimento Júnior

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA
(HbA1C) EM PACIENTES COM DIABETES ATENDIDOS NO
HU/UFS COM RELAÇÃO A SUA GLICEMIA DE JEJUM**

Trabalho apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, como pré-requisito para avaliação na disciplina Monografia II sob orientação do Dr. Lysandro Pinto Borges.

São Cristóvão

2014

Givaldo Nascimento Júnior

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA
(HbA1C) EM PACIENTES COM DIABETES ATENDIDOS NO
HU/UFS COM RELAÇÃO A SUA GLICEMIA DE JEJUM**

Trabalho apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, como pré-requisito para avaliação na disciplina Monografia II sob orientação do Dr. Lysandro Pinto Borges.

Aprovado em: ___/___/___

Orientador: Prof. Dr. Lysandro Pinto Borges

1º Examinador: Prof. Dr. Divaldo P. de Lyra Júnior

2º Examinador: Msc. Antônio Santos Dias

RESUMO

O diabetes *mellitus* (DM), é uma disfunção metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica decorrente de defeitos na ação da insulina, na sua secreção ou em ambos, sendo classificado em DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos de DM e DMG. O diagnóstico de DM inclui GPJ, GPP, e HbA1C. O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de HbA1C em pacientes com DM atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFS, relacionando com a GPJ e a GPP. O valor médio de HbA1C obtido no estudo foi de 7,33. O valor de GPJ apresentou uma média de 135 mg/dl e GPP apresentou uma média de 179,6 mg/dL. Os níveis apresentados pela HbA1C, GPJ e GPP sugerem descontrole no tratamento dos pacientes diabéticos, podendo observar a necessidade de aumentar a atenção farmacêutica e médica dos pacientes diabéticos atendidos no HU, melhorando os níveis de HbA1C, GPJ e GPP, e, conseqüentemente aumentar a expectativa e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Diabetes *mellitus*, hemoglobina glicada, glicemia plasmática de jejum, glicemia pós-prandial.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	6
2.1. Classificação do DM.....	6
2.2. Diagnóstico do DM.....	9
2.3. Tratamento do DM.....	16
2.4. Dados epidemiológicos.....	18
3. OBJETIVO.....	22
3.1. Objetivo geral.....	22
3.2. Objetivo específico.....	23
4. METODOLOGIA.....	23
4.1. Critérios de inclusão e exclusão.....	24
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
6. DISCUSSÃO FINAL.....	27
7. CONCLUSÃO.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29

1. INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma disfunção metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica decorrente de defeitos na ação da insulina, na sua secreção ou em ambos. É considerada uma situação clínica frequente que vem aumentando de forma vertiginosa nos últimos anos, sendo um dos principais problemas de saúde pública de muitos países (BEM, KUNDE, 2006).

Modificações do estilo de vida e do meio ambiente decorrentes da industrialização estão relacionadas com o aumento da incidência de diabetes no mundo, uma vez que levam à obesidade, ao sedentarismo e ao consumo de alimentos ricos em calorias e gorduras (CIPRIANO *et al.*, 2006). Esta relação está de acordo com estudos recentes, que demonstraram que é possível diminuir significativamente a incidência de novos casos de diabetes por meio de medidas de prevenção como a realização de exercício físico e redução de peso em pacientes com alterações da homeostase glicêmica ainda não classificadas como diabetes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999; GROSS *et al.*, 2002).

Sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva são característicos de pacientes com hiperglicemia. Além destes sintomas, podem ocorrer complicações agudas como a cetoacidose diabética e a síndrome hiperosmolar hiperglicêmica não cetótica, elevando a mortalidade do paciente (GROSS *et al.*, 2002).

De acordo com a ADA, as complicações do DM são caracterizadas como agudas ou crônicas, constituindo emergências clínicas que devem ser identificadas e tratadas. Sendo assim, uma hiperglicemia descontrolada implica em alterações fisiológicas e metabólicas como disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins,

nervos, coração e vasos sanguíneos, o que compromete a produtividade e a qualidade de vida dos pacientes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009).

Assim, o controle da diabetes pela avaliação da hemoglobina glicada e sua correlação com os níveis de glicose plasmática de jejum é fundamental para a avaliação da eficácia do tratamento e aumento da expectativa de vida do paciente.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Classificação do DM

O diabetes *mellitus* (DM) é classificado atualmente de acordo com sua etiologia e não com o tipo de tratamento utilizado. Desta forma, a classificação proposta pela OMS e pela ADA inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional (DMG) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

No DM1, forma presente em 5% a 10% dos casos, não há produção de insulina, ou há produção insuficiente, devido à destruição das células β pancreáticas. Essa destruição ocorre por mecanismos autoimunes, porém existem casos em que não há evidências de processo autoimune, sendo, portanto, referidos como forma idiopática de DM1. A taxa de destruição das células β é, em geral, mais rápida entre as crianças, e ocorre de forma lentamente progressiva em adultos, sendo referida como diabetes autoimune latente do adulto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

O DM2 é o tipo mais prevalente, correspondendo de 90% a 95% das pessoas acometidas pela doença. É uma condição clínica geralmente insidiosa, caracterizada por defeitos na ação e secreção da insulina, estando associada com a obesidade na maioria

dos casos (80-85%) (CRUZ FILHO *et al.*, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Estima-se que cerca de 35% a 50% do total de pacientes com DM2 não saibam que possuem a doença, contribuindo, em muitos casos, para que no momento do diagnóstico clínico seja detectada a presença de alterações micro e macrovasculares. Assim, é importante que haja o diagnóstico precoce do DM2 (uma vez que, levando em consideração que as alterações vasculares aparecem, em média, dez anos após o início da doença) o que reduziria a mortalidade e morbidade nesses indivíduos. As principais complicações do DM são: insuficiência renal crônica, acidente vascular cerebral, doença coronariana, miocardiopatia, lesões oculares, lesão arterial dos membros inferiores e predisposição às infecções (CRUZ FILHO *et al.*, 2002).

Apesar de o DM2 ocorrer em qualquer idade, é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes portadores deste tipo de diabetes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

A classificação “outros tipos de DM” apresenta formas menos comuns de diabetes *mellitus*, cujos defeitos ou processos causadores podem ser identificados. Nesta categoria estão incluídos defeitos genéticos na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, DM induzida por drogas ou produtos químicos, DM secundária a infecções, dentre outras causas (GROSS *et al.*, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Já o DM gestacional resulta de qualquer intolerância à glicose com início ou diagnóstico durante a gestação. Semelhante ao DM2, o DMG apresenta resistência à insulina bem como diminuição da função das células beta. Esse tipo de diabetes ocorre

em 1% a 14% de todas as gestações, dependendo da população estudada, e está relacionada com aumento de morbidade e mortalidade perinatais. Estudos revelam que na maioria dos casos, ocorre reversão para a tolerância glicêmica normal após a gravidez, no entanto há 10% a 63% de risco de desenvolver DM2 em sete anos após o parto (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

No Brasil, cerca de 7% das gestações apresentam complicações devido a hiperglicemia gestacional, havendo a necessidade da realização de reavaliações das pacientes com DMG, quatro a seis semanas após o parto e reclassificá-las como apresentando DM, glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída ou normoglicemia. Os Estados Unidos apresentam a mais alta incidência conhecida do DMG no mundo, com 200 mil casos a cada ano (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013; REECE; MOORE, 2013;).

Estudos demonstram que na DMG descontrolada o feto fica exposto a uma carga anormal de glicose, proporcionando aumento compensatório na secreção de insulina fetal. Essa hiperinsulinemia leva a um crescimento fetal excessivo, aumentando a morbidade no momento do parto vaginal, como lesão do plexo braquial e asfixia neonatal. Além disso, os fetos expostos a um ambiente de alta glicose intra-uterino apresentam riscos elevados para uma série de outras complicações como a síndrome de angústia respiratória neonatal, cardiomiopatia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia e hiperviscosidade (REECE; MOORE, 2013).

2.2. Diagnóstico do DM

Para Gross e colaboradores, 2002, é extremamente importante o diagnóstico correto e precoce do DM e das alterações da tolerância à glicose, uma vez que permite que medidas terapêuticas sejam adotadas, evitando o desenvolvimento de diabetes nos indivíduos que apresentam tolerância diminuída e retardando o aparecimento das complicações crônicas nos pacientes que foram diagnosticados com diabetes.

Em 1997, o critério diagnóstico para o DM foi modificado pela ADA, sendo posteriormente aceito pela OMS e pela SBD. A finalidade dessas modificações era prevenir de maneira eficaz as complicações micro e macrovasculares do DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Os critérios aceitos para o diagnóstico do DM, até então, eram baseados na medida da glicose, GPJ e GPP, sendo que a GPJ era o teste de escolha. Além disso, sintomas como poliúria, polifagia, polidipsia e perda ponderal de peso também eram critérios considerados no momento do diagnóstico (CAVAGNOLLI, GROSS, CAMARGO, 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Uma nova ferramenta para o diagnóstico do DM foi proposta em junho de 2009 por um Comitê Internacional de Especialistas: o uso da hemoglobina glicada – HbA1C (A1C). A correlação entre os níveis de HbA1C e o risco de retinopatia em três grandes estudos epidemiológicos serviu como base para que essa decisão fosse tomada. Além disso, o Comitê concluiu, por meio do Programa Nacional de Normalização da Glicohemoglobina (NGSP), que a melhoria nos testes fez com que o A1C se tornasse preciso e confiável o suficiente para ser usado para o diagnóstico de diabetes. A ADA reverenciou a decisão e aprovou a utilização da A1C como critério diagnóstico isolado de DM (MALKANI, MORDES, 2011; CAVAGNOLLI, GROSS, CAMARGO, 2010).

Com a inserção de mais uma ferramenta, a ADA publicou, em janeiro de 2010, novos critérios revistos para o diagnóstico de DM. Além dos critérios anteriores, os quais incluíam GPJ e o GPP, o teste de HbA1C passou a ser utilizado no diagnóstico da doença (MALKANI, MORDES, 2011).

Para o diagnóstico do DM em crianças que não apresentam um quadro característico de descompensação metabólica com poliúria, polidipsia e emagrecimento ou de cetoacidose diabética, devem ser adotados os mesmos critérios diagnósticos empregados para os adultos. Caso haja indicação de um GPP deve-se utilizar no máximo 75g de glicose (GROSS *et al.*, 2002).

O monitoramento do diabetes por meio da glicemia capilar, em que amostras são coletadas na polpa digital, é considerado um grande avanço, tornando-se imprescindível no controle do DM1 e de substancial importância na avaliação do paciente com diabetes tipo 2 (FERRAZ, MAIA, ARAÚJO, 2004).

Estudo realizado por Cruz Filho e colaboradores (2002), mostra que a utilização do parâmetro de amostragem “glicemia capilar” demonstra agilidade, praticidade, rapidez e segurança, como deve ser um método de triagem ideal, na detecção e monitoração de casos que devam ser investigados (CRUZ FILHO *et al.*, 2002).

2.2.1. Glicemia plasmática de jejum (GPJ)

De acordo com Espino (2010), a GPJ é definida como o valor de glicose presente no sangue, quando na ausência de ingestão calórica de 8-12 horas antes da realização do teste. É um teste bastante utilizado no diagnóstico do DM devido a sua facilidade de execução, o baixo custo e o conforto para o paciente.

A aferição da glicemia por meio do plasma é considerada o método preferencial para a sua determinação. O sangue deve ser preferencialmente coletado em um tubo com fluoreto de sódio, centrifugado, obtendo a separação do plasma. Caso não se disponha desse reagente, a determinação da glicemia deverá ser imediata ou o tubo mantido a 4°C por, no máximo, duas horas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Os resultados obtidos nos testes de GJ devem ser interpretados comparando-os com valores de referência, os quais foram preconizados pela ADA e estão apresentados na Tabela 1 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014a). Caso haja pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013). É considerado diabetes quando o valor da glicemia de jejum apresenta um valor maior ou igual a 126 mg/dl (\geq 126 mg/dl).

Tabela 1: Valores de referência para o diagnóstico do DM utilizando GPJ.

TESTE DE GLICEMIA DE JEJUM	RESULTADO
<i><100 mg/dl</i>	<i>Normal</i>
<i>De 100 mg/dl à 125 mg/dl</i>	<i>Pré-diabético</i>
<i>\geq 126 mg/dl</i>	<i>Diabético</i>

Fonte: ADA, 2014.

2.2.2. Glicemia pós-prandial (GPP)

Estudos sugerem que após uma determinada refeição, os níveis de glicose no sangue elevam-se atingindo um pico no intervalo entre 30 e 60 minutos pós-prandial. Esse aumento da glicose sanguínea é contrabalanceado por uma rápida liberação de insulina (primeira fase), seguida de uma fase mais lenta de liberação de insulina (segunda fase), que proporciona atividade insulínica por uma duração mais prolongada.

Após cerca de duas a quatro horas, os níveis de glicose sanguínea retornam aos níveis pré-prandiais (MILECH, CHACRA, KAYATH, 2001).

A glicemia pós-prandial (GPP) deve ser efetuada de acordo com os cuidados preconizados pela OMS, com coleta para diferenciação de GPJ e duas horas após a ingestão de glicose (GROSS *et al.*, 2002). Além disso, para a realização do GPP, alguns critérios e considerações ainda devem ser levados em conta:

- período de jejum entre 10 e 16 horas;
- ingestão de pelo menos 150g de glicídios nos três dias anteriores à realização do teste;
- atividade física normal;
- comunicar a presença de infecções, ingestão de medicamentos ou inatividade;
- utilizar 1,75g de glicose por quilograma de peso até o máximo de 75g (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Os níveis de glicose sanguínea após uma refeição ou um teste de tolerância à glicose permanecem elevados por mais de quatro horas em pacientes com DM1. Em caso de pacientes com DM2 inicial, estudos demonstraram que o problema do controle primário da glicose deve-se aos níveis anormalmente elevados de glicose pós-prandial. A resposta pós-prandial anormal desses pacientes com DM2 é causada por falha na secreção da insulina, por utilização periférica inadequada de glicose (resistência insulínica) e pela inabilidade de supressão adequada de produção de glicose hepática (MILECH, CHACRA, KAYATH, 2001).

O GPP informa a maneira como o corpo processa a glicose após sua ingestão. Na tabela 2 abaixo, seguem os valores de referência que devem ser utilizados para interpretação dos resultados. Valor maior ou igual a 200mg/dl é considerado DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014a).

Tabela 2: Valores de referência para o diagnóstico do DM utilizando GPP.

GLICEMIA PÓS-PRANDIAL	RESULTADO
< 140mg/dl	Normal
De 140 mg/dl à 199 mg/dl	Pré-diabético
≥ 200mg/dl	Diabético

Fonte: ADA, 2014.

2.2.3. Teste de Hemoglobina glicada (HbA1C)

A hemoglobina glicada é definida como um grupo de substâncias formadas a partir da reação entre a hemoglobina A (HbA) e um açúcar (Figura 1). Dentre todas as HbA, a fração HbA1C, ou apenas A1C, é a que representa a hemoglobina glicada propriamente dita. A glicose está ligada, por meio de uma ligação estável e irreversível, ao grupo amino terminal (resíduo de valina) de uma ou de ambas as cadeias beta da HbA (SUMITA, ANDRIOLO, 2008; NETTO *et al.*, 2009).

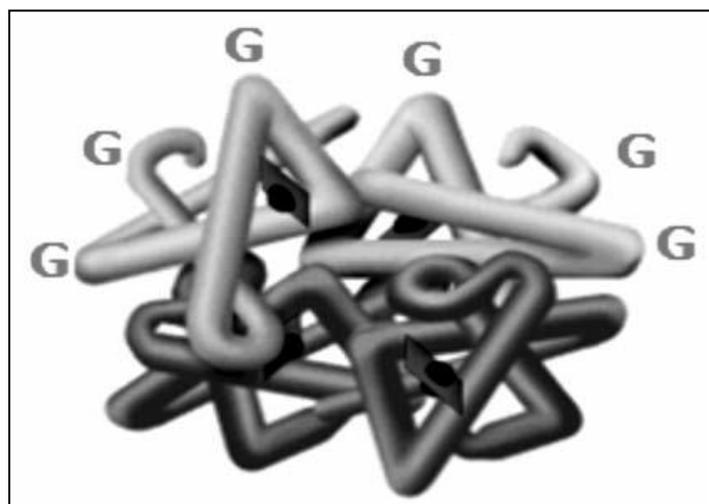


Figura 1: Moléculas de glicose ligadas à molécula de hemoglobina, formando HbA1C (NETTO *et al.*, 2009).

Estudos apontam que a membrana da hemácia é altamente permeável à molécula de glicose, o que faz com que a hemoglobina que está presente em seu interior fique exposta praticamente à mesma concentração da glicose existente no plasma. Assim, a intensidade da glicação da hemoglobina dependerá do nível de glicemia. A hemoglobina glicada formada permanece dentro das hemácias e a sua concentração dependerá, basicamente, da taxa glicêmica média e da meia-vida das hemácias (SUMITA, ANDRIOLO, 2008).

Como foi dito anteriormente, a quantidade de HbA1C formada é diretamente proporcional à concentração média de glicose presente no sangue. Uma vez que o tempo de meia vida dos eritrócitos é de, aproximadamente, 120 dias, a medida da quantidade de HbA1C pode fornecer uma avaliação do controle da glicemia média de 90 a 120 dias antes do exame (NETTO *et al.*, 2009).

O teste de hemoglobina glicada pode ser utilizado tanto para diagnóstico quanto para o acompanhamento de indivíduos com diabetes *mellitus*. Primeiramente, para documentar o grau de controle glicêmico em sua avaliação inicial e, subsequentemente, como parte do atendimento contínuo do paciente. Esse teste correlaciona bem a concentração média de glicose com as complicações resultantes do DM, sendo considerado mais conveniente que os demais testes, uma vez que não necessita de jejum ou amostras temporizadas (NETTO *et al.*, 2009; MALKANI, MORDES, 2011).

Estudos sugerem que o uso da HbA1C no diagnóstico do DM apresenta importantes vantagens em relação aos demais métodos baseados na medida da glicemia. Tais vantagens incluem a baixa variabilidade biológica, maior estabilidade pré-analítica, não requer o jejum prévio, não é afetada por perturbações agudas e pode ser medida através de metodologia padronizada. Ademais, é considerado o índice que melhor avalia

a exposição a níveis elevados de glicose bem como o risco de desenvolvimento das complicações crônicas, e também é um parâmetro utilizado para o monitoramento e ajuste da terapia (CAVAGNOLLI, GROSS, CAMARGO, 2010).

Segundo recomendações da Associação Americana de Diabetes e da Sociedade Brasileira de Diabetes, a interpretação dos resultados do teste de HbA1C deve ser feita de acordo com os valores de referência apresentados na Tabela 3. Uma vez que o teste de hemoglobina glicada pode ser utilizado tanto para o diagnóstico quanto para o controle e acompanhamento do DM, são apresentados os valores para esses dois critérios (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014a; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

Tabela 3: Valores de referência para o diagnóstico e controle do DM utilizando HbA1C.

PARA CONTROLE		PARA DIAGNÓSTICO	
HbA1C	RESULTADO	HbA1C	RESULTADO
De 4% a 6%	Normal	< 5,7%	Ausência de DM
De 6% a 7%	DM moderadamente controlado	Entre 5,7% e 6,4%	Pré-diabetes
> 7%	DM mal controlado	≥6,5%	DM mal controlado

Fonte: ADA, 2014 e SBD, 2013.

Estudos que avaliam o desempenho do teste de HbA1C vêm sendo realizados durante o último ano, buscando avaliar as diferentes populações, em comparação com a GPJ e GPP. O ponto de corte HbA1C 6,5% apresenta alta especificidade para DM, entretanto, evidências demonstram que há uma fraca a moderada concordância entre o diagnóstico feito pela HbA1C e o obtido pelos critérios convencionais de GPJ e GPP, indicando que os diferentes critérios diagnósticos identificam diferentes populações de pacientes(CAVAGNOLLI, GROSS,CAMARGO, 2010).

2.3. Tratamento do DM

Como o diabetes é considerado uma doença evolutiva, com o decorrer dos anos boa parte dos pacientes requerem tratamento farmacológico, muitos deles com insulina, uma vez que as células β do pâncreas tendem a progredir para um estado de falência parcial ou total ao longo dos anos. Mudanças no estilo de vida (alimentares e atividade física) apresentam fundamental importância para atingir os objetivos do tratamento, aliviando os sintomas e prevenindo as complicações agudas e crônicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes para 2013, o tratamento do DM2 tem como objetivo a normoglicemia, devendo apresentar boas estratégias para a sua manutenção em longo prazo. Desta forma, o tratamento do DM com agentes hipoglicemiantes devem ser indicados quando os valores glicêmicos apresentados nos testes de glicemia plasmática de jejum e/ou testes de glicemia pós-prandiais estiverem acima dos valores de referência requeridos para o diagnóstico do DM. Esses agentes hipoglicemiantes orais são substâncias que, quando ingeridas, devem reduzir a glicemia, mantendo-a normal (jejum < 100 mg/dl e pós-prandial < 140 mg/dl) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Os hipoglicemiantes orais podem ser agrupados de acordo com o mecanismo de ação principal em: aqueles que incrementam a secreção pancreática de insulina (sulfonilureias e glinidas); os que reduzem a velocidade de absorção de glicídios (inibidores das alfa-glicosidases); os que diminuem a produção hepática de glicose (biguanidas); e os que aumentam a utilização periférica de glicose (glitazonas). Os medicamentos citados acima, bem como as ações farmacológicas apresentadas por cada

um deles e suas contra-indicações, estão descritos na Tabela 4 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

Tabela 4: Medicamentos orais utilizados para o tratamento do DM2.

MEDICAMENTOS	MECANISMO DE AÇÃO	CONTRA-INDICAÇÃO
<i>SULFONILUREIAS</i>		
<i>Clorpropamida</i>		
<i>Glibenclamida</i>		
<i>Glipizida</i>	<i>Aumento da secreção de insulina</i>	<i>Gravidez, insuficiência renal ou hepática</i>
<i>Gliclazida</i>		
<i>GliclazidaMR</i>		
<i>Glimepirida</i>		
<i>METIGLINIDAS</i>		
<i>Repaglinida</i>	<i>Aumento da secreção de insulina</i>	<i>Gravidez</i>
<i>Nateglinida</i>		
<i>BIGUANIDAS</i>		
<i>Metformina</i>	<i>Reduz a produção hepática de glicose com menor ação sensibilizadora da ação insulínica</i>	<i>Gravidez, insuficiências renal, hepática, cardíaca, pulmonar e acidose grave</i>
<i>INIBIDORES DA ALFAGLICOSIDASE</i>		
<i>Acarbose</i>	<i>Retardo da absorção de carboidratos</i>	<i>Gravidez</i>

Fonte: SBD, 2013.

As células beta do pâncreas são responsáveis pela produção hormonal de insulina. Essa insulina será liberada em cada refeição, com função de utilizar ou armazenar a glicose no sangue a partir de alimentos ingeridos. Como já foi dito anteriormente, em caso de pacientes com DM tipo 1, o pâncreas não produz insulina ou produz de maneira insuficiente devido à destruição das células beta. Neste caso, eles precisam de injeções de insulina para que haja a metabolização da glicose das refeições. Já os indivíduos com DM tipo 2 produzem insulina, no entanto seu organismo não responde bem à ela. Há, neste caso, a necessidade de administração de hipoglicemiantes orais ou injeções de insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014c).

De forma geral, a utilização da insulina em paciente com DM2 é menos frequente do que deveria e seu início tende a ser tardio devido ao receio infundado, tanto por parte de médicos como do paciente e seus familiares, particularmente no caso do paciente idoso, quanto a alguns dos possíveis efeitos colaterais da insulina, incluindo, em especial, a hipoglicemia e o ganho de peso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013). A insulina não pode ser administrada na forma de comprimido, uma vez que seria metabolizada durante a digestão, devendo, assim, ser administrada subcutaneamente (sob a pele) para que possa ser absorvida (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014).

2.4. Dados epidemiológicos do DM

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes para 2013, uma epidemia de DM está em curso. Em levantamento feito no ano de 1985, estimava-se 30 milhões de adultos com DM no mundo; em 1995, esse número cresceu para 135 milhões, atingindo 173 milhões em 2002 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013). Dados atuais da OMS apontam que já existem mais de 347 milhões

de pessoas com diabetes em todo o mundo. Estudos demonstram que cerca de 3,4 milhões de pessoas morreram em consequência do excesso de açúcar no sangue no ano de 2010 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013a).

Fatores como a modernização, a rápida urbanização, o marketing agressivo de alimentos não saudáveis, entre outros, têm um papel importante no surgimento de diabetes na África. O estilo de vida da população foi alterada, ocorrendo redução das atividades físicas e mudanças nos hábitos alimentares, apresentando uma maior ingestão de açúcares refinados e gorduras saturadas. Dados da OMS apontam que em 2011, 14,7 milhões de adultos sofriam de diabetes no continente africano, sendo que a forma mais frequente é o DM2, correspondendo a 85% dos casos, o DM1 representa 10%, e o diabetes gestacional e os outros tipos de diabetes apresentam um valor correspondente a 5% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013b).

Em relação ao continente europeu, a prevalência de DM está aumentando cada vez mais, estando estimado em 56,3 milhões – 8,5% da população adulta. A idade é um fator de risco para o diabetes tipo 2. Na região Europeia 37% da população estão acima dos 50 anos de idade, e esta expectativa aumentará para 44% em 2035. Sobrepeso e obesidade crescentes, dietas não saudáveis, sedentarismo e desvantagem socioeconômica são considerados fatores fortemente associados com essa alta incidência de DM (INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION, 2013).

Dados apresentados pela Associação Americana de Diabetes (ADA) apontam que 29,1 milhões de norte-americanos tinham diabetes em 2012. Do total, apenas 21 milhões foram diagnosticados, sendo 12,3% adultos de 20 anos ou mais, e a porcentagem de norte-americanos de 65 anos ou mais permaneceu elevada, em 25,9% (incluindo diagnosticados e não diagnosticados. De 2008 a 2009, a incidência anual de

diabetes diagnosticada em jovens foi estimado em 18.436 com DM tipo 1, e 5089 com DM tipo 2 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014b).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF) publicou em 2013 uma lista contendo os dez países com maiores índices de diabéticos, com idade entre 20 e 79 anos, do mundo. Esses países, bem como os índices estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Colocação dos países com maiores índices de diabéticos (20-79 anos).

COLOCAÇÃO	PAÍS	ÍNDICE
1º	<i>China</i>	<i>98,4 milhões</i>
2º	<i>Índia</i>	<i>65,1 milhões</i>
3º	<i>Estados Unidos</i>	<i>24,4 milhões</i>
4º	<i>Brasil</i>	<i>11,9 milhões</i>
5º	<i>Rússia</i>	<i>10,9 milhões</i>
6º	<i>México</i>	<i>8,7 milhões</i>
7º	<i>Indonésia</i>	<i>8,5 milhões</i>
8º	<i>Alemanha</i>	<i>7,6 milhões</i>
9º	<i>Egito</i>	<i>7,5 milhões</i>
10º	<i>Japão</i>	<i>7,2 milhões</i>

Fonte: IDF, 2013.

De acordo com o IDF, 2013, o Brasil ocupa a quarta colocação, com cerca de 11,9 milhões de pessoas portadoras de diabetes. Esses valores corroboram com dados do Ministério da Saúde. Segundo estudo da Vigilância de Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), do Ministério da Saúde, a percentagem de diabetes está diretamente relacionada com a idade e inversamente relacionada ao nível de escolaridade. Foi observado que há um aumento progressivo a partir da faixa etária entre 18-24 anos (0,6%) até a partir dos 65 anos (21,6%) e, dentro das mesmas faixas etárias, a baixa escolaridade (igual ou menos de 8 anos de estudos) representa papel negativo (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2012).

A Tabela 6 apresenta dados coletados pelo Vigitel em anos consecutivos acerca da prevalência de diabéticos, adultos maiores que 35 anos, nas diferentes regiões do Brasil. Já a Tabela 7 mostra os percentuais de diabéticos nas capitais no ano de 2012.

Tabela 6: Prevalência, em percentual, de DM nas diferentes regiões em diferentes anos.

REGIÃO	2008	2009	2010	2011	2012
<i>Norte</i>	7,4	7,8	8,7	9,7	8,4
<i>Nordeste</i>	10,0	10,1	9,6	10,3	10,7
<i>Sudeste</i>	11,5	10,8	11,3	10,7	12,9
<i>Sul</i>	9,0	9,7	10,8	9,4	12,5
<i>Centro-oeste</i>	9,2	8,5	9,7	9,4	10,5

Fonte: MS/DATASUS/VIGITEL

Tabela 7: Prevalência, em percentual, de DM nas capitais no ano de 2012.

Capitais/DF	Total	Capitais/DF	Total
<i>Aracaju</i>	10,0	<i>Natal</i>	13,1
<i>Belém</i>	8,8	<i>Palmas</i>	7,7
<i>Belo Horizonte</i>	10,1	<i>Porto Alegre</i>	11,9
<i>Boa Vista</i>	8,8	<i>Porto Velho</i>	8,2
<i>Campo Grande</i>	10,8	<i>Recife</i>	11,9
<i>Cuiabá</i>	11,3	<i>Rio Branco</i>	10,6
<i>Curitiba</i>	13,3	<i>Rio de Janeiro</i>	11,7
<i>Florianópolis</i>	11,6	<i>Salvador</i>	10,2
<i>Fortaleza</i>	10,9	<i>São Luís</i>	10,0
<i>Goiânia</i>	8,8	<i>São Paulo</i>	14,2
<i>João Pessoa</i>	9,3	<i>Teresina</i>	8,4
<i>Macapá</i>	9,2	<i>Vitória</i>	12,2
<i>Maceió</i>	11,5	<i>Distrito Federal</i>	11,2
<i>Manaus</i>	7,5		

Fonte: MS/DATASUS/VIGITEL

A Tabela 8 a seguir mostra os valores de correlação entre os níveis de HbA1C com os valores de GPJ preconizados pela DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) e ADAG (A1C-Derived Average Glucose).

Tabela 8: Correlação entre os níveis de HbA1C e a GPJ segundo a DCCT e ADAG.

HbA1C (%)	AG (DCCT, 1993)	AG (ADAG, 2008)
5	100	97
6	135	126
7	170	154
8	205	183
9	240	212
10	275	240
11	310	269
12	345	298

Fonte: Adaptado de DCCT, 1995; ADAG, 2008.

Diante disso, este estudo visa avaliar os níveis de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos atendidos no Hospital Universitário da UFS, relacionando com seus níveis de glicemia de jejum.

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo geral

Avaliar os níveis de hemoglobina glicada (HbA1C) em pacientes diabéticos atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU/UFS) com relação a sua glicemia de jejum.

3.2. Objetivos específicos

- Verificar os valores de HbA1C de pacientes atendidos no LAC/HU/UFS durante o período de junho a agosto de 2014.
- Caracterizar e correlacionar os valores de HbA1C, GPJ e GPP de pacientes atendidos no LAC/HU/UFS durante os meses de junho a agosto.

4. METODOLOGIA

Para o presente estudo foram interpretados os resultados das dosagens de HbA1C de pacientes com idade entre 45 a 80 anos, atendidos no período de junho a agosto de 2014, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (LAC/HU/UFS). Os dados foram coletados a partir das fichas do arquivo do laboratório, após aprovação junto ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. No período avaliado, 206 pacientes diabéticos realizaram pelo menos uma dosagem de HbA1C, glicose plasmática de jejum e glicose pós-prandial compondo a população deste estudo. Foram utilizados como controle 206 pacientes não diabéticos que realizaram dosagem de HbA1C. Essas dosagens foram realizadas pela técnica de Imunoturbimetria Labtest®, cujo valor de referência é de 4,0 a 6,0% (indivíduos não diabéticos) e linearidade de até 2%. A análise estatística foi realizada por meio do programa Bioestat 5.3, ANOVA de um critério seguida do teste Tukey para glicose plasmática do jejum e glicose pós-prandial e pelo teste t de Student para o cálculo da média, desvios padrões e erro padrão médio. Para o cálculo de HbA1C foi realizado ANOVA de um critério seguida pelo teste t.

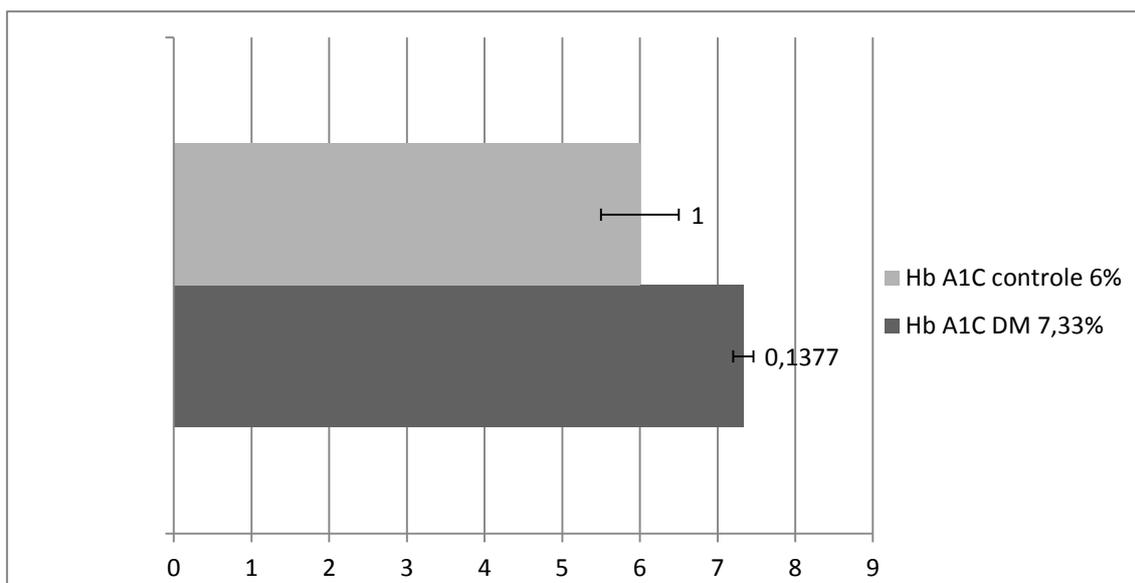
4.1. Critérios de inclusão e exclusão

Foram utilizados adultos de ambos os sexos, com idade entre 45 e 80 anos, portadores de DM tipo 1 e tipo 2, atendidos no ambulatório do HU/UFS para tratamento/acompanhamento da DM e realizaram exames periódicos no laboratório de análises clínicas do respectivo hospital. Foram excluídos pacientes com idade inferior a 45 anos, que possuíam somente a dosagem isolada de HbA1C, GPJ ou GPP.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação de 206 pacientes com DM apresentou um valor médio de HbA1C de 7,33%, com erro padrão (EP) médio de 0,1377, conforme apresentado na Figura 2. Com valores de $f= 287,2364$ ($t= 53,2568$ IC 95% 7,0659 a 7,6059; IC 99% 6,9805 a 7,6913), e valores de $p<0,0001^*$ são diferentes do grupo controle. O valor da HbA1C para os pacientes controle teve uma média de 6% com erro padrão de 1%.

Figura 2: Valor da média de HbA1C dos 206 pacientes com DM atendidos no LAC/HU/UFS.



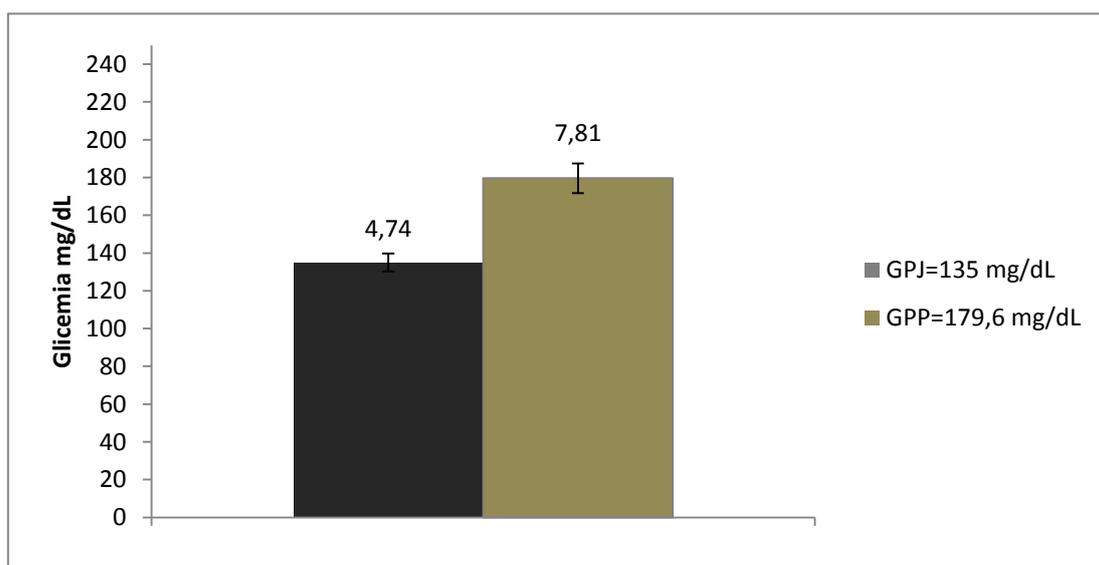
Valores plotados como erro padrão médio. Valores de $f= 287,2364$ ($t= 53,2568$ IC 95% 7,0659 a 7,6059; IC 99% 6,9805 a 7,6913). Valores de $p< 0,0001^*$ são diferentes do grupo controle.

O valor médio de HbA1C apresentado pelos pacientes com DM atendidos no LAC/HU/UFS no período de três meses (n=206) sugere, segundo a ADA e a SBD, uma descompensação moderada no controle glicêmico. Estando de acordo com critérios estabelecidos pelo Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada, que afirma que a manutenção do nível da fração HbA1C abaixo de 7,0% é considerada como uma das principais metas no controle do DM (VELASQUEZ *et al.*, 2011).

Os pacientes utilizados como grupo controle apresentaram níveis de HbA1C de 6%, estando dentro da média descrita na literatura (DCCT, 1993; BURTIS, ASHWOOD, 1994; WESTGARD, *et al.*, 2001; SACKS, *et al.*, 2002; ADA, 2004; GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA – A1C, 2004; SUMMAR OF NGSP CERTIFICATION CATEGORIES, 2008;).

A Figura 3 abaixo mostra os resultados dos testes de glicemia plasmática de jejum (GPJ) e da medida da glicose pós-prandial (GPP).

Figura 3: Valores da média da GPJ e GPP obtidas a partir de 206 pacientes com DM.



Os desvios são plotados na forma de erro padrão médio. Média entre GPJ e GPP é de 44,58 (Q=8,44 e $p<0,01$).

O valor médio apresentado na avaliação da GPJ, que foi de 135 mg/dL, está acima do valor preconizado pela ADA e pela SBD, que é de 126 mg/dL. Pelos dados obtidos, pode-se observar que nossos pacientes diabéticos apresentam um descontrole na GPJ, o que sugere a necessidade de acompanhamentos médico e farmacêutico, bem como dietoterapia (acompanhamento por um nutricionista), uma vez que, de acordo com a ADA, pacientes com valores de GPJ acima de 126 mg/dL costumam apresentar retinopatia, aumento na chance de desenvolver lesões renais, cardiopatias, dentre outras alterações fisiológicas.

Para o teste de glicose pós-prandial, foi realizada coleta de sangue 2h após a ingestão de alimento pelos pacientes diabéticos, mantendo-se as medicações regulares. O valor médio de 179,6 mg/dL obtido neste teste, sugere uma glicemia descontrolada segundo parâmetros da ADA, (2014) e da SBD, (2013). Essa a hiperglicemia pós-prandial pode estimular uma produção excessiva de colágeno pelas células renais, o que contribui para o desenvolvimento da nefropatia diabética (MILECH, CHACRA, KAYATH, 2001).

O impacto potencial da hiperglicemia pós-prandial tem sido discutido nos últimos anos. Estudos sugerem que flutuações agudas da glicose sanguínea após as refeições contribuem de forma significativa para níveis glicêmicos cronicamente altos, podendo desencadear vários mecanismos fisiológicos que resultam em homeostase alterada. Sendo assim, tem sido demonstrada uma ligação entre o controle da hiperglicemia pós-prandial com a redução das complicações do DM e/ou da mortalidade dos pacientes diabéticos (MILECH, CHACRA, KAYATH, 2001).

6. DISCUSSÃO FINAL

Ao observar a Tabela 8 apresentada anteriormente, o valor de HbA1C para uma GPJ de 135 mg/dL deveria ser de 6% segundo a DCCT, (1995), no entanto, o valor de HbA1C obtido neste estudo foi de 7,33%, levando-se a concluir que não houve correlação entre os valores de GPJ e HbA1C, provavelmente pela metodologia utilizada para a realização dos exames laboratoriais não ser o HPLC, padrão.

Atualmente, a HbA1C é o parâmetro de referência para avaliar o grau do controle glicêmico em pacientes portadores de DM tipos 1 e 2 e na avaliação de risco das complicações crônicas micro e macrovasculares que estão associadas a elevada morbidade e mortalidade.

Segundo Bem, Kunde, (2006), a prevenção das complicações crônicas do diabetes baseia-se no controle da hiperglicemia para tratamento precoce de suas complicações. É consenso a necessidade da manutenção de um controle glicêmico satisfatório em todos os pacientes, isto é, um grau de controle que previna a sintomatologia aguda e crônica atribuída à hiperglicemia.

Estudos demonstram que um bom controle glicêmico, determinado pela HbA1C, está associado à redução do risco de retinopatia, nefropatia e doenças cardiovasculares. Sendo assim, as dosagens de HbA1C devem ser realizadas pelo menos duas vezes ao ano para todos os portadores de DM e quatro vezes por ano para os pacientes que se submeterem a alterações do esquema terapêutico (SUMITA & ANDRIOLO, 2008).

7. CONCLUSÃO

O valor médio de HbA1C apresentado pelos 206 pacientes estudados (que foi de 7,33%), sugere um quadro de diabetes descompensada, estando correlacionado com o GPJ de 135 mg/dL. Os níveis apresentados pelo GPJ e GPP sugerem descontrole no tratamento dos pacientes com DM, podendo observar a necessidade de aumentar a atenção farmacêutica e médica dos pacientes diabéticos atendidos no HU, melhorando os níveis de HbA1C, GPJ e GPP, e, conseqüentemente aumentar a expectativa e a qualidade de vida dos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **InsulinBasics**. 2014c. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/insulin/insulin-basics.html>>. Acesso em 02 set 2014. 16:27.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus**. *Diabetes Care*, v. 32, p. 562-567, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diabetes care**. 27 (suppl 1): S5-S10, 2004.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes**. 2014a. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/?loc=db-slabnav>>. Acesso em 12 ago 2014. 17:10.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Statistics About Diabetes**. 2014b. Disponível em: <<http://www.diabetes.org/diabetes-basics/statistics/?loc=superfooter>>. Acesso em 04 ago 2014. 16:46.

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.

BURTIS, C.A.; ASHWOOD, E.R. **Tietz Textbook of Clinical Chemistry**, Philadelphia: Saunders Company, 980-986, 1994.

CAVAGNOLLI, G.; GROSS, J.L.; CAMARGO, J.L. **HbA1C, glicemia de jejum e teste oral de tolerância à glicose no diagnóstico de diabetes: que teste usar?** *Revista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre* 30(4):315-320, 2010.

CIPRIANO, D.O.; LIMA, H.V.; SOUZA, A.P.S.; SILVA, M.C.F.C.; SANTOS, A.C.O. **Frequência de indivíduos com intolerância à glicose em jejum em um hospital universitário: comparação de critérios diagnósticos**. *J Bras Patol Med Lab*. v. 42 n. 6 p. 419-423, dezembro 2006.

CRUZ FILHO, R.A.; CORRÊA, L.L.; EHRHARDT, A.O.; CARDOSO, G.P.; BARBOSA, G.M. **O papel da glicemia capilar de jejum no diagnóstico precoce do diabetes mellitus: correlação com fatores de risco cardiovascular**. *Arq Bras Endocrinol Metab*. vol 46 n° 3, Junho 2002.

DCCT RESEARCH GROUP: **Diabetes Control and Complications Trial Diabetes**. (DCCT). *N Eng J Med*, 329:977-986, 1993.

DCCT RESEARCH GROUP: **The association between glycaemic exposure and longterm diabetic complications in the Diabetes Control and Complications Trial**. *Diabetes*. 44:968-83, 1995.

ESPINO, J.D. **Diagnóstico y control de la diabetes mellitus tipo 2**. *Aten Primaria*. 42 Supl 1:2-8, 2010.

FERRAZ, D.P.; MAIA, F.F.R.; ARAÚJO, L.R. **Glicemia capilar em ponta do dedo versus lóbulos de orelha: estudo comparativo dos valores resultantes e preferências dos pacientes.** ArqBrasEndocrinolMetab. vol 48 nº 3, Junho 2004.

GROSS, J.L.; SILVEIRO, S.P.; CAMARGO, J.L.; REICHEL, A.J.; AZEVEDO, M.J. **Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico.** ArqBrasEndocrinolMetab. vol 46 nº 1, Fevereiro 2002.

GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA – A1C 2004. www.sbpc.org.br (Menu: Comissões).

INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas Sixth Edition, Regional Overviews**, 6ª edição, capítulo 3, 2013.

SACKS, D.B.; BRUNS, D.E.; GOLDSTEIN, D.E.; MACLAREN, N.K.; MCDONALD, J.M.; PARROTT, M. **Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus.** ClinChem, 48:436-472, 2002.

MALKANI, S.; MORDES, J.P. **Implications of using hemoglobin A1C for diagnosing diabetes mellitus.** The American Journal of Medicine, Vol 124, No 5, May 2011.

MILECH, A.; CHACRA, A.R.; KAYATH, M.J. **Revisão da hiperglicemia pós-prandial e a hipoglicemia no controle do diabetes mellitus – o papel da insulina lispro e suas pré-misturas nos picos e vales.** ArqBrasEndocrinolMetab. vol 45 nº 5 Outubro 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diabetes mellitus.** Cadernos de Atenção Básica - n.º 16 Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília – DF, 2006. p.25.

NETTO, A.P.; ANDRIOLO, A.; FILHO, F.F.; TAMBASCIA, M.; GOMES, M.B.; MELO, M.; SUMITA, N.M.; LYRA, R.; CAVALCANTI, S. **Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais.** J BrasPatolMedLab. v. 45 n. 1 p. 31-48, fevereiro 2009.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICA DA SAÚDE. **Dados Vigitel sobre diabetes no Brasil são apresentados em coletiva de imprensa.** Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=2837:dados-vigitel-sobre-diabetes-no-brasil-sao-apresentados-coletiva-imprensa&catid=1016:bra-01-noticias. Acesso em: 03 set 2014. 17:43.

REECE, E.A.; MOORE, T. **The diagnostic criteria for gestational diabetes: to change or not to change?** American Journal of Obstetrics & Gynecology. APRIL 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, p.1. 2013-2014.

SUMMAR OF NGSP CERTIFICATION CATEGORIES. Disponível em:
<<http://www.ngsp.org/prog/index.html>> (acesso em 2008).

SUMITA, N.M., ANDRIOLO, A. **Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes *mellitus* e na avaliação de riscodas complicações crônicas.** JBrasPatolMedLab. v. 44 n. 3 p. 169-174, junho 2008.

VELASQUEZ, P.A.G.; AGNES, C.; SVIDZINSK, T.I.E. **Hemoglobina Glicada como ferramenta na avaliação do controle glicêmico de pacientes.** RBAC, vol. 43 (1): 021-025, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition, diagnosis and classification of diabetes *mellitus* and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classifications of diabetes *mellitus*.** World Health Organization, Geneva: WHO. 1999. 59p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes.** Disponível em:
<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/> 2013a>. Acesso em: 02 set. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes *Mellitus* control.** 2013a. Disponível em: <<http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/non-communicable-diseases-managementndm/programme-components/diabetes-mellitus.html>>. Acesso em: 01 set 2014. 17:13.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Message of the WHO Regional Director for Africa, Dr Luis Gomes Sambo on the occasion of the World Diabetes Day 2013.** 2013b. Disponível em: <<http://www.afro.who.int/en/rdo/speeches/3906-message-of-the-who-regional-director-for-africa-dr-luis-gomes-sambo-on-the-occasion-of-the-world-diabetes-day-2013.html>>. Acesso em: 01 set 2014. 16:22.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Data and statistics.** 2013c. Disponível em: <<http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>>. Acesso em: 01 set 2014. 16:41.

ANEXOS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa "Avaliação dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes diabéticos atendidos no HU/UFS com relação a sua glicemia de jejum".

Você foi selecionado para participar deste estudo como responsável técnico detentor dos dados de exames laboratoriais no LAC/HU/UFS e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição. Os objetivos do estudo são: **Avaliar a evolução glicêmica dos pacientes selecionados utilizando resultados de testes de hemoglobina glicada (HbA1c); Estudar a relação entre A1C elevadas e glicemias alteradas; Observar a incidência de A1C elevadas no setor de bioquímica do LAC/HU/UFS.** Sua participação nesta pesquisa consistirá em fornecer os dados dos resultados de hemoglobina glicada já analisadas pelo LAC/HU/UFS. Não há nenhum risco relacionado à sua participação. Os benefícios relacionados com a sua participação são obter informações relevantes quanto a importância da avaliação dos níveis de A1C e sua correlação com a glicemia de jejum. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, além disso, não serão identificados os pacientes e seus tubos de coleta em nenhum momento. Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Lysandro Pinto Borges, Ph.D. - Pesquisador
UFS, Campus de São Cristóvão
Curso de farmácia
Fone: (79)-99069092

Prof. Dr. Lysandro Pinto Borges
Bioquímica Clínica
HU/UFS

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e dou meu consentimento em participar.

Prof. Dr. Waldemar Monteiro de Sá, Jr.
Chefe do Setor de Gestão de Pesquisa
e Inovação Tecnológica
CRÉDITO - 18270 - F
HU - UFS/EBSERH

Responsável Técnico do HU/UFS
Prof. Dr. Roque Pacheco de Almeida, CPF nº 124.410.075-72
C.I. nº 128.272.406 (SSP/BA)

-----, ----- de ----- de 2014