

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

- Avaliação de Tecnologias em Saúde -

Hemoglobina glicada (HbA1c).

Porto Alegre, maio de 2025.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação:

Dr. Vítor Magnus Martins

Dr. Daniel Lemons da Silva

Consultor Metodológico:

Dr. Fernando H. Wolff

Coordenador:

Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados:

Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

1. Introdução

A hemoglobina glicada (HbA1c) é um biomarcador amplamente utilizado para avaliar o controle glicêmico em indivíduos com diabetes mellitus (DM). A HbA1c resulta da ligação não enzimática e irreversível da glicose à hemoglobina A (HbA) nos eritrócitos, refletindo a glicemia média dos últimos 2 a 3 meses, correspondendo à meia-vida dos glóbulos vermelhos (~120 dias).

Mecanismo e Significado Clínico

O processo de glicação da hemoglobina ocorre por meio da reação de Maillard, envolvendo a formação de uma base de Schiff e subsequente rearranjo de Amadori, estabilizando a glicose ligada à fração N-terminal da cadeia beta da HbA. Níveis elevados de HbA1c estão associados a um aumento do risco de complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia) e macrovasculares (doença cardiovascular) em indivíduos com DM.

Além do monitoramento do controle glicêmico, a HbA1c foi incorporada como critério diagnóstico do diabetes mellitus pela American Diabetes Association (ADA) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), com ponto de corte $\geq 6,5\%$.

Limitações e Fatores Interferentes

Apesar de sua utilidade, a dosagem de HbA1c possui limitações. Condições que alteram a vida útil dos eritrócitos (anemias hemolíticas, talassemias, hemoglobinopatias) podem subestimar os níveis de HbA1c. Da mesma forma, estados de anemia ferropriva podem levar à superestimação dos valores. Fatores étnicos, envelhecimento e variantes genéticas da hemoglobina também influenciam os resultados.

2. Objetivo da avaliação

Avaliar as recomendações existentes para realização do exame de hemoglobina glicada (HbA1c).

3. Resultados

Abaixo estão recomendações orientadas por diretrizes clínicas para embasar os testes e a frequência de realização:

3.1 - American Diabetes Association (ADA) - Standards of Care (2025)¹

- O rastreio do risco de pré-diabetes e diabetes tipo 2 com uma avaliação dos fatores de risco ou uma calculadora de risco validada deve ser realizado em adultos assintomáticos.
- O teste para pré-diabetes ou diabetes tipo 2 em pessoas assintomáticas deve ser considerado em adultos de qualquer idade com sobrepeso ou obesidade que apresentem um ou mais fatores de risco. Para todas as outras pessoas, o rastreio deve começar aos 35 anos.
- Em pessoas sem pré-diabetes ou diabetes após o rastreio, a repetição do rastreio em intervalos mínimos de 3 anos é razoável, podendo ser mais precoce se houver sintomas ou alteração no risco (por exemplo, ganho de peso).
- Para o rastreio de pré-diabetes e diabetes tipo 2, a A1C é apropriada.
- Considere o rastreio de pessoas com pré-diabetes ou diabetes se estas estiverem a tomar certos medicamentos, como glicocorticoides, estatinas, diuréticos tiazídicos, alguns medicamentos para o HIV e antipsicóticos de segunda geração, uma vez que estes agentes são conhecidos por aumentar o risco destas condições.
- Critérios para rastreio de diabetes ou pré-diabetes em adultos assintomáticos
 - O teste deve ser considerado em adultos com sobrepeso ou obesidade ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ em indivíduos de ascendência asiática) que apresentem um ou mais dos seguintes fatores de risco:
 - Parente de primeiro grau com diabetes
 - Raça, etnia e ascendência de alto risco (por exemplo, afro-americano, latino, nativo americano, asiático-americano)
 - Histórico de doença cardiovascular
 - Hipertensão ($\geq 130/80 \text{ mmHg}$ ou em terapia para hipertensão)
 - Nível de colesterol HDL $< 35 \text{ mg/dL}$ e/ou nível de triglicerídeos $> 250 \text{ mg/dL}$
 - Indivíduos com síndrome dos ovários policísticos
 - Inatividade física
 - Outras condições clínicas associadas à resistência à insulina (por exemplo, obesidade grave, acantose nigricans, doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica)
 - Pessoas com pré-diabetes ($\text{A1C} \geq 5,7\%$) devem ser testadas anualmente.
 - Pessoas com diagnóstico de DMG devem realizar exames pelo menos a cada 1 a 3 anos.
 - Para todas as outras pessoas, os exames devem começar aos 35 anos.
 - Se os resultados forem normais, os exames devem ser repetidos em intervalos mínimos de 3 anos, considerando-se a possibilidade de exames mais frequentes dependendo dos resultados iniciais e do status de risco.
 - Indivíduos em outros grupos de alto risco (por exemplo, pessoas com HIV, exposição a medicamentos de alto risco, evidências de doença periodontal, histórico de pancreatite) também devem ser monitorados de perto.

- Diagnóstico de Diabetes Mellitus: HbA1c $\geq 6,5\%$ em duas amostras distintas ou em uma amostra associada a sintomas de hiperglicemia ou glicemia alterada confirmatória.
- Avalie o estado glicêmico por meio de A1C e/ou métricas de monitoramento contínuo da glicose.
- Avalie o estado glicêmico pelo menos duas vezes por ano e com maior frequência (por exemplo, a cada 3 meses) para indivíduos que não atingiram as metas glicêmicas ou com mudanças recentes de tratamento, hipoglicemia ou hiperglicemia frequentes ou graves, ou alterações no estado de saúde, ou durante períodos de rápido crescimento e desenvolvimento na juventude.

3.2 - National Institute for Health and Care Excellence - NICE (2022)²

Medição e metas de HbA1c

- Medir os níveis de HbA1c em adultos com diabetes tipo 2 a cada:
 - 3 a 6 meses (adaptado às necessidades individuais) até que a HbA1c esteja estável com a terapia inalterada
 - 6 meses após a estabilização do nível de HbA1c e da terapia de redução da glicemia

3.3 - US Preventive Services Task Force (2021)³

Rastreio para Pré-diabetes e Diabetes Tipo 2.

- A USPSTF recomenda a triagem para pré-diabetes e diabetes tipo 2 em adultos de 35 a 70 anos com sobrepeso ou obesidade.
- Os exames de triagem para pré-diabetes e diabetes tipo 2 incluem a medição da glicemia de jejum ou do nível de HbA1c ou um teste oral de tolerância à glicose.
- O intervalo ideal de triagem para adultos com um resultado inicial normal de teste de glicose é incerto. A triagem a cada 3 anos pode ser uma abordagem razoável para adultos com níveis normais de glicemia.

3.4 - UpToDate (Screening for type 2 diabetes mellitus and prediabetes; Overview of general medical care in nonpregnant adults with diabetes mellitus)^{4,5}

- Para adultos de 35 a 70 anos com risco aumentado para diabetes e/ou fatores de risco cardiovascular, sugerimos o rastreamento para diabetes tipo 2. Isso inclui indivíduos com sobrepeso e obesidade, diabetes gestacional prévia, síndrome dos ovários policísticos, HIV ou um parente de primeiro grau com diabetes tipo 2, bem como aqueles com hipertensão, dislipidemia ou doença cardiovascular estabelecida.
- Utilizamos a hemoglobina glicada (A1C) para o rastreamento do diabetes porque ela se correlaciona melhor com as taxas de diabetes futuro e complicações do diabetes.
- Medimos a hemoglobina glicada (A1C) a cada três meses se a A1C não estiver na faixa ideal e a terapia precisar de ajuste. Medimos a A1C a cada seis meses em pacientes com glicemia estável que estejam atingindo as metas de A1C.

4. Considerações finais

Abaixo seguem recomendações orientadas por diretrizes clínicas para realização do exame de hemoglobina glicada (HbA1c):

- 1) Os exames de triagem para pré-diabetes e diabetes tipo 2 incluem a medição da glicemia de jejum ou um teste oral de tolerância à glicose ou do nível de HbA1c.
- 2) Para adultos de 35 a 70 anos com risco aumentado para diabetes e/ou fatores de risco cardiovascular, é sugerido o rastreamento para diabetes tipo 2. Isso inclui indivíduos com sobrepeso e obesidade, diabetes gestacional prévia, síndrome dos ovários policísticos, HIV ou um parente de primeiro grau com diabetes tipo 2, bem como aqueles com hipertensão, dislipidemia ou doença cardiovascular estabelecida.
- 3) Em pessoas sem pré-diabetes ou diabetes após o rastreio, a repetição do rastreio em intervalos mínimos de 3 anos é razoável, podendo ser mais precoce se houver sintomas ou alteração no risco (por exemplo, ganho de peso).
- 4) O teste de HbA1c $\geq 6,5\%$ em duas amostras distintas ou em uma amostra associada a sintomas de hiperglicemia é utilizado para diagnóstico de diabetes mellitus.
- 5) Em paciente com diabetes, avaliar o estado glicêmico a cada três meses se a HbA1c não estiver na faixa ideal e a terapia precisar de ajuste. Avaliar a HbA1c a cada seis meses em pacientes com glicemia estável que estejam atingindo as metas de HbA1c.



5. Referências

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* 2025;48(Suppl. 1).
2. NICE. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline. 29 June 2022. www.nice.org.uk/guidance/ng28.
3. US Preventive Services Task Force. Screening for Prediabetes and Type 2 Diabetes: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 Aug 24;326(8):736-743.
4. Hayward RA. Screening for type 2 diabetes mellitus and prediabetes. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em maio de 2025).
5. Wexler DJ. Overview of general medical care in nonpregnant adults with diabetes mellitus. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em maio de 2025).