

Controle glicêmico no diabetes mellitus em pacientes assistidos por um hospital universitário no estado do Piauí (Brasil)

Jose Arimatéa NERY-NETO¹ , Andrew Oliveira dos SANTOS¹ , Larissa Conceição da SILVA¹ ,
Elison Costa HOLANDA¹ , Maria Carolina BRITO¹ , Lorena Almeida LIMA¹ , Jonas Nascimento de SOUSA¹,
Carla Escórcio DOURADO¹ 

¹Universidade Federal do Piauí, Piauí, Brasil

Autor correspondente: Dourado CE, csmdourado@gmail.com

Submetido em: 16-10-2020 Reapresentado em: 16-10-2020 Aceito em: 17-11-2020

Revisão por pares: revisores cegos

Resumo

Objetivos: Investigar o controle glicêmico em indivíduos ambulatoriais de um hospital universitário, bem como correlacionar a HbA1c com a glicemia de jejum e a glicemia pós-prandial, a fim de avaliar qual variável melhor se correlaciona com a HbA1c. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo transversal, no qual os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos ambulatoriais de pacientes acompanhados em um hospital universitário localizado na cidade de Teresina (Piauí, Brasil), a partir da consulta aleatória da solicitação médica da dosagem da glicemia. Para verificação do controle glicêmico foram utilizados os parâmetros estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018): glicemia de jejum < 100 mg/dL, HbA1c < 7% e glicemia pós-prandial < 160 mg/dL. A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa SPSS® (versão 13.0), adotando-se $p < 0.05$ como nível de significância estatística. **Resultados:** Foram avaliados 250 paciente (87 homens e 163 mulheres) com média de idade igual a 60.1 ± 12.9 anos. A glicemia de jejum estava alterada além do recomendado em 80.8% dos indivíduos avaliados, HbA1c em 45.2% dos casos e 66% dos participantes também apresentaram glicemia pós-prandial além das metas preconizadas. A correlação observada entre HbA1c/glicemia de jejum ($r_s = 0.74$) e HbA1c/glicemia pós-prandial ($r_s = 0.60$) foi forte e moderada, respectivamente. **Conclusões:** Uma parcela significativa dos indivíduos avaliados não possuía um bom controle glicêmico. A correlação entre a glicemia de jejum e a HbA1c confirmou que a HbA1c é o melhor parâmetro para monitoração dos níveis glicêmicos no diabetes mellitus. Além disso, a correlação da glicemia de jejum/HbA1c mostrou maior força de correlação que a glicemia pós-prandial/HbA1c.

Palavras-chave: glicemia; hemoglobina glicada; hiperglicemia; diabetes mellitus.

Glycemic control in diabetes mellitus in patients assisted by a university hospital in the state of Piauí (Brazil)

Abstract

Objectives: To investigate glycemic control in outpatient clinics at a university hospital, as well as to correlate HbA1c with fasting glucose and post-prandial glycemia, in order to assess which variable best correlates with an HbA1c. **Methods:** This is a descriptive cross-sectional study, with data that were collected from electronic medical records, from the random consultation of the medical of the blood glucose measurement. To check glycemic control, the parameters defined by the Brazilian Diabetes Society (2017-2018) were used: fasting glucose < 100 mg / dL, HbA1c < 7% and postprandial glucose < 160 mg / dL. A statistical analysis was performed with the aid of the SPSS® program (version 13.0), adopting $p < 0.05$ as the level of statistical significance. **Results:** 250 medical records were applied, with the average age of the participants being 60.1 ± 12.9 years (87 men and 163 women). A fasting glycemia was altered beyond the recommended in 80.8% of the individuals evaluated, HbA1c in 45.2% of the cases and 66% of the participants in the study possessed postprandial glycemia in addition to the recommended goals. The correlation between HbA1c/fasting blood glucose ($r_s = 0.74$) and HbA1c/postprandial blood glucose ($r_s = 0.60$) was, respectively, strong and moderate. **Conclusions:** With this study, it was possible to verify that a significant portion of the limits of use did not have good glycemic control. The correlation between fasting glucose and HbA1c confirmed that HbA1c is the best parameter for monitoring blood glucose levels in diabetes mellitus. In addition, the fasting blood glucose / HbA1c correlation showed greater strength in the postprandial blood glucose / HbA1c correlation.

Keywords: blood glucose; glycated hemoglobin; hyperglycemia; diabetes mellitus.



Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico, no qual a hiperglicemia resultante gera uma cascata de alterações fisiopatológicas, como estresse oxidativo, inflamação, apoptose, necrose e fibrose¹. Esses fatores desencadeiam complicações macrovasculares e microvasculares, como doenças cardiovasculares, retinopatia diabética, doença renal e neuropatia². Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2017)³, o DM apresenta prevalência mundial e é apontado pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁴ como um dos cinco principais fatores de riscos globais de mortalidade, assim como hipertensão, uso de tabaco, sedentarismo e obesidade.

O diagnóstico ocorre pela detecção de níveis elevados de glicose no sangue (hiperglicemia)⁵. A detecção precoce de diabetes/pré-diabetes por meio de triagem aumenta a probabilidade de identificação de indivíduos assintomáticos e pode promover a oferta de tratamento adequado para reduzir o fardo do diabetes e suas complicações⁶. Portanto, após a identificação da hiperglicemia, o controle glicêmico é fundamental, podendo ajudar a direcionar a assistência ao indivíduo, diminuindo o tempo de internação, complicações clínicas e taxas de morbimortalidade⁷.

Atualmente, a hemoglobina glicada (HbA1c), que representa o percentual de hemoglobina que se encontra ligada à glicose, é considerada a referência básica para o controle glicêmico⁸. A manutenção do nível de HbA1c abaixo de 7%, para adultos, é definida como uma das principais metas no controle do DM adotadas por diferentes sociedades científicas⁹. Estudos realizados na Grécia e na Malásia demonstraram que 57.1% e 69%, respectivamente, dos pacientes avaliados não possuíam bom controle glicêmico^{9,10}. No Brasil, um estudo realizado no estado mais populoso do país (São Paulo) demonstrou que 60.3% dos pacientes não alcançaram a meta de HbA1c abaixo de 7%¹¹. Já no Piauí, apenas 37% dos pacientes com DM1, atendidos pela Farmácia do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), apresentaram níveis de HbA1c satisfatórios¹².

O controle glicêmico adequado é fundamental para prevenir e retardar complicações no DM¹³. Portanto, para investigar o controle glicêmico propôs-se correlacionar a HbA1c com a glicemia de jejum e a glicemia pós-prandial, a fim de avaliar qual variável melhor se correlaciona com a HbA1c, em indivíduos ambulatoriais atendidos no laboratório de análises clínicas de um hospital universitário (HU), partindo-se da seguinte hipótese: a HbA1c é o melhor parâmetro para monitorar os níveis glicêmicos no DM. Estudos anteriores descritos por Ketema e Kibret (2015)¹⁴, em uma revisão sistemática, também correlacionaram as variáveis citadas com a HbA1c.

A relevância de se conhecer o perfil do controle glicêmico dos indivíduos atendidos em um HU no nordeste brasileiro consiste no fato de que essa caracterização pode nos ajudar a traçar um perfil dessas pessoas para o desenvolvimento de programas de qualidade de vida, no sentido de reduzir o número de complicações clínicas e os fatores de risco relacionados à doença.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado através de levantamento de dados de indivíduos atendidos no laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), entre os meses de outubro e novembro de 2018.

A amostra foi constituída por indivíduos ambulatoriais de ambos os sexos e maiores de 18 anos, selecionados a partir de consulta

aleatória da solicitação médica da dosagem da glicemia de jejum, HbA1c e glicemia pós-prandial. Para análise foram consideradas somente as amostras com doseamento concomitante destes três parâmetros. Foram excluídos indivíduos com anemia, hemoglobinas variantes, doença renal crônica, hipotireoidismo, hipertireoidismo e cirrose hepática, pois essas condições podem interferir na dosagem de HbA1c^{3,15}.

Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos ambulatoriais. Para verificação do controle glicêmico foram utilizados os parâmetros estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD 2017-2018): glicemia de jejum < 100 mg/dL, HbA1c < 7% e glicemia pós-prandial < 160 mg/dL.

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa SPSS® (versão 13.0), adotando-se $p < 0.05$ como nível de significância estatística. As variáveis contínuas foram expressas em média \pm desvio padrão e as variáveis categóricas foram apresentadas como proporções (%). Após submeter os valores de glicemia de jejum, HbA1c e glicemia pós-prandial ao teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliar a normalidade dos dados, constatou-se que a amostra não apresentou distribuição normal, sendo necessário a realização de testes estatísticos não paramétricos. Para verificar as diferenças estatísticas entre os sexos utilizou-se o teste U de Mann-Whitney. Para correlacionar as análises quantitativas entre si, foi realizada a correlação de Spearman (rs) sendo utilizados os pontos de corte descritos por Mukaka (2012)¹⁶ para classificar o nível de estabilidade das respostas: valores entre 0 e 0.3 são biologicamente desprezíveis; entre 0.31 e 0.5 são correlações positivas fracas; entre 0.51 e 0.7 são moderadas; 0.71 e 0.9 são correlações fortes; e > 0.9 são consideradas muito fortes.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI) sob parecer CAEE 44530815.4.00005214.

Resultados

No presente estudo, foram incluídos 250 participantes na faixa etária de 26 a 94 anos (média de 60.1 ± 12.9 anos), sendo 87 homens e 163 mulheres.

Segundo os critérios laboratoriais adotados pela SBD, 19.2% dos indivíduos estavam normoglicêmicos (<100mg/dL), 21.6% DM ou risco aumentado para a doença (≥ 100 e <126 mg/dL) e 59.2% (>126 mg/dL) possuíam hiperglicemia, sendo que 80.8% deles apresentaram valores de glicemia de jejum além dos preconizados pela SBD³ (Tabela 1).

Tabela 1. Glicemia de jejum de acordo com a faixa etária dos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do HU (Piauí- Brasil, 2018).

Glicemia de jejum (mg/dL)					
Faixa Etária (anos)	Sexo	n	<100 n (%)	≥ 100 e <126 n (%)	≥ 126 n (%)
Até 59	M	46	6 (2,4)	11 (4,4)	29 (11,6)
	F	68	15 (6,0)	10 (4,0)	43 (17,2)
≥ 60	M	41	6 (2,4)	10 (4,0)	25 (10,0)
	F	95	21 (8,4)	23 (9,2)	51 (20,4)
Total	M	87	12 (4,8)	21 (8,4)	54 (21,6)
	F	163	36 (14,4)	33 (13,2)	94 (37,6)
Total		250	48 (19,2)	54 (21,6)	148 (59,2)



Comparando-se as médias da glicemia de jejum, HbA1c e glicose pós-prandial entre homens e mulheres, o teste de U de Mann-Whitney constatou que o sexo não teve efeito sobre os parâmetros avaliados ($p>0.05$) (Tabela 2).

Em relação ao controle glicêmico avaliado pela HbA1c, 45.2% (n=113) dos participantes do estudo não possuíam controle glicêmico satisfatório (HbA1c < 7%), não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos ($p>0.05$) (Tabela 2).

Tabela 2. Comparação entre as médias da glicemia de jejum, HbA1c e glicose pós-prandial em relação ao sexo dos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do HU (n = 250, Piauí - Brasil, 2018)

Parâmetro	Sexo	
	M	F
Glicemia de jejum (mg/dL)	161,62±62,42	155,66±67,2
HbA1c (%)	6,96±1,24	7±1,43
Glicose pós-prandial (mg/dL)	223,39±116,88	208,35±98,87

Legenda: HbA1c: hemoglobina glicada

O teste de correlação de Spearman resultou em um valor de 0.74 entre as variáveis HbA1c e glicemia de jejum ($p<0.01$), indicando uma forte correlação positiva (Figura 1). Já para as variáveis HbA1c e glicemia pós-prandial a correlação chegou a 0.60 ($p<0.01$), indicando uma correlação positiva moderada (Figura 2).

Figura 1. Correlação entre a glicemia de jejum e a HbA1c dos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do HU (n = 250, Piauí - Brasil, 2018).

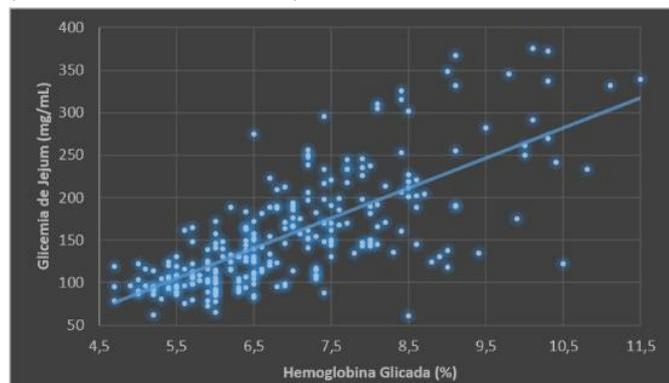
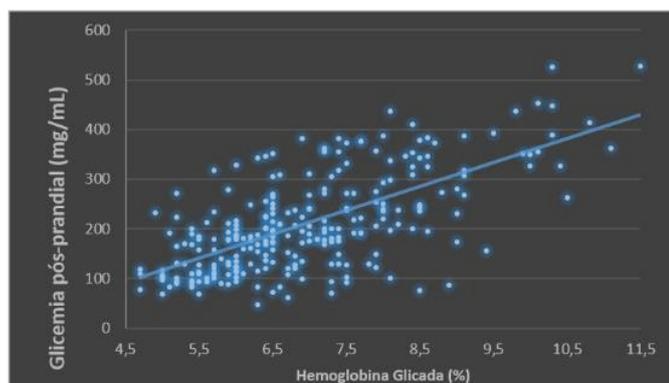


Figura 2. Correlação entre a glicemia pós-prandial e a HbA1c dos pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do HU (n = 250, Piauí - Brasil, 2018).



Discussão

Nossos achados revelaram que cerca de 80% dos prontuários avaliados apresentaram valores superiores aos preconizados pela SBD, que é glicemia de jejum menor que 100 mg/dL, e aproximadamente 45% dos participantes deste estudo tinham HbA1c > 7%, apontando mau controle glicêmico. Adota-se para o monitoramento glicêmico a medida da glicose plasmática em jejum devido a sua praticidade. No entanto, esta forma de diagnóstico por si só não é suficiente para fornecer uma avaliação quantitativa e confiável da glicemia durante um período prolongado¹⁷. Neste sentido, a dosagem da HbA1c faz-se necessária e apresenta maiores vantagens como conveniência (jejum não exigido), possivelmente maior estabilidade pré-analítica e menos perturbações do dia-a-dia durante o estresse e doença¹⁸. Ainda, HbA1c basal quando comparada à glicose de jejum é apontada como um preditor mais forte de diabetes e eventos cardiovasculares subjacentes¹⁹.

A HbA1c é considerada o exame padrão ouro para avaliar o controle glicêmico a longo prazo²⁰, pois reflete os níveis de glicose no sangue dos últimos 2 a 3 meses²¹. Esse controle é definido na faixa de HbA1c < 7%²⁰. Em nossa amostra, a maioria dos indivíduos eram idosos (≥ 60 anos), os quais são considerados particularmente mais vulneráveis à hipoglicemia¹⁸. Segundo Funamizu *et al.* (2020)²¹, a hipoglicemia está associada a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas, o que lança dúvidas sobre o controle glicêmico muito rigoroso em pacientes diabéticos.

A hiperglicemia pós-prandial é o resultado da produção excessiva de glicose associada à sua captação periférica reduzida, o que pode evoluir para um estado crônico, produzindo glicotoxicidade. A mesma é caracterizada por redução progressiva da secreção pela célula beta, ou pela perda progressiva da função glicostática do pâncreas piorando progressivamente o estado hiperglicêmico²². Em nosso estudo, 66% dos indivíduos apresentaram glicemia pós-prandial acima das metas recomendadas pela SBD, a qual é <160 mg/dL. Resultado semelhante foi descrito por Bonora (2002)²³ (em torno de 70%) ao verificar a glicemia pós-prandial após duas horas nas refeições de desjejum e almoço em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. A glicemia pós-prandial não tem nenhum papel no diagnóstico de DM devido à dificuldade de estabelecer valores de referência adequados para a mesma³. Entretanto, seu controle tem se mostrado um fator essencial para o controle geral da glicose, sendo os níveis elevados de glicemia pós-prandial associados ao maior risco de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares em pacientes com diabetes²⁴.

No presente estudo, ao correlacionar HbA1c e a glicemia de jejum, foi encontrado $r_s=0.74$. Resultado semelhante foi reportado em um estudo realizado nos Estados Unidos com 11.092 pacientes, no qual foi descrita uma forte correlação positiva entre a HbA1c e a glicemia de jejum ($r=0.73$)¹⁹. Ainda, Christiansen *et al.* (2012)²⁵ ao avaliarem dados de 10.065 dinamarqueses com dosagem simultânea de HbA1c e glicemia de jejum obtiveram uma correlação de $r=0.77$, sem diferença entre os sexos. Os resultados encontrados neste estudo apontaram uma forte correlação linear positiva entre os níveis plasmáticos da glicemia de jejum e a HbA1c, em consonância a estudos anteriores, no qual quanto maior a HbA1c maior a glicemia de jejum. Entretanto, alguns indivíduos apresentaram glicemia de jejum na faixa aceitável, enquanto os níveis de HbA1c estavam elevados. Portanto, verifica-se a necessidade da dosagem da HbA1c concomitante à glicemia de jejum durante exames de rotina, pois a relação da glicemia

de jejum com a HbA1c poderá depender do grau de controle glicêmico, sobretudo porque alguns diabéticos têm dificuldade em compreender o conceito do mau controle glicêmico através do valor da HbA1c, quando não apresentam glicemia muito elevada de jejum. Sendo assim, conferir as discrepâncias entre os valores da glicemia de jejum e a HbA1c pode ajudar a determinar se o indivíduo está tendo um bom controle glicêmico ou não²⁶.

Ketema e Kibret (2015)¹⁴ ao realizarem uma meta-análise com as evidências sobre a importância da glicemia plasmática de jejum e pós-prandial e sua correlação com a HbA1c descreveram que 63.5% (n=7) dos artigos avaliados encontraram correlações melhores ou mais fortes entre glicemia pós-prandial e HbA1c do que a glicemia de jejum e HbA1c. Entretanto, 36.5% (n=3) dos estudos reportaram uma melhor correlação da glicemia de jejum com a HbA1c. Diferente da maioria desses estudos, nossos achados indicaram uma correlação positiva entre os níveis da glicemia de jejum com a HbA1c (rs=0.74) mais forte que a correlação de glicemia pós-prandial e a HbA1c (rs=0.60).

A correlação positiva demonstrada entre a glicemia de jejum e a HbA1c já era esperada, pois sabe-se que o valor da HbA1c depende da concentração da glicemia de jejum e do tempo de vida do eritrócito. Assim, a glicemia recente, dos últimos trinta dias anteriores à dosagem é a que mais influencia na formação da HbA1c, contribuindo com 50% do seu valor. Outros 25% serão formados no segundo mês anteriores ao exame, e os 25% remanescentes no terceiro e quarto mês²⁷, dessa forma, a falta de controle das concentrações glicêmicas expõe o paciente aos riscos da hiperglicemia crônica, às complicações microvasculares, como nefropatia, retinopatia e neuropatia, e macrovasculares, como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, as quais são responsáveis pelas altas taxas de morbimortalidade entre diabéticos. Nossos achados reforçam a necessidade de se melhorar o acesso e a frequência do paciente a consulta na Unidade Básica de Saúde (UBS) como estratégia primária para o controle inicial do DM¹⁰.

Como limitação deste estudo destaca-se o curto período de coleta com um pequeno tamanho da amostra. Além disso, o estudo foi realizado em um único centro de saúde, dificultando a externalização dos resultados.

Como perspectiva para investigação do tema, aponta-se a necessidade de estudos com um maior número amostral e que incluam a coleta de informações em entrevista com os pacientes, a fim de estabelecer quais fatores poderiam estar interferindo para um bom controle glicêmico.

Conclusão

Os dados apresentados indicaram que uma parcela significativa dos indivíduos acompanhados por um hospital universitário localizado no estado do Piauí não possuía controle glicêmico adequado, apresentando valores superiores aos recomendados pela Sociedade Brasileira de Diabetes para glicemia de jejum, pós-prandial e HbA1c. A análise da correlação entre a glicemia de jejum e a HbA1c mostrou maior força de correlação que a glicemia pós-prandial/HbA1c. A utilização de dados de exames laboratoriais, sobretudo a glicemia de jejum e a HbA1c, permitem o monitoramento de doenças crônicas, especialmente o diabetes, servindo de base para avaliação das medidas implementadas. Dessa forma, o presente estudo contribui para o conhecimento a respeito do grau de controle glicêmico dos indivíduos

ambulatoriais no referido hospital e reforça a necessidade de práticas intervencionistas multidisciplinares a fim de evitar futuras complicações crônicas micro e/ou macro vasculares resultantes do diabetes mellitus.

Fontes de financiamento

Os autores declararam que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

Colaboradores

JANN analisou e interpretou os dados e redigiu o artigo. AOS analisou e interpretou os dados; SILVA, LC: Redação do artigo. ECH redigiu o artigo. MCB redigiu o artigo. LAL redigiu o artigo. JNS analisou e interpretou os dados. CED fez a concepção do projeto e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

Declaração de conflitos de interesse

Os autores declaram inexistência de conflitos de interesses em relação a este artigo.

Referências

1. Yaribeygi H, Maleki M, Sathyapalan T *et al.* Anti-inflammatory potentials of incretin-based therapies used in the management of diabetes. *Life Sci.* 2020; 241: 1-6.
2. Canto ED, Ceriello A, Rydén L, *et al.* Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur. j. prev. cardiol.* 2019; 26(25): 25-32.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de diabetes. 2017-2018. Rio de Janeiro: 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 05 de março de 2020.
4. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2009. Disponível em: https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. Acesso em: 08 de outubro de 2020.
5. MearnsH, Otiku PK, Shelton M, *et al.* Screening strategies for adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2020;9(1):1-11.
6. Chawla R, Madhu SV, Makkar BM, *et al.* RISSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus 2020. *Indian J Endocrinol Metab.* 2020;24(1):1-122.
7. Panarotto D, Teles AR, Schumacher MV. Fatores associados ao controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54(4): 314-21.
8. Rossaneis MA, Andrade SM, Gvozdz R, *et al.* Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus.

- Ciênc. saúde coletiva. 2019; 24(3): 997-1005.
9. Souliotis K, Koutsovasilis A, Vatheia G. Profile and factors associated with glycaemic control of patients with type 2 diabetes in Greece: results from the diabetes registry. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(16): 1-10.
 10. Abdullah MFILB, Sidi H, Ravindran A, *et al.* How Much Do We Know about the Biopsychosocial Predictors of Glycaemic Control? Age and Clinical Factors Predict Glycaemic Control, but Psychological Factors Do Not. *J Diabetes Res.* 2020;2020: 1-11.
 11. Harder L, Andrade TK, Serra FB, *et al.* Number of type 2 diabetes patients achieving HbA1c goal and Related Factors in Brazil: A real world evidence study. *Research Square.* 2020: 1-16.
 12. Martins JA, Santos RB, Leal BS, *et al.* Perfil clínico e epidemiológico dos portadores de Diabetes Mellitus tipo I assistidos pelo componente especializado do Piauí. *Revista de Casos e Consultoria.* 2020;11(1):1-18.
 13. Fasil A, Biadgo B, Abebe M. Glycemic control and diabetes complications among diabetes mellitus patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019; 12: 75-83.
 14. Ketema EB, Kibret KT. Correlation of fasting and postprandial plasma glucose with HbA1c in assessing glycemic control: systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health.* 2015; 73(43): 1-9.
 15. Cho JH, Kim HJ, Lee JH, *et al.* Poor glycemic control is associated with the risk of subclinical hypothyroidism in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2016;31(4):703-711.
 16. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012; 24(3): 69-71.
 17. Rizzardi L, Cunha TN. O diabetes mellitus e a hemoglobina glicada e sua correlação com a glicemia média estimada. *Rev Saúde e Desenvol.* 2013;3(2): 150-167.
 18. Standards of Medical Care in Diabetes – 2014, American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2014; 37(1): S14-S80;
 19. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, *et al.* Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med.* 2010;362(9):800–811.
 20. Wang S, Ji X, Zhang Z, *et al.* Relationship between Lipid Profiles and Glycemic Control Among Patients with Type 2 Diabetes in Qingdao, China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(15): 1-10.
 21. Funamizu T, Iwata H, Nishida Y, *et al.* Increased risk of cardiovascular mortality by strict glycemic control (pre-procedural HbA1c<6.5%) in Japanese medically-treated diabetic patients following percutaneous coronary intervention: a 10-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(21): 1-12.
 22. Geloneze B, Lamounier RN, Coelho OR. Hiperglicemia Pós-Prandial: Tratamento do seu Potencial Aterogênico. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(1): 660-670.
 23. Bonora E. Post-prandial peaks as a risk factor for cardiovascular disease: epidemiological perspectives international. *J Clin Pract Suppl.* 2002; 29(1): 5-11.
 24. Miura J, Imori M, Nishiyama H, *et al.* Ultra-Rapid Lispro Efficacy and Safety Compared to Humalog® in Japanese Patients with Type 1 Diabetes: PRONTO-T1D Subpopulation Analysis. *Diabetes Ther.* 2020;11(9):2089-2104.
 25. Christiansen R, Rasmussen LM, Nybo H, *et al.* The relationship between HbA1c and fasting plasma glucose in patients with increased plasma liver nzyme 320 measurements. *Diabetic Med.* 2012; 29(6): 742-7.
 26. Bettencourt-Silva R, Costa E, Teles MJ, *et al.* Associação entre glicose média estimada e glicose plasmática em jejum em adultos em seguimento ambulatorio. *Rev Portuguesa de Diabetes.* 2018;3(1): 3-13.
 27. Chandalia HB, Krishnaswamy PR. Glycated Hemoglobin – *Current Science.* 2002; 83(12):1522-1532.

