

## HEMOGLOBINA GLICADA E FRUTOSAMINA COMO BIOMARCADOR GLICÊMICO EM IDOSOS

### GLYCATED HEMOGLOBIN AND FRUCTOSAMINE AS A GLYCEMIC BIOMARKER IN THE ELDERLY

Humberto Batista da Silva Luna<sup>a</sup>, José Augusto do Nascimento Bueno<sup>a</sup>, Wesley José Moreira Garcia<sup>b\*</sup>

a – Centro Universitário Goyazes. Rodovia GO-060, KM 19, 3184 - St. Laguna Park, 75393-365, Trindade - GO, Brasil.

b – Universidade Federal de Goiás. Av. Esperança, s/n - Chácaras de Recreio Samambaia, 74690-900, Goiânia - GO, Brasil.

\*Correspondente: [wm.garcia@hotmail.com](mailto:wm.garcia@hotmail.com)

#### Resumo

**Objetivo:** Este estudo objetivou analisar a associação dos exames de hemoglobina glicada e fructosamina como marcador glicêmico em idosos residentes em um abrigo de Trindade - GO. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo de corte transversal o qual analisou os níveis séricos de hemoglobina glicosilada, fructosamina e glicose na investigação do perfil glicêmico de pacientes idosos residentes no Lar Ana de Almeida. Participaram desse estudo 13 idosos com idade entre 70 e 89 anos de ambos os sexos. **Resultados:** As dosagens de fructosamina tiveram uma variação entre 168 a 293  $\mu\text{mol/L}$ , as de hemoglobina glicada variações entre 4,8% e 8,2%. Foram evidenciados altos níveis glicêmicos entre os participantes mesmo com a alimentação sendo realizada somente no asilo. **Conclusão:** A hemoglobina glicada é um excelente marcador glicêmico e a fructosamina é um marcador fraco por apresentar limitações ao diagnosticar níveis glicêmicos adquiridos nos primeiros dias, tendo assim a incapacidade de aferir níveis elevados a longo prazo.

**Palavras-chave:** Hemoglobina Glicada. Fructosamina. Biomarcador Glicêmico.

#### Abstract

**Objective:** This study aimed to analyze the association of glycated hemoglobin and fructosamine tests as a glycemic marker in elderly residents of a shelter in Trindade - GO. **Materials and Methods:** A cross-sectional study was carried out that analyzed the serum levels of glycosylated hemoglobin, fructosamine and glucose in the investigation of the glycemic profile of elderly residents at the Ana de Almeida nursing home. Thirteen elderly people aged between 70 and 89 years, of both sexes, participated in this study. **Results:** The fructosamine dosages varied between 168 and 293  $\mu\text{mol/L}$ , the glycated hemoglobin dosages varied between 4.8% and 8.2%. Elevated glycemic levels were evidenced among the participants even with the food being carried out only in the nursing home. **Conclusion:** Glycated hemoglobin is an



excellent glycemic marker and fructosamine is a weak marker because it has limitations when diagnosing glycemic levels acquired in the first days, being unable to measure high levels in the long term.

**Keywords:** Glycated hemoglobin. Fructosamine. Glycemic Biomarker.

## **Introdução**

Diabetes mellitus (DM) faz parte de um grupo heterogêneo de doenças que estão relacionadas com o metabolismo, sendo caracterizada por apresentar um defeito na secreção da insulina ( LUCENA, 2007; GUZATTI et al., 2017). O diabetes mellitus pode ser classificado em dois tipos: tipo I (um), sendo insulino dependente, causada devido à incapacidade de secreção do hormônio insulina; e tipo II (dois) não insulino dependente. O tipo II corresponde ao mais comum, representando aproximadamente de 90-95% do número total de casos. Sua origem ocorre através da combinação entre resistência à ação da insulina e da resposta secretora compensatória inadequada deste hormônio (LUCENA, 2007; FUJIMOTO et al., 2016; GUZATTI et al., 2017).

Entre as complicações crônicas do diabetes mellitus estão danos como a perda da visão, nefropatia evoluindo para insuficiência renal, neuropatia periférica com risco de úlceras nos pés e neuropatia autonômica, levando a sintomas gastrointestinais, geniturinários, cardiovasculares e disfunção sexual. Pacientes com diabetes possuem uma incidência aumentada de aterosclerose arterial periférica, cardiovascular e doença cérebro vascular (LADEIRA et al., 2013).

A hemoglobina glicada, também conhecida por HbA1c foi identificada, inicialmente, como uma hemoglobina “anormal” em pacientes diabéticos na década de 1960 por RAHBAR; BLUMENFELD; RANNEY em 1969. A HbA1c se refere a porção da hemoglobina que se liga à glicose presente na corrente sanguínea, desta maneira, é possível avaliar o nível médio da glicemia dos últimos dois a três meses do paciente, pois altas taxas glicêmicas durante este período resultarão em altos níveis nos valores da hemoglobina glicada (SANTOS MAZZAFERRO; LUNARDELLI, 2016).

A frutossamina é formada através do mecanismo não enzimático que envolve a ligação da glicose sérica às proteínas séricas, em especial a albumina, para formar cetoaminas. Em outras palavras, é o produto da glicação de proteínas séricas. Possui tempo de vida médio entre 14 e 21 dias e reflete o nível médio de glicemia deste período. O aumento da frutossamina ocorre

na permanência de níveis aumentados de glicose no sangue, indicando que o controle glicêmico foi inadequado no período supracitado (FUJIMOTO et al., 2016).

Sua utilização ocorre, principalmente, nas circunstâncias em que o uso da HbA1c não é válido devido interferentes como pacientes que apresentam qualquer fator que seja responsável pela alteração no tempo de vida das hemácias como, por exemplo: anemia, talassemias, diminuição dos valores de eritropoetina, nefropatia diabética, diabetes mellitus gestacional, e/ou indivíduos em tratamento por hemodiálise. A formação de tipos diferentes de hemoglobina se torna um interferente na correta interpretação dos valores de HbA1c. Em outras palavras, qualquer fator que seja responsável pela alteração do tempo de vida das hemácias ou que resulte em sua alteração estrutural, torna-se um interferente na interpretação dos valores de HbA1c (SANTOS MAZZAFERRO; LUNARDELLI, 2016). Este estudo teve como objetivo analisar a associação dos exames de hemoglobina glicada e frutossamina como marcador glicêmico em idosos residentes em um abrigo de Trindade – GO.

## **Material e Métodos**

Este trabalho abordou um estudo de corte transversal, o qual analisou níveis séricos de hemoglobina glicosilada, frutossamina e glicose na investigação do perfil diabético de pacientes idosos.

O estudo foi desenvolvido no laboratório de análises clínicas da Faculdade União de Goyazes, no segundo semestre de 2018. O público abordado foram todos os pacientes residentes no abrigo Nosso Lar Ana De Almeida Trindade-Goiás. O local em questão é uma instituição filantrópica localizada à rua 16 de julho n° 1208 no Setor Oeste Trindade - Goiás, a qual atende hoje vinte idosos, entre os quais alguns com deficiência de locomoção e outros portadores de pequenas enfermidades. A instituição foi escolhida por oferecer um ambiente propício ao desenvolvimento do estudo, permitindo identificar e acompanhar o tratamento recebido pelos idosos que ali habitam e relacionar a dieta oferecida na instituição ao perfil glicêmico dos mesmos.

Pacientes de ambos os sexos foram convidados e somente mediante o seu consentimento, que se deu após assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), fizeram parte da pesquisa ou mediante assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) quando o mesmo não pudesse assinar e seu responsável tenha permitido a participação na pesquisa. A seleção dos participantes se deu a partir dos seguintes critérios:

- Critérios de Inclusão: pacientes com faixa etária de 60 anos ou mais, jejum no mínimo de 8 horas e assinou o TCLE ou o responsável tenha assinado o Termo de Assentimento.

- Critérios de exclusão: pacientes com insuficiência renal, com faixa etária menor que 60 anos, que não estavam de jejum mínimo de 8 horas, pacientes que não tinham assinado o TALE ou o TCLE ou que, ainda que tivessem assinado o TCLE, e de última hora decidissem não participar do estudo.

Os dados foram tabulados e analisados utilizando o programa Microsoft Office Excel®, versão 2016, por meio de estatística simples e descritiva e busca por correlações entre variáveis por meio do Coeficiente de Pearson. Foi escolhido esse coeficiente pelo fato de se conseguir medir o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade União de Goyazes.

### **Coleta**

A coleta foi supervisionada pelo biomédico responsável e desempenhada pelos pesquisadores. Foram coletados 10 mL de amostras de cada paciente em 2 tubos. A amostra destinada a dosar hemoglobina glicosilada foi colocada em um tubo com anticoagulante (EDTA).

Para aquisição da amostra foi recomendado coleta após jejum de 8 horas. Para realizar o procedimento o paciente foi informado da técnica que foi executada, em seguida o flebotomista realizou a assepsia das mãos com água, sabão ou solução alcoólica a 70% (álcool etílico, líquido ou gel), posteriormente, calçar luvas de procedimento e identificou o tubo de coleta com nome, data e hora. Posicionou o braço do paciente de forma correta, curvando-o para baixo, na altura do ombro, fez a antisepsia após apalpar o local da punção com álcool 70%. Logo após garrotear o braço do paciente não excedendo 1 minuto, efetivou a punção com o bisel da agulha direcionado para cima, aspirando lentamente o sangue para dentro da seringa. Logo após a punção, retirou o torniquete do braço do paciente e transferiu a amostra para os tubos devidamente identificados (SBPC, 2014).

### **Dosagens bioquímicas**

A Dosagem sérica de Frutosamina, Hemoglobina glicosilada foram executadas com kits da Laborclin reagentes, e para garantir precisão nos resultados das análises, foram utilizados

controles comerciais Dialab. Ao final da pesquisa os resultados dos exames foram entregues aos idosos ou responsáveis.

## Resultados e Discussão

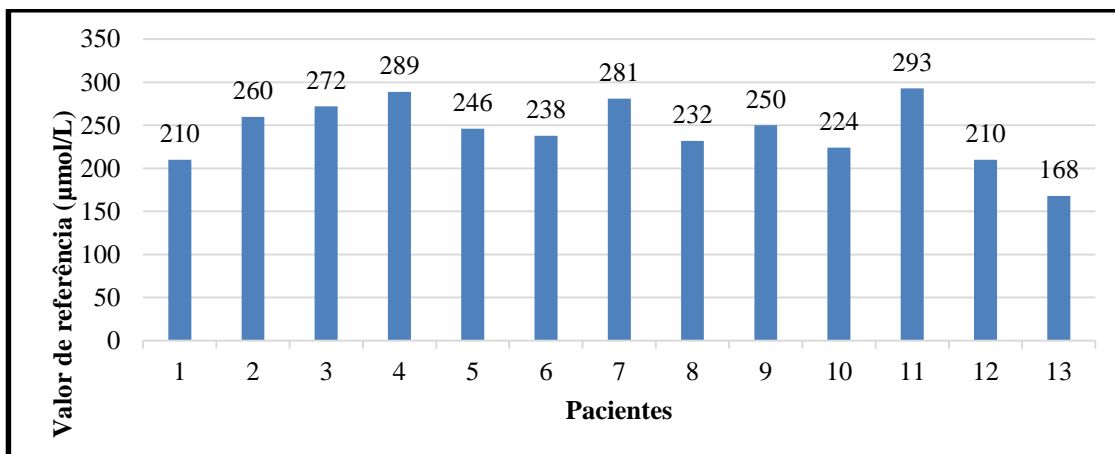
Participaram desta pesquisa 17 idosos, residentes do abrigo Ana de Almeida em Trindade – Goiás, com idades entre 70 e 89, sendo composto por 11 participantes do sexo masculino e 6 do sexo feminino, dos quais 2 não foi possível fazer a coleta, 1 estava ausente e 1 recusou fazer a pesquisa, dos 17 idosos residentes do abrigo, 13 foram avaliados os níveis de frutossamina e hemoglobina glicada (HbA1c). Os valores para a frutossamina e hemoglobina glicada (HbA1c) foram obtidos por método de cromatografia líquida – (HPLC). Os resultados encontrados estão apresentando na tabela 1.

**Tabela 1.** Valores médios, desvio padrão e intervalos mínimo e máximo das concentrações sanguíneas de hemoglobina glicada (HbA1c), frutossamina e glicemia estimada dos idosos.

Parâmetros	Homens		Mulheres		Média geral
Frutossamina (µmol/L)	250,57 ± 30,49	210-289	236,50±43,18	168-293	244,08±35,98
Glicemia estimada média	109,57 ± 11,70	91-126	126,67±32,45	100-189	117,46±24,20
HbA1c (%)	5,44 ± 0,40	4,8-6,0	6,03±1,13	5,1-8,2	5,71±0,84

Fonte: Elaborado pelos autores (2018).

Entre os idosos as dosagens de frutossamina tiveram uma variação entre 168 e 293 µmol/L assim como pode ser visualizado na figura 1, sendo 168 uma dosagem muito baixa e 293 uma dosagem alta comparando-as com os valores de referência de 205 a 285 µmol/L.

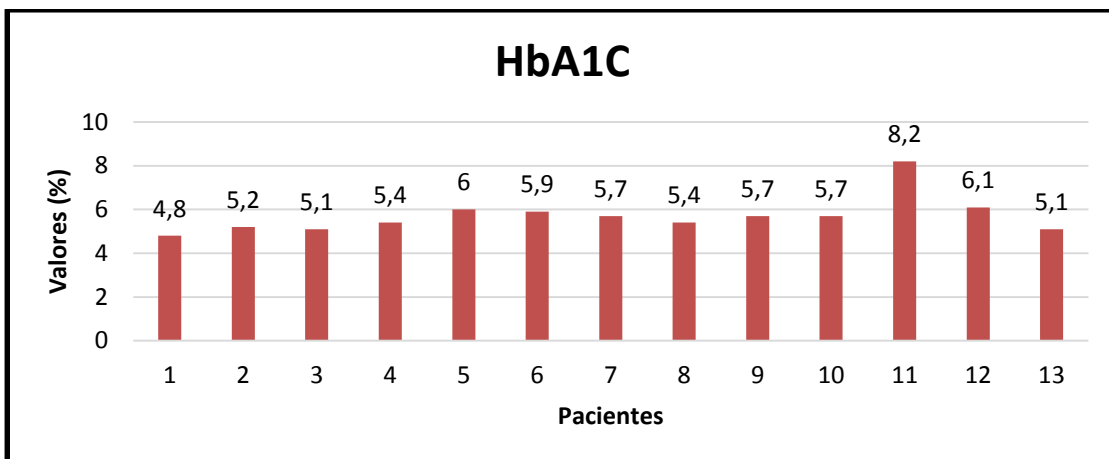


**Figura**

**1.** Resultados das dosagens de frutossamina dos idosos que residem no abrigo em Trindade-Goiás.

Fonte: Elaborado pelos autores (2018).

Quanto as dosagens de hemoglobina glicada apresentadas na figura 2, houveram variações entre 4,8% e 8,2%. Os valores de referência para hemoglobina glicada são: normal <5,7%, pré-diabetes 5,7% a 6,4% e diabetes  $\geq 6,5\%$ . Não foram encontrados estudos nos quais a frutossamina tenha sido dosada em pacientes idosos, sendo encontrados estudos com outras populações (gestantes, renal crônico por exemplo). Um estudo realizado por Fujimoto et al., (2016) o qual foi realizado em gestantes obteve valores entre 117 e 433  $\mu\text{mol/L}$ , por apresentar um grupo de pessoas diferente do grupo apresentado por este estudo, os valores não poderão ser levados em considerações. Já a hemoglobina glicada por ser um marcador mais utilizado é possível encontrar trabalhos com os quais os resultados achados podem ser comparados. Em um estudo realizado por MARTINS et al. (2013) os níveis de hemoglobina glicada tiveram variação entre 4,6% e 9,4%, resultados esses semelhantes com os do presente estudo.



Figura

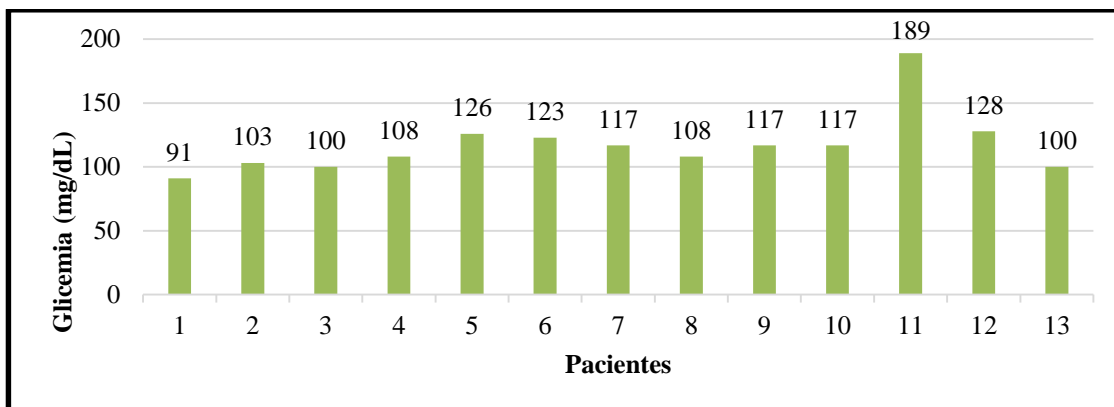
2. Resultados das dosagens de hemoglobina glicada dos idosos que residem no abrigo em Trindade- Goiás.

Fonte: Elaborado pelos autores (2018).

Fujimoto et al. (2016) afirmaram que a hemoglobina glicada é um marcador de longo prazo, pois consegue diagnosticar os níveis de açúcar na corrente sanguínea nos últimos 3 meses, destacando que a mesma é um dos métodos mais utilizado por possuir um monitoramento glicêmico de alto grau. Este estudo mostra que a hemoglobina é um marcador eficiente e que consegue diagnosticar com precisão a presença de diabetes. Dos 13 idosos (100%) que participaram da pesquisa apenas 1 dele (5,9%) apresentou níveis elevados quanto a hemoglobina glicada assim apresentados na figura 2.

Segundo Feitosa e Andrade (2014) a frutossamina é marcador auxiliar para a avaliação do controle glicêmico em portadores de diabetes usada apenas quando a hemoglobina glicada é limitada. Para SUMITA et al. (2018) a frutossamina é um marcador glicêmico de curto prazo é que só consegue dosar dados referentes a 2º e 3º semana. Os resultados encontrados pelo presente estudo demonstram que a frutossamina é um marcador glicêmico fraco, comparando-o com os valores da hemoglobina glicada é possível observar que ela não consegue verificar com precisão os níveis de açúcar na corrente sanguínea.

Para melhor compreensão dos resultados de HbA1c foi calculado a glicose média estimada (mg/dL) através da formula  $(28,7 \times A1c (\%) - 46,7)$  (SUMITA et al., 2018), na qual observou-se que a concentração de açúcar na corrente sanguínea dos idosos variavam entre 91 e 189 (mg/dL), como pode ser visto na figura 3.



Figura

**3. Dosagem de glicemia estimada média dos idosos que residem no abrigo em Trindade-Goiás.**

Fonte: Elaborado pelos autores (2018)

Ao ser usada em conjunto com a hemoglobina glicada, a glicemia estimada demonstra que os valores da hemoglobina glicada são verdadeiros e que podem ser confiáveis. Um estudo realizado por FONTELA et al. (2014), no qual também foi utilizado a glicemia estimada média como exame confirmatório, mostrou valores compreendidos entre 94 e 140mg/dL, apresentando uma média entre  $115,56 \pm 47,76$  mg/dL. Os resultados encontrados em nosso estudo concordam com os do estudo citado, como pode ser observado na tabela 1.

As médias das dosagens de HbA1c, frutossamina e glicemia estimada são apresentados na Tabela 1. Um estudo realizado por WILLIAMS et al. (2015) mostrou que a HbA1c foi o parâmetro que melhor representou os níveis glicêmicos dos pacientes pesquisados, ou seja, a HbA1c foi o analito que teve melhor correlação com os valores médios de glicose em relação a frutossamina. Os achados a confirmam como o melhor marcador glicêmico.

**Tabela 1.** Média dos resultados das dosagens de hemoglobina glicada (HbA1c), frutossamina e glicemia estimada dos idosos que participaram da pesquisa.

	HbA1c (%)	Frutossamina (µmol/l)	Glicemia estimada média
<b>Média</b>	5,715	244,08	117,46
<b>Mínimo</b>	4,8	168	91
<b>Máximo</b>	8,2	293	189
<b>Mediana</b>	5,700	246,00	117,00

Fonte: Elaborado pelos autores (2018)



Neste estudo houve correlação positiva entre hemoglobina glicada e glicemia estimada. O coeficiente de correlação de Pearson é usado para medir o grau da correlação linear entre duas variáveis quantitativas. Apresentam valores entre -1,0 e 1.0 pode se dizer que o coeficiente de Pearson reflete a intensidade de uma relação linear entre dois conjuntos de dados (SCHULTZ e SCHULTZ, 1992). Correlação mais forte foi observada entre a glicose estimada e a hemoglobina glicada, já a correlação entre hemoglobina glicada e frutossamina foi fraca. Estes resultados podem ser vistos na Tabela 2.

**Tabela 2.** Coeficiente de correlação entre hemoglobina glicada, frutossamina e glicemia estimada dos idosos (teste de correlação de Pearson).

Parâmetro de correlação	Glicemia estimada (mg/dL)	Frutossamina (µmol/L)	HbA1c (%)
Glicemia estimada (mg/dL)	1	0,41	0,99
Frutossamina (µmol/L)	0,41	1	0,41
HB HbA1c (%)	0,99	0,41	1

Fonte: Elaborado pelos autores (2018).

Tais resultados apontam que a utilização destes marcadores para diagnóstico e monitoramento com Diabete Mellitus tem relevância na prática clínica. Em pacientes idosos, a meta da HbA1c deve ser individualizada. Nos idosos em boas condições clínicas, um valor de HbA1c entre 7% e 7,5% é aceito ser for alcançado com segurança. São considerados favoráveis níveis de HbA1c (8-9%) para adultos idosos com saúde precária e expectativa de vida reduzida (SUMITA et al., 2018).

Embora todos os idosos façam as suas 6 refeições diárias somente no abrigo, foram evidenciados altos níveis glicêmicos entre os mesmos. Em estudo realizado por MATTOS et al. (2010) tais dados podem estar associados à falta de atividade física, uma vez que nenhum dos idosos praticava algum exercício, além da falta de informações exatas relacionadas à dieta dos idosos.

Neste trabalho pôde se verificar que os idosos fazem o uso de medicamentos variados, sendo a maioria neurolépticos, antidepressivos e anti-hipertensivos. Estudos realizados por FERREIRA et al. (2009) e OLIVEIRA (2016) apontam que o uso de medicamentos podem

interferir nos resultados levando a interpretações errôneas, não refletindo a condição real do paciente.

## **Conclusão**

Os resultados permitiram concluir que a hemoglobina glicada é um excelente marcador glicêmico e que a frutossamina é um marcador fraco por apresentar limitações ao diagnosticar níveis glicêmicos adquiridos nos primeiros dias, tendo assim a incapacidade de aferir níveis elevados a longo prazo.

A dosagem da glicose sanguínea, apesar de ser utilizada tanto como critério diagnóstico como de acompanhamento de pacientes com DM, não é considerada um parâmetro eficiente para a avaliação do controle da glicemia a longo prazo. É nesse sentido que as dosagens da HbA1c exercem um papel fundamental na monitorização do controle glicêmico em pacientes diabéticos.

Embora o ensaio de indicação da frutossamina venha a ser completamente automatizado, acessível e mais rápido do que o ensaio da hemoglobina glicada, a sua utilização seria recomendada em situações nas quais houvessem a impossibilidade do uso da HbA1c seja por interferências ou alterações biológicas. Além disso, ainda não há uma plena concordância a respeito da aplicação clínica da frutossamina, sendo necessários estudos mais específicos sobre variações em sua concentração nos diversos grupos populacionais. A escassez de estudos específicos que relacionam a interferência de exames laboratoriais com a dieta e exercícios físicos na população idosa representou uma limitação ao nosso trabalho. Estudos adicionais devem ser realizados para uma melhor compreensão a respeito do tema.

É compreendido que os fármacos podem provocar alterações em resultados laboratoriais ainda que as boas práticas em análises clínicas sejam aplicadas. As boas práticas visam identificar, reduzir ou eliminar eventuais erros interferentes no diagnóstico laboratorial. Levando em consideração tal evento sugere-se estudos mais aprofundados com a população idosa para que maiores esclarecimentos sejam mostrados objetivando uma melhor compreensão dessas circunstâncias.

## **Referências**

FEITOSA, A. C. R.; ANDRADE, F. S. Avaliação da frutossamina como parâmetro de controle

glicêmico na gestante diabética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 7, p. 724–730, 2014.

FERREIRA, B. C. et al. **ESTUDO DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELOS PACIENTES ATENDIDOS EM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS E SUAS INTERFERÊNCIAS EM TESTES LABORATORIAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA** Profile of medicines used for outpatients assisted at clinical analysis laboratory an. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/REF/article/viewFile/5859/4559>>. Acesso em: 8 dez. 2018.

FONTELA, P. C. et al. Estimated glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes mellitus. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 6, p. 531–537, dez. 2014.

FUJIMOTO, Y. et al. Correlação das dosagens de frutossamina e de hemoglobina glicosilada com o perfil glicêmico em gestantes com diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 38, n. 1, p. 21–26, 2016.

GUZATTI, P. R. et al. FATORES ASSOCIADOS AO CONTROLE GLICÊMICO EM PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 2, p. 26–38, 2017.

LADEIRA, R. T. et al. Diabetes subdiagnosticado e necrose miocárdica: preditores de hiperglicemia no infarto do miocárdio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 5, p. 404–411, 2013.

LUCENA, J. B. D. S. Diabetes Mellitus Tipo 1 E Tipo 2. **CENTRO UNIVERSITÁRIO DAS FACULDADES METROPOLITANAS UNIDA**, p. 1–74, 2007.

MARTINS, R. A. et al. **Hemoglobina Glicada e Factores de Risco Associados nos Idosos\*** Glycated Hemoglobin and Associated Risk Factors in Older Adults **Revista Portuguesa de Diabetes**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.cardiab.com/content/11/1/13>>. Acesso em: 8 dez. 2018.

MATTOS, M. A. DE et al. Consumo Alimentar, Pressão Arterial e Controle Metabólico em Idosos Diabéticos Hipertensos. **Rev Bras Cardiol.**, v. 23, n. 3, p. 162–170, 2010.

OLIVEIRA, W. B. DE. **Possíveis interferências de medicamentos em resultados de exames em um laboratório de análises clínicas**. [s.l: s.n.].

RAHBAR, S.; BLUMENFELD, O.; RANNEY, H. M. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 36, n. 5, p. 838–843, 22 ago. 1969.

SANTOS MAZZAFERRO, G.; LUNARDELLI. Frutossamina como principal parâmetro glicêmico do paciente diabético em hemodiálise. **Ciência & Saúde**, v. 9, n. 2, p. 119–126, 2016.

SUMITA, N. M. et al. Posicionamento Oficial SBD , DO CONTROLE GLICÊMICO E PARA O DIAGNÓSTICO DO DIABETES : ASPECTOS. **Posicionamento Oficial SBD , DO CONTROLE GLICÊMICO E PARA O DIAGNÓSTICO DO DIABETES : ASPECTOS**, p. 1–36, 2018.

WILLIAMS, M. E. et al. The Glycemic Indices in Dialysis Evaluation (GIDE) study: Comparative measures of glycemic control in diabetic dialysis patients. **Hemodialysis International**, v. 19, n. 4, p. 562–571, 1 out. 2015.

SBPC/ML. **Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial**. Editora Manole. 1. ed. São Paulo, 2014.

SCHULTZ, Duane P.; SCHULTZ, Sydney Ellen. **História da psicologia moderna**. 16. ed. São Paulo: Cultrix, 1992. 439 p.