

## Novos critérios de diagnóstico e classificação da diabetes mellitus

New diagnostic and classification criteria for diabetes mellitus

Clara Paiva\*

### Resumo

**Em Julho de 1997, uma comissão internacional de peritos, «Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus», patrocinada pela «American Diabetes Association», apresentou novas recomendações para a classificação e diagnóstico da diabetes mellitus. As alterações propostas à opinião oficial, demonstraram o quanto se aprendeu sobre a diabetes nos quase 20 anos decorridos, desde a altura em que estes assuntos foram abordados pelo «National Diabetes Data Group» em 1979 e a Organização Mundial de Saúde em 1980, com revisão em 1985, sendo de particular significado a evolução dos conhecimentos sobre a etiopatogenia da diabetes, assim como uma maior informação do valor predictivo dos diferentes níveis da glicemia nas complicações tardias da doença. As novas recomendações incluem o uso preferencial dos termos «tipo 1» e «tipo 2» para designar os dois maiores tipos de diabetes, abandonando-se as expressões diabetes mellitus Insulinodependente e diabetes mellitus não insulinodependente, a simplificação do diagnóstico para duas determinações alteradas da glicemia em jejum e a redução do limiar diagnóstico da glicemia plasmática em jejum (126 mg/dl ou 7 mmol/l).**

**Palavras chave: diabetes mellitus, classificação, critérios de diagnóstico.**

### Abstract

**In June of 1997, an international expert committee, «Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus», under the sponsorship of the «American Diabetes Association» (ADA), published a report with new recommendations for the classification and diagnosis of Diabetes Mellitus. The proposed alterations to traditional practices, highlight how much has been learned**

\*Assistente Hospitalar Graduada de Medicina Interna Hospital de Ponta Delgada

Recebido para publicação a 27.05.2000

**about Diabetes in the last 20 years or so. This subject has been studied by the «National Diabetes Data Group» (NDDG) in 1979, by the «World Health Organization» (WHO) in 1980 and the recommendations slightly modified in 1985. The most significant developments in the field have been regarding the aetiology and pathogenesis of diabetes, as well as a greater knowledge on the predictive value of different blood glucose values for the later complications of diabetes. New recommendations include the preferred use of the terms «type 1» and «type 2» instead of Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) and Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) to designate the two major types of diabetes, simplification of the diagnostic criteria to two abnormal fasting plasma determinations and a lower cut-off for fasting plasma glucose (126mg/dl or 7 mmol/l) to confirm the diagnosis.**

**Key Words: diabetes mellitus, classification, diagnostic criteria.**

### I-Introdução

De acordo com dados referidos no “Dossier Diabetes-Programa de Controlo da Diabetes Mellitus - 1998”, da Direcção Geral de Saúde e Sociedade Portuguesa de Diabetologia, “a diabetes mellitus constitui um grave problema de saúde pública a nível mundial não só pela sua crescente incidência como, também, pela sua elevada morbidade e mortalidade. Estima-se que, em Portugal, com os actuais critérios de diagnóstico, consignados no Programa de Controlo da Diabetes Mellitus (D.G. Saúde, revisão/1995, 11-12), existam entre 300.000 a 500.000 diabéticos, correspondendo a uma prevalência de 3-5%, dos quais 10-12% são do tipo 1 (insulinodependentes)”<sup>1</sup>.

O termo diabetes mellitus (DM) descreve um grupo de doenças metabólicas de múltipla etiologia, caracterizado por hiperglicemia crónica, com alterações do metabolismo dos hidratos de carbono, gorduras e proteínas, devidas à deficiente acção da insulina nos tecidos alvo, consequência de defeitos na secreção e/ou acção da insulina<sup>2</sup>.

Os efeitos da hiperglicemia crónica da DM incluem lesão, disfunção e falência de vários órgãos<sup>2</sup>. A doença pode apresentar-se com os sintomas característicos de poliúria, polidipsia, visão turva, polifagia e emagrecimento<sup>2</sup>. Nas suas formas mais agudas pode surgir um estado de cetoadose ou de hiperosmolaridade não cetósica, conduzindo ao estupor, coma e, na ausência de tratamento eficaz, à morte<sup>2</sup>. Os efeitos tardios da diabetes incluem o desenvolvimento progressivo das complicações específicas da retinopatia, com potencial cegueira, nefropatia que pode conduzir à falência renal e/ou neuropatia com risco de úlceras dos pés, amputações, artropatia de Charcot e aspectos de disfunção autonómica, incluindo sintomas gastrintestinais, geniturinários, cardiovasculares e disfunção sexual<sup>2</sup>. As pessoas com DM têm um risco aumentado de doença car-

diovascular, vascular periférica e cerebrovascular<sup>2</sup>. Por vezes os sintomas não são suficientemente intensos ou podem estar ausentes, levando a que um grau de hiperglicemia capaz de causar alterações patológicas ou funcionais, possa estar presente, durante um longo período, antes do diagnóstico ser estabelecido<sup>2</sup>.

A classificação e os critérios de diagnóstico da DM, vulgarmente aceites e utilizados desde há cerca de 20 anos, foram elaborados pelo «National Diabetes Data Group» (NDDG) em 1979<sup>3</sup> e a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1980<sup>4</sup>, mais tarde revistos em 1985<sup>5</sup>. (Quadro 1).

Esta classificação baseou-se fundamentalmente numa combinação de manifestações clínicas ou necessidades terapêuticas, dada a dificuldade na utilização de critérios etiopatogénicos, face à grande heterogeneidade da DM neste campo. Teve o mérito de gerar um consenso, pondo fim à confusão existente de terminologias e de critérios de diagnóstico.

Aos dois grupos principais da DM foram dados nomes descritivos de acordo com a sua apresentação clínica – diabetes *mellitus* insulino dependente (DMID) ou diabetes tipo I e diabetes *mellitus* não insulino dependente (DMNID) ou diabetes tipo II, diferenciando-as de acordo com as necessidades dos doentes em utilizarem tratamentos com insulina para prevenir a cetose<sup>2,6</sup>. Contudo, como envolviam recomendações terapêuticas, verificaram-se, ao longo dos anos, algumas confusões na definição do tipo correcto da DM; algumas pessoas consideravam, erradamente, que todos os doentes não insulino dependentes

que utilizavam injeções de insulina para controlar a glicemia tinham DMID, complicando a avaliação epidemiológica da doença<sup>6</sup>. A descoberta de outros tipos de DM, com patofisiologia específica, que não se adaptava a esta classificação, mais complicou a situação<sup>6</sup>. Estas dificuldades, em conjunto com a evolução dos conhecimentos em áreas como a genética e a imunologia da DM, tornaram ainda mais evidentes as limitações desta classificação, levando vários autores, nos últimos anos, a discutir a necessidade da sua revisão<sup>6</sup>. A expansão da doença e o aumento do número de casos diagnosticados tardiamente, através das complicações crónicas, o reconhecimento da perigosidade da hiperglicemia mesmo ligeira e a maior informação do valor predictivo dos diferentes níveis da glicemia nas complicações tardias da DM, foram outros aspectos que contribuíram para a necessidade da revisão dos critérios de diagnóstico.

Assim, em 1995, foi nomeada uma comissão internacional de peritos, «Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus», patrocinada pela «American Diabetes Association» (ADA), a fim de emprender o trabalho de rever a literatura científica desde 1979 e decidir sobre as alterações possíveis a propor, com base nos conhecimentos actuais da etiologia e patogénese<sup>2</sup>. Os resultados destes trabalhos foram dados a conhecer na sua reunião de Julho de 1997, na qual a ADA apresentou as novas recomendações para a classificação e critérios de diagnóstico da DM<sup>2</sup>. Todas estas recomendações demonstram o muito que se aprendeu sobre a DM na última

### Quadro 1

<p>A- Classes Clínicas</p> <p>1- Diabetes <i>mellitus</i></p> <p>    Insulino dependente (tipo I) - DMID</p> <p>    Não insulino dependente (tipo II) - DMNID</p> <p>    Relacionada com a má nutrição</p> <p>    Secundária - DMS</p> <p>        doença pancreática</p> <p>        endocrinopatias</p> <p>        induzida por fármacos ou químicos</p> <p>        anomalias da insulina e/ou dos seus receptores</p> <p>        certas síndromas genéticas</p> <p>        outras situações</p> <p>2- Tolerância diminuída à glicose</p> <p>3- Diabetes <i>mellitus</i> gestacional</p> <p>B- Classes de risco estatístico</p> <p>1- Prévia alteração da tolerância à glicose</p> <p>2- Potencial alteração da tolerância à glicose</p>
--

Classificação da diabetes e categorias afins de tolerância diminuída à glicose (OMS – 1985)

década, nomeadamente o achado de que a terapêutica intensiva com insulina nos doentes com diabetes tipo 1, pode evitar a nefropatia, retinopatia e neuropatia<sup>7</sup> e o achado de que, os doentes com diabetes tipo 2, têm uma melhor evolução quando os níveis da glicemia são controlados de forma apertada<sup>8</sup>.

## II-Nova classificação da diabetes - ADA (1997)

De acordo com as novas recomendações para a classificação da DM, elaborada pela ADA em 1997, são definidos quatro subtipos principais da doença: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, outros tipos específicos de diabetes e diabetes gestacional<sup>2</sup>. (Quadro 2).

Na nova classificação proposta pela ADA (1997) foram eliminados os termos DMID e DMNID, mantendo-se a designação «tipo 1» e «tipo 2», sendo os números romanos substituídos por árabes para diminuir a confusão entre os doentes, alguns dos quais julgando que tinham diabetes tipo 11 (onze)<sup>2,6</sup>. Foi eliminado o termo DM relacionada com a má nutrição, com base na falta de evidência de que a deficiência em proteínas seja causa directa da DM<sup>2</sup>.

A diabetes tipo 1, anteriormente denominada tipo I, DMID ou diabetes juvenil, é definida como uma doença resultante da destruição das células beta dos ilhéus do pâncreas, atribuível quer a um processo auto-imune (DM imunomediada), quer a uma causa desconhecida (DM idiopática), conduzindo a uma deficiência absoluta de insulina<sup>2</sup>.

Na diabetes imunomediada existe uma susceptibilidade genética ligada ao HLA (DR/DQ) e são frequentemente encontrados marcadores da destruição imune das células beta dos ilhéus, incluindo os anticorpos anticélulas dos ilhéus (ICA), anti-insulina (IAA) e anti-descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD)<sup>2</sup>. Distingue-se uma forma de diabetes imunomediada de início agudo (95%), o «tipo clássico» da diabetes tipo 1, que surge em dias a semanas, geralmente em indivíduos com menos de 25 anos, e uma forma de início lento (5%) ou Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA), que surge em indivíduos adultos (>35 anos) e era, em geral, diagnosticada como sendo do tipo 2 não obeso<sup>2,9</sup>. Na diabetes idiopática a destruição das células β não tem etiologia conhecida e não há positividade para os anticorpos habituais da diabetes tipo 1; a clínica é semelhante, surgindo com maior frequência em africanos e asiáticos<sup>2</sup>.

A diabetes tipo 2, anteriormente denominada tipo II, DMNID ou diabetes do adulto, é definida como uma doença resultante de uma insulino-resistência predominante com deficiência relativa de insulina até um defeito predominantemente secretor associado a alguma insulino-resistência<sup>2</sup>. Surge mais frequentemente em adultos obesos (> 35 anos)<sup>2</sup>. Para além da susceptibilidade genética não relacionada com os grupos HLA, os mecanismos que levam ao seu aparecimento são a insulino-resistência, a glucotoxicidade e a progressiva insulino-carência<sup>9</sup>. Na génese destes mecanismos têm grande importância os factores ambientais: obesida-

## Quadro 2

- |  |
|--|
| 1- Diabetes Tipo 1                               |
| DM imunomediada                                  |
| DM idiopática                                    |
| 2- Diabetes tipo 2                               |
| 3- Outros tipos específicos de diabetes          |
| defeitos genéticos da função das células beta    |
| defeitos genéticos da acção da insulina          |
| doenças do pâncreas exócrino                     |
| endocrinopatias                                  |
| induzida por fármacos ou químicos                |
| infecções  |
| formas pouco comuns de diabetes                  |
| imuno-relacionada                                |
| outras síndromas genéticas associadas a diabetes |
| 4- Diabetes gestacional                          |

Classificação da diabetes – ADA (1997)

de, sedentarismo, *stress*, dieta pobre em fibras e rica em gorduras insaturadas<sup>9</sup>. A diabetes tipo 2, que no decurso da sua evolução tem carência secretória de insulina, podendo necessitar de ser tratada com insulina, será uma diabetes insulino-tratada, sempre uma diabetes tipo 2<sup>9</sup>.

Os outros tipos específicos de DM são definidos como situações em que a diabetes é causada por outras etiologias identificáveis, nomeadamente<sup>2</sup>:

- 1) defeitos genéticos da função das células β: por ex. “maturity onset diabetes in young” (MODY), situação rara de diabetes tipo 2, de início em idades jovens, com hereditariedade autossómica dominante, existindo várias mutações genéticas que definem diferentes subtipos (MODY 1,2,3).
- 2) defeitos genéticos da acção da insulina: por ex. insulino-resistência do tipo A, leprechaurismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica e outros.
- 3) doenças do pâncreas exócrino: por ex. pancreatite, trauma/pancreatotomia, neoplasia, fibrose quística, hemocromatose, pancreatopatia fibrocalculosa e outras.
- 4) endocrinopatias: por ex. acromegalia, Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma e outras.
- 5) induzida por fármacos ou químicos: por ex. glucocorticóides, ácido nicotínico, tiazidas, α-interferon, outros.
- 6) infecções: por ex. rubéola congénita, Cocksackie B, citomegalovirus, outros.
- 7) formas pouco comuns de diabetes imunorrelacionada: por ex. síndrome de Stiff-man, anticorpos anti-receptores de insulina e outros.

8) outras síndromas genéticas associadas a diabetes: por ex. síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner e outros.

A diabetes gestacional continua a ser reconhecida como um importante diagnóstico clínico, definida como anteriormente como qualquer grau de intolerância à glicose que se inicie ou se reconheça, pela primeira vez, durante a gravidez<sup>2</sup>.

### III-Novos critérios de diagnóstico da diabetes ADA (1997)

Nas suas recentes recomendações a ADA considerou novos critérios para definir a DM nos casos em que surjam dúvidas quanto ao diagnóstico clínico. Se clinicamente não surgem dúvidas, quando aos sintomas típicos da DM se associam valores inequívocos de hiperglicemia, a complexidade é maior, em doentes assintomáticos com menores graus de intolerância à glicose. Os critérios anteriores apoiavam-se na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) como teste de diagnóstico principal<sup>5</sup>. Nas suas novas recomendações, a ADA indica que se deve preferir a glicemia plasmática em jejum, pela sua maior simplicidade, disponibilidade e reproductibilidade, sendo este o método preferencial para o diagnóstico e confirmação, devendo ser repetido, com uma segunda medição, em dia diferente. A PTGO não é recomendada para uso clínico corrente<sup>2</sup>.

De acordo com os critérios anteriores (OMS – 1985) a DM podia ser afirmada (nas crianças e adultos, excepto grávidas) perante<sup>5</sup>:

- 1- sintomas clássicos de hiperglicemia mais um só valor da glicemia plasmática ao acaso  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/L), ou
- 2- glicemia plasmática em jejum  $\geq 140$  mg/dl ( $\geq 7,8$  mmol/L) em duas ou mais ocasiões, ou
- 3- PTGO com glicemia plasmática em jejum  $\geq 140$  mg/dl ( $\geq 7,8$  mmol/L) ou às 2 horas  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/L).

A tolerância diminuída à glicose (TDG) era definida, nos adultos, por PTGO com valores de glicemia plasmática em jejum  $< 140$  mg/dl ( $< 7,8$  mmol/L) e às 2 horas  $\geq 140 < 200$  mg/dl ( $\geq 7,8 < 11,1$  mmol/L). A PTGO deve ser realizada com 75 g de glicose no adulto (excepto grávidas) e com 1,75 g/Kg na criança<sup>5</sup>.

Verificou-se que os valores considerados da glicemia em jejum  $\geq 140$  mg/dl e da glicemia às 2 horas  $\geq 200$  mg/dl não eram equivalentes, tendo-se concluído que um valor da glicemia em jejum  $\geq 140$  mg/dl reflectia um maior grau de hiperglicemia, do que o valor  $\geq 200$  mg/dl às 2 horas na PTGO<sup>2,9</sup>. De facto, estudos populacionais mostraram que 89% das pessoas com valores de glicemia em jejum  $\geq 140$  mg/dl apresentavam também uma glicemia às 2 horas  $\geq 200$  mg/dl, mas, pelo contrário, apenas 26% daquelas que tinham uma glicemia às 2 horas de  $\geq 200$  mg/dl apresentavam uma glicemia em jejum  $\geq 140$  mg/dl, (mais frequentemente a glicemia em jejum destas pessoas era inferior ao limite considerado)<sup>2,9</sup>. Ainda de acordo com estes critérios, verificou-se que 10 a 20% dos doentes tinham evidên-

cia de retinopatia e nefropatia na altura em que lhes era efectuado o diagnóstico clínico; isto significa que a lesão microvascular pode ocorrer antes que a glicemia atinja o limite de 140 mg/dl em jejum<sup>10</sup>.

Para permitir que os limites utilizados tanto na glicemia em jejum, como na PTGO, reflectissem graus comparáveis de hiperglicemia, assim como de riscos semelhantes de complicações vasculares, a ADA propôs a redução do limiar diagnóstico da glicemia plasmática em jejum para um valor  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7.0$  mmol/L)<sup>2</sup>. (Quadro 3).

Os resultados positivos devem ser confirmados, numa outra ocasião, por qualquer uma das três provas.

Esta modificação veio introduzir uma nova classe intermédia, a alteração da glicose em jejum (AGJ), definida por uma glicemia em jejum superior ao valor normal (110 mg/dl) e inferior ao limiar diagnóstico da DM (126 mg/dl). Mantém-se o estágio de Tolerância Diminuída à Glicose (TDG) definida, como anteriormente, por uma glicemia superior ao normal (140 mg/dl) mas menor que a diagnóstica (200 mg/dl), após sobrecarga de 75 g de glucose<sup>2</sup>.

A TDG e a AGJ, representam alterações da homeostasia da glicose, sendo estádios metabólicos intermédios entre a regulação normal da glicose e a DM<sup>2</sup>. Não são entidades clínicas em si, mas factores de risco, e indicam uma possibilidade acrescida de futura progressão para a diabetes tipo 2 e para o aparecimento da doença cardiovascular, estando frequentemente associadas à insulino-resistência<sup>2</sup>. Implicam atitudes de educação do doente no sentido do regime alimentar, exercício físico, perda de peso e vigilância das glicemias.

### IV-Conclusões

I. As novas recomendações da ADA (1997) para a classificação e o diagnóstico da DM incluem<sup>2</sup>:

- 1- uso preferencial dos termos «tipo 1» e «tipo 2» para designar os 2 maiores tipos de DM, abandonando-se as expressões DMID e DMNID e o uso da numeração romana.
- 2- abandono da designação «diabetes relacionada com a má nutrição»
- 3- simplificação dos critérios de diagnóstico da diabetes por duas determinações anómalas da glicemia em jejum, não sendo a PTGO recomendada para uso clínico corrente.
- 4- redução do limiar diagnóstico de glicemia plasmática em jejum (126 mg/dl).

II. A TDG foi modificada para acompanhar os limites da nova glicemia em jejum ( $< 126$  mg/dl), mantendo-se o valor da glicemia plasmática às 2 horas  $\geq 140 < 200$  mg/dl<sup>2</sup>.

III. Foi criada uma nova classe de AGJ para valores de glicemia acima do normal mas abaixo do limiar diagnóstico ( $> 110 < 126$  mg/dl)<sup>2</sup>.

IV. As novas orientações podem permitir identificar mais precocemente um grande número de pessoas com a denominada «diabetes silenciosa», em risco de complica-

**Quadro 3**

Fases	Glic. plasm. jejum (mg/dl)	Glic. plasm. ocasional (mg/dl)	PTGO - 2 h (mg/dl)
Diabetes mellitus	≥ 126	≥ 200 (+ sintomas)	≥ 200
Alterações da homeostase da glicose	AGJ* ≥ 110 < 126		TDG** ≥ 140 < 200
Normal	< 110		< 140

Critérios de diagnóstico da diabetes e outros estádios de intolerância á glicose ADA (1997)

(\*)AGJ – alteração da glicemia em jejum

(\*\*)TDG – tolerância diminuída à glicose

ções vasculares da hiperglicemia. A detecção precoce pode permitir um tratamento também mais precoce (na maioria dos casos controlável apenas com dieta, exercício físico e perda de peso) e, possivelmente, uma redução global das consequências adversas da doença<sup>6</sup>.

V. É essencial que nem as seguradoras de saúde, nem as entidades empregadoras, discriminem as pessoas identificadas como tendo DM, caso em que as potenciais vantagens de uma detecção precoce seriam perdidas<sup>6</sup>.

VI. As novas recomendações são para os critérios de diagnóstico de DM e não alteram os alvos terapêuticos a atingir em termos de níveis da glicemia nas pessoas com diabetes<sup>2</sup>.

### Nota

As conclusões a que chegou a comissão de peritos da ADA (Julho de 1997), recomendando alterações à opinião oficial (OMS - 1985), no que refere à classificação e critérios de diagnóstico da DM, não foram ainda oficialmente reconhecidas pela OMS. Em 1998 foi publicado um relatório provisório de peritos da OMS para análise e comentá-

rios sobre este assunto<sup>11</sup>. No geral, este documento é favorável às opiniões expressas pelos peritos da ADA, diferindo contudo nalguns aspectos, uma vez que a PTGO não é recomendada pela ADA para uso clínico corrente, enquanto que os peritos da OMS consideram esta prova de grande valor. Até agora, entre nós, nenhum organismo oficial se pronunciou sobre o assunto, pelo que, legalmente, ter-se-á que seguir as directrizes da Direcção Geral da Saúde (conclusões da OMS - 1985). No que refere à diabetes gestacional os critérios oficialmente adoptados entre nós são diferentes dos da OMS-1985 e foram aprovados pela Direcção Geral de Saúde e publicados na circular normativa de 4.11.98 e no dossier Diabetes-Programa de Controlo da Diabetes Mellitus-1998.

Sob o ponto de vista assistencial, os ensinamentos mais recentes transmitidos pelas novas recomendações da ADA, podem permitir-nos identificar e tratar mais precocemente as pessoas com DM, em risco de complicações vasculares, esperando-se uma redução global das consequências adversas da doença.

### Bibliografia

- Direcção Geral de Saúde e Sociedade Portuguesa de Diabetologia: Diabetes Mellitus 1. In: Dossier Diabetes. Programa de Controlo da Diabetes Mellitus. 1998
- American Diabetes Association: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 20: 1183-1197
- National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 28: 1979; 1039-1057
- World Health Organization: WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus. Second Report. Geneva, World Health Org., 1980 (Tech. Rep. Ser., n.º. 646).
- World Health Organization: Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Org. 1985 (Tech. Dep. Ser., n.º. 727).
- Jennifer M: Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus: New Criteria. American Family Physician. October, 15, 1998.
- The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993;329: 977-986.
- Kleim R: Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. Diabetes Care 1995;18: 258-268.
- Ruas MMA. Sobre a nova classificação, nomenclatura e critérios de diagnóstico de diabetes. Diabético no quotidiano 14: 2-4.
- Harris MI, Klein R, Welborn TA, et al: Onset of NIDDM occurs at least 4 – 7 yr before clinical diagnosis. Diabetes Care 1992;15: 815-819.
- Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Provisional Report of a WHO Consultation. Diabetic Medicine 1998;15: 539-553.