

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – UCAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICT SENSU EM PESQUISA
OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL
MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL

LUÍSA DUTRA DE SOUZA

**CORRELAÇÃO ENTRE EXAMES DE GLICEMIA EM JEJUM X
HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C) NA INTERPRETAÇÃO DO
METABOLISMO GLICÊMICO**

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ
2022

UNIVERSIDADE CANDIDO MENDES – UCAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICT SENSU EM PESQUISA
OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL
MESTRADO EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL

Luísa Dutra de Souza

**CORRELAÇÃO ENTRE EXAMES DE GLICEMIA EM JEJUM X
HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C) NA INTERPRETAÇÃO DO
METABOLISMO GLICÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado
em Pesquisa Operacional e Inteligência
Computacional, da Universidade Cândido Mendes –
Campos/RJ, para a obtenção de Grau de MESTRE
EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA
COMPUTACIONAL

Orientador: Prof. Shaytner Campos Duarte, D.Sc.

Coorientador: Prof. Eduardo Shimoda, D.Sc.

Campos dos Goytacazes, RJ
2022

Catálogo na fonte

Preparada pela Biblioteca da **UCAM – CAMPOS** 010/2023

Souza, Luísa Dutra de.

Correlação entre exames de glicemia em jejum X hemoglobina glicada (HBA1C) na interpretação do metabolismo glicêmico. / Luísa Dutra de Souza. – 2022.

44 f.

Orientador(a): Shaytner Campos Duarte

Coorientador(a): Eduardo Shimoda

Dissertação de Mestrado em Pesquisa Operacional e Inteligência Computacional – Universidade Candido Mendes – Campos. Campos dos Goytacazes, RJ, 2022.

Referências: f. 41-44.

1. Diabetes Mellitus. 2. Exames. I. Duarte, Shaytner Campos, orient. II. Shimoda, Eduardo, corient. III. Universidade Candido Mendes – Campos. IV. Título.

CDU – 616.379-008.64

Bibliotecária Responsável: Flávia Mastrogirólamo CRB 7^a-6723

LUÍSA DUTRA DE SOUZA

**CORRELAÇÃO ENTRE EXAMES DE GLICEMIA EM JEJUM X
HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C) NA INTERPRETAÇÃO DO
METABOLISMO GLICÊMICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado
em Pesquisa Operacional e Inteligência
Computacional da Universidade Candido Mendes –
Campos/RJ, para obtenção do grau de MESTRE
EM PESQUISA OPERACIONAL E INTELIGÊNCIA
COMPUTACIONAL

Aprovada em 15 de Dezembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Shaytner Campos Duarte, D.Sc. – Orientador
Universidade Candido Mendes

Prof. Eduardo Shimoda, D.Sc. – Coorientador
Universidade Candido Mendes

Prof^a. Heloisa Alves Guimarães, D.Sc.
IFF- Instituto Federal Fluminense – Campus Guarus

CAMPOS DOS GOYTACAZES, RJ
2022

Aos meus pais Pedro e Jô por sempre acreditarem em mim, e não medir esforços para que eu pudesse alcançar meus objetivos. Esse sonho é nosso!
Aos meus irmãos, por caminharem ao meu lado em todos os momentos.
A toda minha família pelo incentivo e por não me deixar desanimar principalmente nos dias difíceis.

AGRADECIMENTOS

Deus por me abençoar e me permitir a chance de um novo passo dado em minha vida. Por ter sido meu suporte diário para que eu pudesse enfrentar esse enorme desafio em minha vida.

Ao professor Eduardo Shimoda, por me receber nessa jornada quando tudo já havia começado. Você é sem dúvida uma inspiração para mim. Obrigada pela paciência e ajuda dispensada em todos os momentos.

Ao meu orientador Shaytner Campos que mesmo durante uma pandemia, de forma “online” não mediu esforços para me ajudar e auxiliar na conclusão dessa dissertação.

Ao professor Cristiano Oliveira pelo incentivo dado em um intervalo de uma aula da faculdade a ingressar nesse sonho que eu jamais imaginei sonhar.

Ao Rodrigo Cunha Dias, supervisor de qualidade do laboratório Plinio Bacelar e também ao laboratório, por me ceder os dados laboratoriais que foram de grande importância para a conclusão dos resultados dessa pesquisa.

Aos amigos de turma que fiz durante o mestrado. Sem vocês com certeza seria muito mais difícil. Vocês transformaram os sábados que eram extensos, estressantes e difíceis em dias mais felizes.

“A verdadeira viagem de descobrimento não consiste em procurar novas paisagens, mas em ter novos olhos”.

(Marcel Proust)

RESUMO

Introdução: O método considerado padrão-ouro para diagnóstico de diabetes mellitus (DM) é o exame de Hemoglobina Glicada (HBA1C). Por outro lado, existem outros métodos (glicemia em jejum e glicemia média estimada) que poderiam ser utilizados e que têm a vantagem de serem mais rápidos, embora menos precisos. **Objetivos:** Os objetivos do presente trabalho são fazer um levantamento bibliométrico a respeito do tema “diabetes mellitus” e verificar a existência de correlação entre os dois exames. **Métodos:** Para a análise bibliométrica, foram coletados dados na Base Scopus, no dia 11 de maio de 2020, para verificar quais os principais países, autores, áreas e instituições que publicam sobre o tema. Para a verificação da viabilidade de utilização de métodos alternativos, além do exame de hemoglobina glicada (HBA1C), foram coletados dados de 600 pacientes, sendo analisados os resultados individuais e determinados os coeficientes de correlação e nível de significância. **Resultados:** Quanto à análise bibliométrica, verificou-se que o país que mais publica sobre o tema DM foi Estados Unidos, sendo o Brasil o 17º país que mais publica. A instituição que mais publica sobre o tema DM é Harvard Medical School nos EUA, e no Brasil é a USP. Quanto ao número de artigos publicados pelas instituições que mais publicam, nos EUA em Harvard Medical School temos o total de 7.901 artigos publicados, enquanto no Brasil, temos 2.582 artigos publicados pela USP. O principal autor que publicou sobre o tema DM foi Tuomilehto, J, no mundo, e no Brasil foi Gross, J.L. Periódicos com mais publicações sobre o tema no mundo foi Diabetes Care, e no Brasil foi Arquivos Brasileiros de Cardiologia. A área que mais publicou foi Medicina no Brasil e no Mundo. Quanto à análise dos exames, verificou-se correlação positiva e significativa, em relação ao método de HBA1C, dos métodos glicemia em jejum ($r = +0,7436$, $P = 0,0001$) e glicemia média estimada. **Conclusão:** Quanto às análises bibliométricas, verificou-se que há predominância dos EUA como principal país que mais publica a respeito do tema DM e que o Brasil ainda tem, proporcionalmente, poucos artigos na Base Scopus. No que se refere ao métodos para diagnóstico de DM, os métodos de glicemia em jejum e glicemia média estimada se correlacionam significativamente e, especificamente, o último tem um grau de assertividade bom para estimar o nível de glicemia.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Hemoglobina Glicada; glicemia.

ABSTRACT

Introduction: The method considered the gold standard for diagnosing diabetes mellitus (DM) is the Glycated Hemoglobin (HBA1C) test. On the other hand, there are other methods (fasting blood glucose and estimated mean blood glucose) that could be used and that have the advantage of being faster, although less accurate. **Objectives:** The objectives of this study are to carry out a bibliometric survey on the subject "diabetes mellitus" and to verify the existence of a correlation between the two exams. **Methods:** For the bibliometric analysis, data were collected from Base Scopus, on May 11, 2020, to verify which are the main countries, authors, areas and institutions that publish on the subject. To verify the feasibility of using alternative methods, in addition to the glycated hemoglobin test (HBA1C), data were collected from 600 patients, with individual results being analyzed and correlation coefficients and significance level determined. **Results:** As for the bibliometric analysis, it was found that the country that most publishes on the DM theme was the United States, with Brazil being the 17th country that publishes the most. The institution that most publishes on DM is Harvard Medical School in the USA, and in Brazil it is USP. As for the number of articles published by the institutions that publish the most, in the USA at Harvard Medical School we have a total of 7,901 articles published, while in Brazil, we have 2,582 articles published by USP. The main author who published on DM was Tuomilehto, J, in the world, and in Brazil was Gross, J.L. Journals with more publications on the subject in the world was Diabetes Care, and in Brazil it was the Brazilian Archives of Cardiology. The area that most published was Medicine in Brazil and in the World. As for the analysis of the tests, there was a positive and significant correlation, in relation to the HBA1C method, of the fasting blood glucose methods ($r = +0.7436$, $P = 0.0001$) and estimated mean blood glucose. **Conclusion:** As for the bibliometric analyses, it was found that there is a predominance of the USA as the main country that publishes the most on the DM topic and that Brazil still has, proportionally, few articles in Scopus Base. With regard to the methods for diagnosing DM, the fasting blood glucose and estimated mean blood glucose methods are significantly correlated and, specifically, the latter has a good degree of accuracy for estimating the blood glucose level.

Keywords: Diabetes Mellitus; Glycated Hemoglobin; glycemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Países com mais publicações sobre todos os temas ou sobre o tema “Diabetes Mellitus” na base Scopus.	30
Figura 2: Instituições que mais publicam, mundialmente e no Brasil, a respeito do tema “Diabetes Mellitus”	31
Figura 3: Autores com maior quantidade de publicações sobre o tema “Diabetes Mellitus” na base Scopus.	32
Figura 4: Periódicos com mais publicações sobre o tema “Diabetes Mellitus”	33
Figura 5: Principais áreas de vinculação dos artigos e o número de artigo publicados em cada área na base Scopus e relacionados ao tema “Diabetes Mellitus”.	34

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

A1C	Hemoglobina Glicada
ADA	Associação Americana de Diabetes
ADAG	A1C Derived Average Glucose Study Group
B12	Cianocobalamina
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DCNT	Doenças Crônicas não transmissíveis
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
GME	Glicose Média Estimada
GPJ	Glicemia plasmática em Jejum
HbA	Hemoglobina
HbA0	Hemoglobina não Glicada
HbA1C	Hemoglobina Glicada
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPLC	Cromatografia Líquida por Troca Iônica
NGSP	National Glycohemoglobin Program
UKPDS	Grupo de Estudo Prospectivo do Diabetes do Reino Unido

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	11
1.2	OBJETIVOS	12
1.2.1	Objetivo geral	13
1.2.2	Objetivos específicos	13
1.3	JUSTIFICATIVA	13
1.4	ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	GLICEMIA EM JEJUM	21
2.2	HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1C/A1C)	22
2.3	FATORES QUE PODEM ALTERAR FALSAMENTE OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA	23
2.4	GLICEMIA MÉDIA ESTIMADA	25
2.5	BIBLIOMETRIA	25
3	METODOLOGIA	28
3.1	DETALHAMENTO METODOLÓGICO	28
3.1.1	Público-alvo	28
3.1.3	Diagnóstico laboratorial	29
3.1.6	Análise Bibliométrica	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
4.1	ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA	30
4.2	RESULTADOS e DISCUSSÃO REFERENTES A GLICEMIA DE JEJUM, HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1C)	34
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
	REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A glicose é um carboidrato (açúcar) do tipo monossacarídeo, usado como fonte de energia primária pela maior parte dos organismos vivos, bactérias e pelo ser humano, além de fazer parte de vias metabólicas de geração de energia. A regulação da glicose no corpo é feita pelo pâncreas, por meio da ação conjunta dos hormônios insulina e glucagon. A insulina produzida é responsável pela diminuição dos níveis de glicose no sangue enquanto que o glucagon realiza o processo inverso da insulina, aumentando os níveis de glicose no sangue. Quando os níveis glicêmicos se encontram elevados no sangue, temos a possível indicação de uma doença crônica conhecida como Diabetes, que é quando existe uma produção ou ação de insulina deficiente levando a sintomas agudos e, conseqüentemente, a complicações crônicas características (CZEPIELEWSKI; SILVA, 2001).

O diabetes é definido como um distúrbio metabólico de múltiplas causas, caracterizado por elevada concentração de glicose na corrente sanguínea. É decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade da insulina de exercer adequadamente seus efeitos (BRASIL, 2009).

O diabetes mellitus (DM) é considerado um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, devido ao crescente número de pessoas acometidas e ao complicado processo de sobrevivência da doença. As perspectivas indicam que parte da população brasileira não possui o correto diagnóstico de doença, e por isso, poucos deles conseguem obter o tratamento ideal para o controle do DM, o que significa que a possibilidade de controle das complicações dessa doença é muito pequena, principalmente as crônicas (CZEPIELEWSKI; SILVA, 2001; GROSS *et al.*, 2002).

Faz parte do grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), considerado como um grave problema de saúde pública, pois é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e acidente vascular encefálico, por isso, seu diagnóstico e controle é de extrema importância ao paciente acometido por essa doença (BRASIL, 2011).

A hiperglicemia se manifesta como sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva ou complicações agudas com risco de vida, cetoacidose diabética e síndrome de hiperglicemia hiperosmolar não cetótica. disfunção e falhas de órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos, são características dessa doença na sua fase crônica (UKPDS, 1998).

O diagnóstico correto e precoce do diabetes é extremamente importante, pois permite medidas terapêuticas para prevenir o desenvolvimento de diabetes em indivíduos com tolerância diminuída e retardar o aparecimento de complicações crônicas em pacientes com diagnóstico de diabetes (GROSS *et al.*, 2002).

O procedimento básico empregado para o monitoramento do DM é a medida da glicose plasmática em jejum, principalmente pela sua praticidade. No entanto, essa forma de diagnóstico não é capaz de fornecer ao paciente e à equipe de saúde uma avaliação quantitativa e confiável da glicemia durante um período prolongado (CASTANEDA *et al.*, 2002), o que reflete principalmente em como está ocorrendo a evolução de controle ou tratamento da doença.

Outro exame empregado é o teste oral de tolerância a glicose, onde o paciente é submetido a um exame simples de sangue, de 30 em 30 minutos, em até 3 vezes, ingerindo uma quantidade de glicose, para a avaliação da glicemia logo após essa ingesta (GROSS *et al.*, 2002).

Por outro lado, a dosagem da Hemoglobina Glicada (A1C) é considerada o exame padrão-ouro na avaliação do controle glicêmico de pacientes com diabetes, e a Glicemia Média Estimada (GME) é um dado auxiliar obtido por meio de equação matemática que visa facilitar o entendimento e interpretação do resultado de A1C (PINHEIRO, 2010).

Bettencourt-Silva *et al.* (2018) observou no maior estudo de correlação entre GME e glicemia plasmática em jejum (GPJ) já realizado em Portugal, que o modelo multivariado permitiu explicar 55% da variação da GME, sendo a GPJ a variável com maior peso explicativo, as discrepâncias persistentes entre os valores de GPJ e GME deverão ser alvo de análise crítica por parte dos profissionais de saúde.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo é fazer um levantamento bibliométrico a respeito do tema “diabetes mellitus” e verificar a existência de correlação entre os dois exames, descrevendo como os resultados de A1C e glicemia de jejum devem ser utilizados na interpretação do metabolismo glicêmico.

1.2.2 Objetivo Específico

- I- Diagnosticar o paciente portador da Diabetes Mellitus de forma correta.
- II- Comparar os resultados dos 2 exames específicos para a doença: Glicemia de Jejum e Hemoglobina Glicada.
- III- Evidenciar o paciente pré-diabético através dos exames descritos acima.
- IV- Contribuir no tratamento e controle glicêmico do paciente diagnosticado com a doença Diabetes Mellitus através dos resultados da Hemoglobina Glicada para atenuar possíveis danos inerentes à patologia.

1.3 JUSTIFICATIVA

Para se obter um diagnóstico de diabetes, ou reduzir os riscos de complicações crônicas, é preciso buscar informações cada vez mais precisas com vistas ao adequado monitoramento do metabolismo glicêmico. Dessa forma, este trabalho justifica-se pela importância do aprimoramento de recursos laboratoriais que proporcionem a avaliação do controle glicêmico, que se tornou necessário ao paciente, para precisão do diagnóstico, bem como para proporcionar tratamento adequado, evitando assim a ocorrência de complicações e riscos inerentes à doença.

1.4 ESTRUTURAÇÃO DO TRABALHO

O trabalho está estruturado em seis capítulos. O capítulo 1 é composto pela introdução e apresenta a contextualização do tema, objetivos da pesquisa, justificativa, e, posteriormente, a estrutura da pesquisa.

O capítulo 2, revisão da literatura, são apresentados os fundamentos teóricos a respeito da temática proposta.

O capítulo 3, metodologia, descreve o método utilizado para pesquisa na base de dados Scopus, bem como as etapas de seu desenvolvimento.

O capítulo 4 apresenta os resultados da pesquisa.

O capítulo 5, considerações finais, apresenta as conclusões.

Por fim, a presente dissertação encerra-se com as Referências bibliográficas utilizadas no Capítulo 1 (Introdução), Capítulo 2 (Revisão da literatura), Capítulo 3 (Metodologia).

2 REVISÃO DA LITERATURA

A glicose é a fonte de energia primária para o corpo humano. Depois da absorção, o metabolismo de todas as hexoses prossegue de acordo com as necessidades do corpo. Este metabolismo resulta em: (1) produção de energia por conversão a dióxido de carbono e água, (2) armazenamento de glicogênio no fígado ou de triglicerídeos no tecido adiposo ou (3) conversão a cetoácidos, aminoácidos ou proteínas (BURTIS, 2016).

O DM consiste em um distúrbio metabólico caracterizado pela hiperglicemia crônica, resultante da deficiência na produção ou na ação do hormônio pancreático insulina, ou ainda, em casos mais complexos, em ambos os mecanismos (SBD, 2017).

Gross (2002) avalia a diabetes como situação clínica frequente no Brasil, uma vez que esta acomete em torno de 7,6% dos adultos na faixa de 30 e 69 anos, além de 0,3% em gestantes. Desta forma, é considerado um problema de saúde pública de grande relevância tanto no Brasil como também ao redor de todo o mundo devido ao elevado número de indivíduos acometidos pela doença.

O distúrbio envolve o metabolismo da glicose, das gorduras e das proteínas e tem graves consequências tanto quando surge rapidamente como quando se instala lentamente. Nos dias atuais se constitui em problema de saúde pública pelo número de pessoas que apresentam a doença, principalmente no Brasil (CZEPIELEWSKI; SILVA, 2001).

O diabetes não é uma doença única, mas sim um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia (MOTTA, 2011).

Atualmente, a classificação do DM é baseada na sua etiologia, sendo classificado como tipo I, tipo II e várias modalidades menos comuns, tais como diabetes latente autoimune em adultos e diabetes da maturidade de início no jovem (SKYLER *et al.*, 2017).

Dentre os tipos de DM, o tipo 2 (DM2) compreende de 90 a 95% dos casos. É comumente diagnosticado após os 40 anos de idade e, geralmente, em pessoas com excesso de peso. O DM2 resulta de distúrbio na ação e/ou secreção de insulina. O DM está relacionado a complicações que podem interferir na qualidade de vida. Além das complicações relacionadas à doença, os episódios e o medo de hipoglicemia, a

mudança no estilo de vida e o receio das consequências a longo prazo podem reduzir a qualidade de vida relacionada à saúde da pessoa com a doença (SBD, 2017).

Burtis (2016) alerta para o desconhecimento da hipoglicemia “[...] até 50% dos pacientes com uma longa história (maior que 30 anos) de diabetes tipo 1 não experimentaram sintomas neurogênicos de alerta e são propensos à hipoglicemia mais grave. Pensa-se que o mecanismo está associado com uma resposta diminuída da epinefrina à hipoglicemia”.

Pacientes tratados intensivamente com diabetes tipo 1 necessitam de menores concentrações de glicose plasmática para apresentarem sintomas de hipoglicemia. Alguns autores afirmam que o uso terapêutico da insulina humana ao invés de outras insulinas resulta num aumento da incidência do desconhecimento da hipoglicemia, porém a análise de 45 estudos não revelou diferenças significativas nos episódios de hipoglicemia entre as espécies de insulina (BURTIS, 2016).

O diagnóstico do diabetes baseia-se fundamentalmente nas alterações da glicose plasmática de jejum ou após uma sobrecarga de glicose por via oral (GROSS *et al.*, 2001).

Pinheiro (2010) aponta que a dosagem da glicemia em jejum, fornece somente um indicativo do nível de glicemia plasmática nas últimas horas, ao contrário da dosagem da hemoglobina glicada (A1C), que é aplicada para o monitoramento da doença, considerando que avalia a média glicêmica do paciente nos últimos 3 meses. O teste de glicemia em jejum é o método tradicional de diagnóstico do diabetes mellitus. Levando em conta que em jejum, os níveis de glicemia plasmática deve se encontrar inferiores à 100 mg/dL em indivíduos normais e, encontram-se em torno de 100 e 125 mg/dL, quando o indivíduo apresenta alteração metabólica na glicemia em jejum, conhecida como hiperglicemia não diabética ou pré-diabetes. E em situações onde o valor da glicemia em jejum encontra-se superior a 125 mg/dL em no mínimo duas dosagens plasmáticas em momentos diferentes, temos um diagnóstico conclusivo de diabetes mellitus.

Segundo Andriolo (2009) manter o percentual de A1C abaixo de 7% é uma das principais estratégias de controle ideal da diabetes. Estudos demonstram que as complicações crônicas desencadeadas pelas doenças se manifestam inicialmente quando o percentual de A1C encontra-se persistentemente superior a 7%. É ideal realizar frequentemente o teste de A1C, em pacientes com diagnóstico de diabetes

visando monitorar a evolução do controle glicêmico na fase inicial de avaliação e, conseqüentemente, ao longo do monitoramento periódico do paciente.

Tradicionalmente, a A1C tem sido considerada como representativa da média ponderada global das glicemias médias diárias (incluindo glicemias de jejum e pós-prandial) durante os últimos 2 a 3 meses. Na verdade, a glicação da hemoglobina ocorre ao longo de todo o período de vida do glóbulo vermelho, que é de, aproximadamente, 120 dias. Porém, dentro destes 120 dias, a glicemia recente é a que mais influencia o valor da A1C (ANDRIOLO *et al.*, 2009). No entanto, ao longo desses 4 meses, as glicemias recentes apresentam maior influência ou impacto na concentração da A1C.

A HbA1c forma-se em dois passos por meio da glicação não enzimática da HbA. O primeiro passo é a formação de uma aldimina instável (A1c lábil ou pré-A1c), uma reação reversível entre o grupo carbonil da glicose e a valina N-terminal da cadeia β da Hb. A formação da A1c lábil é diretamente proporcional à concentração de glicose sanguínea. Durante a circulação dos glóbulos vermelhos, uma parte da A1c lábil é convertida para formar uma cetoamina estável, a HbA1c (BURTIS, 2016).

Apesar do doseamento da HbA1c integrar a prática clínica diária da maioria dos profissionais de saúde que tratam doentes com DM, uma parte considerável dos doentes não está familiarizada com a definição e representação do valor de HbA1c (BETTENCOURT-SILVA *et al.*, 2018). Isso só ocorre porque seu resultado é dado em porcentagem, método ainda não entendido por muitos pacientes. Por isso a glicemia média estimada se faz necessária, pois seus resultados são mais claros e quantitativos.

Em meados de 2008, baseado nos resultados obtidos com o estudo ADAG (A1C – *Derived Average Glucose Study Group*), ocorreu a publicação de um trabalho onde os autores relacionaram os valores dos níveis de A1C com seus respectivos níveis de glicose em jejum, passando a ser usado, gradativamente, entre os médicos e diabéticos o termo glicose média estimada, cuja função é de complementar a informação clínica do paciente, mediante o resultado da A1C. Com o surgimento do conceito glicose média estimada, os resultados que, até então, eram expressos em termos de percentual de A1C, passaram a ser expressos em mg/dL (NATHAN *et al.*, 2008 apud SÁ, 2014; SUMITA, 2009; ANDRIOLO *et al.*, 2009).

Para Nathan (*apud* SÁ, 2014) e Sumita (2009) “[...] a substituição do valor da A1C em glicose média facilita a interpretação relacionada ao controle e monitoramento do diabetes juntamente ao risco do surgimento de complicações crônicas”.

O valor da GME é obtido através da equação matemática desenvolvida pelo grupo de estudo (ADAG), onde a glicose média estimada (mg/dL) é igual a $28,7 \times A1C - 46,7$. Utilizando os níveis de A1C torna-se possível fazer uma estimativa da taxa média de glicose dos últimos 3 meses, seguindo a equação, por exemplo, se o nível de A1C for de 6%, a glicose média estimada, já com variação, será de 126 (100-152) mg/dL (BURTIS, 2016).

Apresentar e utilizar a GME pode ser uma ferramenta útil na comunicação e educação terapêutica, uma vez que é mais intuitiva e fácil de interpretar (BETTENCOURT-SILVA *et al.*, 2018). Afirma ainda que “[...] apresentar o resultado de GME ao paciente diabético e discutir com ele a relação entre glicemia plasmática de jejum (GPJ) e GME poderá ser uma ferramenta útil para melhorar a educação e adesão terapêuticas.

A DM é uma doença crônica que apresenta elevada prevalência mundial e está relacionada a altas taxas de morbimortalidade, significando uma ameaça para o desenvolvimento global. Dentre os países/ territórios com maior número de pessoas com a doença, o Brasil ocupa o quarto lugar no ranking, com 11,9 milhões, ficando atrás apenas da China, Índia e Estados Unidos. Em 2013 foram contabilizadas 382 milhões de pessoas com DM no mundo na faixa etária de 20 a 79 anos, o que correspondeu a uma prevalência de 8,3% e há previsão de que em 2035 o número aumente para 592 milhões ou 8,8%. No mesmo ano de referência e na mesma faixa etária acima ocorreram, aproximadamente, 5,1 milhões de óbitos por complicações do DM, o que representou 8,4 % das mortes no mundo nessa faixa etária (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2013).

Pacientes portadores de episódios hiperglicêmicos, quando não tratados, desenvolvem cetoacidose ou coma hiperosmolar. Com o progresso da doença aumenta o risco de complicações crônicas características, como retinopatia, macroangiopatia (doença macrovascular do diabetes), nefropatia e neuropatia (MOTTA, 2011).

Para Gomes e Cobas (2009), as complicações agudas do diabetes são essencialmente as situações de coma: coma diabético ou coma por cetoacidose,

coma hipoglicêmico e coma hiperosmolar. O coma diabético ou coma por cetoacidose complica, sobretudo, o DM1 que pode até ter início desta forma (coma inaugural), este pode ser desencadeado pela redução da concentração de insulina circulante associada ao aumento de hormônios reguladores como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Clinicamente há quadros de desidratação, hiperglicemia, acidose metabólica, e cetonúria. Porém só aparece no diabetes tipo 2 se houve grande stress e mau controle metabólico.

O coma hiperosmolar é uma complicação das pessoas com diabetes tipo 2, caracterizado por hiperglicemia acentuada, desidratação e hiperosmolaridade plasmática. E o coma hipoglicêmico frequente na prática clínica, especialmente em pacientes em uso de insulina ou drogas secretoras de insulina pode ser assintomático ou acompanhado da sensação de fome, confusão mental, coma entre outras (GOMES; COBAS, 2009).

É comum complicações conhecidas no DM que englobam as microangiopatias, afetando especificamente, a retina, o glomérulo renal e os nervos periféricos, e também o desenvolvimento das macroangiopatias, que comprometem as artérias coronarianas, dos membros inferiores e as cerebrais (SCHEFFEL *et al.*, 2004).

Indivíduos com diabetes, em comparação a saudáveis, experimentam uma diminuição da qualidade de vida. Isto se deve, principalmente, ao fato da doença impor ao indivíduo mudanças de hábitos de vida necessárias à manutenção de um bom controle metabólico, como comprometimento com terapia medicamentosa, dieta alimentar e atividade física. O diabetes pode também levar à perda de renda pessoal e produtividade devido a restrições na quantidade e tipo de trabalho que os pacientes podem realizar, bem como a aposentadoria antecipada devido a complicações relacionadas com a doença (ADA, 2018).

A metodologia chamada de HPLC, ou CLAE – Cromatografia Líquida de Alta Eficiência – em português, é uma metodologia de ponta, padronizada para determinação de HbA1c, que chamamos de Hemoglobina Glicada, certificada pelo NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*, 2006) com rastreabilidade de desempenho analítico aos métodos de referência do DCCT (Controle de Diabetes e Complicações) e do UKPDS (Grupo de Estudo Prospectivo do Diabetes do Reino Unido).

O termo genérico “hemoglobina glicada” refere-se a um conjunto de substâncias formadas com base em reações entre a hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares. O termo “hemoglobina glicosilada” tem sido erroneamente utilizado como sinônimo de hemoglobina glicada. O processo de “glicação” de proteínas envolve uma ligação não enzimática e permanente com açúcares redutores como a glicose, ao contrário do processo de “glicosilação”, que envolve uma ligação enzimática e instável. A HbA é a principal forma da hemoglobina, sendo que a HbA0 é o principal componente da HbA. Na prática, esta corresponde à chamada fração não glicada da HbA. Por outro lado, a HbA1 total corresponde a formas de HbA negativamente carregadas devido à adição de glicose e outros carboidratos. Existem vários subtipos de HbA1 cromatograficamente distintos, tais como HbA1a1, HbA1a2, HbA1b e HbA1c. Desses todos, a fração HbA1c, ou apenas A1C, é a que se refere à hemoglobina glicada propriamente dita, cujo terminal valina da cadeia beta está ligado à glicose por meio de uma ligação estável e irreversível (RADLER NETO, 2003).

O Diabetes pode se acompanhar de complicações crônicas micro e macrovasculares que estão associadas a elevada morbidade e mortalidade e a medida da hemoglobina glicada é o parâmetro de referência para avaliar o grau do controle glicêmico em pacientes portadores dessa doença. A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda que a hemoglobina glicada seja medida regularmente em todos os pacientes a intervalos de 4 a 6 meses, pois considera-se a alta prevalência do Diabetes e o impacto das complicações da doença na sociedade, sendo assim, a dosagem da hemoglobina glicada é um dos procedimentos mais importantes no laboratório clínico atual (SUMITA, 2006).

As dosagens de hemoglobina glicada foram disponibilizadas no laboratório clínico no início da década de 80, no entanto foi apenas na década de 90 que o verdadeiro valor clínico dessa dosagem laboratorial ficou definitivamente estabelecido. No estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), o risco para o desenvolvimento e progressão das complicações crônicas do Diabetes foi intimamente relacionado com o grau do controle glicêmico, medido pela hemoglobina glicada, fração HbA1c. Os resultados do DCCT determinaram a relação dos valores de HbA1c com a glicemia média e estabeleceram objetivos a serem atingidos em pacientes com Diabetes (tanto no tipo 1 quanto Diabetes tipo 2). Atualmente, níveis de hemoglobina glicada inferiores a 7,0% (6,5%) são recomendados no

acompanhamento de pacientes diabéticos, enquanto pacientes normais possuem níveis de 1 a 4%. Na prática, os valores normais de referência nos principais métodos laboratoriais vão de 4% a 6% (SBD, 2017).

Métodos Baseados em Ligações Específicas: Esses métodos usam a diferença estrutural ou química entre hemoglobina glicada e HbA0 para separar as frações. Os principais exemplos são os métodos imunológicos que usam anticorpos direcionados ao N-terminal glicado da hemoglobina (sequências que variam de 3 a 8 aminoácidos) e são específicos para a fração HbA1c, sendo que os resultados são expressos com porcentagem de HbA1c. (CAMARGO *et al.*, 2004).

Métodos Baseados na Diferença de Carga Elétrica Entre GHb e HbA0: A Cromatografia Líquida por troca iônica (HPLC) e a eletroforese usam este princípio. O princípio baseia-se no fato de que a ligação da glicose, ou de outro açúcar, ao amino grupo terminal da cadeia α altera a carga total da hemoglobina, fazendo com que a fração glicada migre mais rápido em um campo elétrico ou em resinas de troca iônica, permitindo a separação das frações. Os métodos de HPLC por troca iônica permitem a automação e são métodos bastante robustos (CAMARGO *et al.*, 2004).

2.1 GLICEMIA DE JEJUM

É o exame mais “antigo” e mais “conhecido” pelos pacientes, e também utilizado para diagnóstico de DM, porém ele reflete apenas o momento atual da glicemia do paciente. Para esse exame, é necessário ao paciente jejum de pelo menos 12 horas, para que não haja nenhum reflexo alimentar nas dosagens da glicose, dessa forma, se o paciente não seguir esse jejum à risca, pode ter seu resultado de glicose alterado gerando dúvidas e até mesmo um falso resultado de glicemia, pois não estará pautado no tempo adequado de jejum (PINHEIRO, 2010).

Segundo Pinheiro (2010), temos como valores de referência para esse exame os seguintes: Glicemia de jejum até 99,00mg/dL – Normal; Glicemia de jejum de 100,00 mg/dl até 125 mg/dL – Pré Diabetes; Glicemia de jejum acima de 126 mg/dL – Considerado Diabetes.

Quando o valor da glicemia em jejum está acima de 126 mg/dL, deve ser colhido material do paciente novamente, e caso nessa segunda vez, o valor acima de 126 mg/dL se confirme, tem-se o diagnóstico fidedigno para o diabetes mellitus.

Esse tipo de exame é facilmente mascarado pelos pacientes, pois como revela o momento atual da glicemia, muitos pacientes, fazem uma dieta uma semana antes da coleta de sangue por exemplo, para que sua glicemia não reflita o verdadeiro valor, para que ele não precise ir ao médico.

Pode parecer uma situação irreal, porém é bem mais comum do que muitos pensam.

2.2 HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C/ A1C)

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), o exame padrão ouro para diagnosticar DM desde 2010 é a Hemoglobina Glicada (A1C).

A hemoglobina glicada também conhecida como HbA1c e, mais recentemente, apenas como A1c, é o produto da glicação não enzimática da hemoglobina A circulante. Seu resultado se dá em 'porcentagem de hemoglobina', e é estabelecido pelo fato da glicose sanguínea entrar nos eritrócitos e ligar-se de forma irreversível à hemoglobina durante o período de vida média de tais células, que é cerca de 120 dias. (PINHEIRO, 2010). Dessa forma, a A1c permite avaliar o quão alta a glicemia permaneceu nos últimos três a quatro meses.

Esse método não necessita do jejum e pode ser dosado em qualquer hora do dia. Através desse exame, também podemos avaliar os eventuais riscos que uma pessoa pode correr ao não controlar a DM. Quanto maior o resultado desse exame, maior serão os danos no paciente. Um dos exemplos mais clássicos desses danos são: amputação de pés, cegueira, entre outros (ANDRIOLO *et al.*, 2009).

A Associação Americana de Diabetes (ADA) recomenda que a HbG seja medida regularmente em todos os pacientes a intervalos de 4 a 6 meses.

O valor de referência da hemoglobina glicada pode variar de laboratório para laboratório, porém, na grade maioria dos laboratórios os valores de referência para HBA1C são os descritos por ANDRIOLO *et al.*, (2009) que segue:

- Normal: Hb1Ac está entre 4,7% e 5,6%;
- Pré-diabetes: Hb1Ac está entre 5,7% e 6,4%;
- Diabetes: Hb1Ac foi superior a 6,5% nos dois exames separados.

Além disso, entre as pessoas com diagnóstico de diabetes, os valores de Hb1Ac entre 6,5% e 7,0% indicam que a doença está bem controlada. Por outro lado, um valor de Hb1Ac superior a 8% indica que o diabetes não está devidamente controlado, o risco de complicações é maior e os métodos de tratamento precisam ser alterados (ANDRIOLO *et al.*, 2009).

É importante que os laboratórios clínicos usem apenas métodos de teste certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP), cujo desempenho analítico pode ser rastreado até os métodos usados no *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), para reduzir a grande variabilidade interlaboratorial e melhorar significativamente a precisão dos valores obtidos (LITTLE; GOLDSTEIN, 1995).

Nesse exame – HBA1C - o resultado final vem em forma de porcentagem, o que poderia dificultar um pouco mais o entendimento dos pacientes ao interpretar o próprio exame, uma vez que o exame mais “comum” – Glicemia em Jejum- tem um resultado “auto explicativo”, em mg/dl, facilitando o entendimento do paciente na interpretação (ANDRIOLO; SUMITA, 2008).

2.3 FATORES QUE PODEM ALTERAR FALSAMENTE OS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA

De acordo com o *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP), os níveis de HbA1c podem ser alterados tanto pra mais como pra menos por uma série de fatores: Diminuição da vida útil das hemácias; Anemia hemolítica; Transfusão recente; Esplenomegalia (aumento do tamanho e da função do Baço); Perda sanguínea aguda recente; Alguns medicamentos usados no tratamento do HIV; Aumento da eritropoiese (produção de hemácias); Reticulocitose; Uso de Eritropoietina (usada no tratamento de tipos específicos de Anemia); Aumento severo dos níveis de Triglicerídeos; Uso de doses elevadas de Vitamina E e C (por inibir o processo de glicosilação); Aumento da vida útil das hemácias: pacientes que passaram por Esplenectomia (remoção do Baço); Diminuição da eritropoiese (produção de hemácias); Anemia por deficiência de Ferro; Deficiência de Vitamina B12; Aumento moderado de triglicerídeos; Aumento das Bilirrubinas; Doses altas de

Ácido Acetilsalicílico; Alcoolismo crônico; Doença renal crônica (por aumentar o processo de glicosilação).

Existem várias maneiras de reduzir a HbA_{1c}, segundo Kirwan; SACKS; NIEUWOUDT (2017), entre elas: Dieta adequada; Nível de atividade física adequado; Terapia com medicamentos.

Dieta adequada: Hoje, sabe-se na medicina e na nutrição que não existe um tipo de dieta ideal para todos, como as receitas de bolo. Algumas pessoas respondem melhor e podem se adaptar a dietas com baixo teor de carboidratos e alto teor de gordura, enquanto outras são o oposto. Além disso, dietas muito rígidas (aquelas que levam à perda de peso rápida e significativa) devem ser evitadas porque causam o conhecido efeito rebote e nos fazem ganhar mais peso imediatamente após a conclusão. A melhor maneira de reduzir a hemoglobina glicosilada é aderir a um processo gradual de reeducação alimentar e desenvolver hábitos alimentares saudáveis ao longo do tempo, podendo dessa forma, obter uma redução de 1 a 2% da hemoglobina glicada (BRASIL, 2006).

Em relação à atividade física, sabemos que a insulina é o hormônio, responsável por retirar o açúcar do sangue (alcançado por meio dos alimentos e outros mecanismos) e colocá-lo em células para uso como forma de energia. A falta de exercícios físicos pode causar o acúmulo de lipídios (gordura) em músculos. Isso faz com que o músculo "feche a porta" para a insulina. Se já estão cheios de gordura, não precisam de glicose porque já têm substrato suficiente para produzir energia. Dessa forma, o exercício regular é essencial para reduzir a hemoglobina glicosilada, pois quando você se exercita, seus músculos precisam de energia, sendo assim, consomem níveis de açúcar e gordura nas células musculares. Quando eles diminuem, os músculos podem responder novamente à ação da insulina, absorvendo mais glicose do sangue. Isso pode reduzir a hemoglobina glicosilada elevada e controlar o diabetes (MENDES *et al.*, 2011).

Já os medicamentos antidiabéticos são também importantíssimos no controle adequado da doença, afim de evitar complicações agudas e crônicas no paciente. Para isso, existem muitas classes de medicamentos que podem ser utilizados, a critério médico (SBD, 2006).

2.4 GLICEMIA MÉDIA ESTIMADA

A glicemia média estimada (GME) é um novo conceito na avaliação do controle glicêmico e sua utilização, em conjunto com os resultados da A1C, é abordada por parte das entidades médicas relacionadas ao diabetes (ANDRIOLO *et al.*, 2009; NATHAN *et al.*, 2008 *apud* SÁ, 2014; SUMITA, 2009).

O resultado da GME é obtido por meio de uma equação matemática estabelecida pelo grupo de estudo denominado *A1C Derived Average Glucose* (ADAG), onde: glicose média estimada (mg/dL) = $28,7 \times A1C - 46,7$.

O resultado da A1C deve vir acompanhado do resultado da GME. Este procedimento irá, sem dúvida, melhorar muito a interpretação clínica de A1C, pois o resultado dela não se dá em porcentagem, como na A1C, facilitando a interpretação do exame, que é a grande dificuldade para maioria.

Um fato conhecido é a correlação positiva entre A1C e GME, que é a base para usar A1C como um parâmetro de controle do diabetes. A1C e GME representam a mesma coisa, que é o nível de glicose no corpo. Isso apenas torna o entendimento mais fácil.

Portanto, 7% de A1C corresponde a um GME de 154 mg / dl, expressando o grau de controle do diabetes na mesma unidade a que os pacientes e clínicos estão acostumados, principalmente com o uso generalizado e crescente do monitoramento da glicose em casa pelo uso do glicosímetro. Dessa forma, GME não é exatamente a média dos valores de glicose obtidos com o glicosímetro, visto que a maioria dos pacientes testa a glicose um número de vezes bem menor em relação ao que poderia representar a média da glicose durante 24 horas, incluindo os períodos pós-prandiais em que os pacientes são menos propensos a realizar o teste.

2.5 BIBLIOMETRIA

Há, por parte de autores, como Oliveira; Dórea; Domene (1992), a ideia de que a avaliação da produtividade científica, por exemplo, deve ser um dos elementos principais para o estabelecimento e acompanhamento de uma política nacional de ensino e pesquisa, uma vez que permite um diagnóstico das reais potencialidades de determinados grupos e/ou instituições.

Segundo Boustany (1997), a análise estatística de informações bibliográficas e a formulação de modelos ou leis vêm sendo feitas desde o século XIX. Sua expressão mais sistemática, porém, teve início no século XX, com os trabalhos de Lotka. A partir daí, as informações bibliográficas ou factuais, reunidas em bancos de dados públicos, de acesso gratuito ou mantidos por serviços comerciais, foram objeto de inúmeros estudos que resgataram ou deram origem a novas designações, de acordo com o objeto em foco: cientometria, infometria, tecnometria, museometria, arquiometria, iconometria, biblioteconometria, webmetria, entre outras (ROSTAIN, 1996).

De acordo com as palavras de Tague-Sutcliffe (1992), pode-se definir a bibliometria como: “[...] o estudo dos aspectos quantitativos da produção, disseminação e uso da informação registrada. A bibliometria desenvolve padrões e modelos matemáticos para medir esses processos, usando seus resultados para elaborar previsões e apoiar tomadas de decisões”. A bibliometria, técnica quantitativa e estatística de medição dos índices de produção e disseminação do conhecimento científico “[...] tal como procede a demografia ao recensear a população” (FONSECA, 1986, p. 10), surge no início do século como sintoma da necessidade do estudo e da avaliação das atividades de produção e comunicação científica (ARAÚJO, 2006).

O uso de técnicas bibliométricas contribui de forma decisiva em épocas de recursos escassos, quando um bibliotecário deve resolver que títulos ou publicações periódicas podem ou não ser suprimidas de uma biblioteca. Indicadores de uso são obtidos, assim, para definir uma lista de publicações periódicas prioritárias e para prever a demanda futura. É fundamental ter como detectar a utilização real dos títulos que constam em uma biblioteca, possibilitando determinar a obsolescência das coleções (RIVAS, 1981). Os índices bibliométricos também são utilizados para avaliar a produtividade e a qualidade da pesquisa dos cientistas, por meio da medição com base nos números de publicações e citações dos diversos pesquisadores (MEIS; MAIA; LANNES; MACHADO, 1999).

Otlet (*apud* PINHEIRO, 1983) mencionou, em 1934, Bibliometria como “a parte definida da bibliologia que se ocupa da medida ou quantidade aplicada aos livros”. No entanto, atribui-se a Pritchard (1969) a criação do termo “bibliometria”, utilizado para descrever “todos os estudos que buscam quantificar os processos de comunicação escrita”, definindo-a mais amplamente como “a aplicação de métodos matemáticos para livros e outros meios de comunicação”. Os métodos bibliométricos podem ser

estáticos e dinâmicos (BRAGA, 1977). Os estáticos medem, num determinado período de tempo, o tamanho e a distribuição dos parâmetros da literatura (autores, títulos, documentos, periódicos, etc.). Os métodos dinâmicos são utilizados para medir, no tempo, o crescimento e a taxa de variação dos mesmos parâmetros.

A Scopus é uma base de dados multidisciplinar, criada pela editora Elsevier em 2004, que cobre conteúdos publicados desde 1960. A base é atualizada diariamente, incluindo 21.000 títulos de mais de 5.000 editoras internacionais, 20.000 periódicos revisados por pares, 390 publicações comerciais, 370 séries de livros, 5,5 milhões de documentos de conferências, "*Articles-in-Press*" de mais de 3.850 periódicos e editoras sendo fonte para bibliotecários, especialistas em informação, pesquisadores e editores (ELSEVIER, 2016).

3 METODOLOGIA

3.1 DETALHAMENTO METODOLÓGICO

Este trabalho foi desenvolvido a partir de resultados laboratoriais de 600 (seiscentos) pacientes portadores e não portadores de Diabetes Mellitus cedidos através do Laboratório Plínio Bacelar, em Campos dos Goytacazes.

Através desses resultados, busca-se correlacionar os 2 exames mais utilizados para avaliação de glicose no sangue: Glicemia de jejum e Hemoglobina Glicada.

Desse modo, pode-se avaliar se um resultado de um paciente pode ser comparado ao outro exame desse mesmo paciente. Exemplo: Se a Glicemia de Jejum está sendo “fiel/fidedigna” a A1C.

Também é possível avaliar os pacientes portadores de Diabetes com alto risco de dano pela não adesão ao tratamento, de acordo com os resultados da A1C. Como também avalia-se pacientes que não sabiam sobre a pré existência da doença (pré-diabético), e que através desses exames puderam ter esse conhecimento para iniciar o adequado tratamento.

3.1.1 Público-alvo

Pacientes diabéticos e não diabéticos que realizaram exames Laboratório Plínio Bacelar em Campos dos Goytacazes no período de 01/06/2019 a 30/06/2019. A pesquisa foi desenvolvida baseando-se na análise de resultados obtidos pelo Laboratório Plínio Bacelar em Campos dos Goytacazes-RJ. Os exames foram realizados pelo próprio laboratório e cedidos a mim para a pesquisa.

Foram disponibilizados 600 (seiscentos) resultados de exame através do laboratório para a realização da correlação entre os exames, sendo garantido o anonimato da identidade dos pacientes em questão, sendo somente exposto o sexo de cada um para a elaboração dos resultados estatísticos.

Por fim, essa pesquisa foi fundamentada a partir de estatísticas feitas a partir desses resultados laboratoriais, bem como, artigos científicos, e demais bibliografias técnicas e científicas.

3.1.2 Diagnóstico laboratorial

Existem vários métodos diferentes para a dosagem de hemoglobina glicada disponíveis para uso no laboratório clínico. Esses testes se baseiam nas diferenças físicas, químicas ou imunológicas entre a fração glicada (HbA1a, HbA1b ou HbA1c) e a não glicada (HbA0).

3.1.3 Análise Bibliométrica

Foram coletados dados na base Scopus, disponível no Portal Periódicos da Capes, realizado no dia 11 de maio de 2020, sendo usados a expressão “diabetes mellitus” em inglês (“diabetes mellitus”), buscando os artigos que contivessem estes termos no título, resumo ou palavras-chaves, limitando-se a busca àqueles artigos publicados em periódicos, restringindo a análise no período de 2000 e 2019.

Inicialmente foram obtidos os dados gerais e, posteriormente, restritos aos trabalhos de brasileiros. As expressões de busca com operadores booleanos foram:

(title-abs-key(diabetes mellitus) and (limit-to (doctype,"ar"))) and (limit-to (srctype,"j"))):
529.211 artigos

(title-abs-key(diabetes mellitus) and (limit-to (doctype,"ar"))) and (limit-to (srctype,"j"))
and (limit-to (affilcountry,"brazil"))): 9.638 artigos

Através desses dados, obtive informações relacionadas à quantidade de artigos por ano, autor, área, instituição, país e periódico.

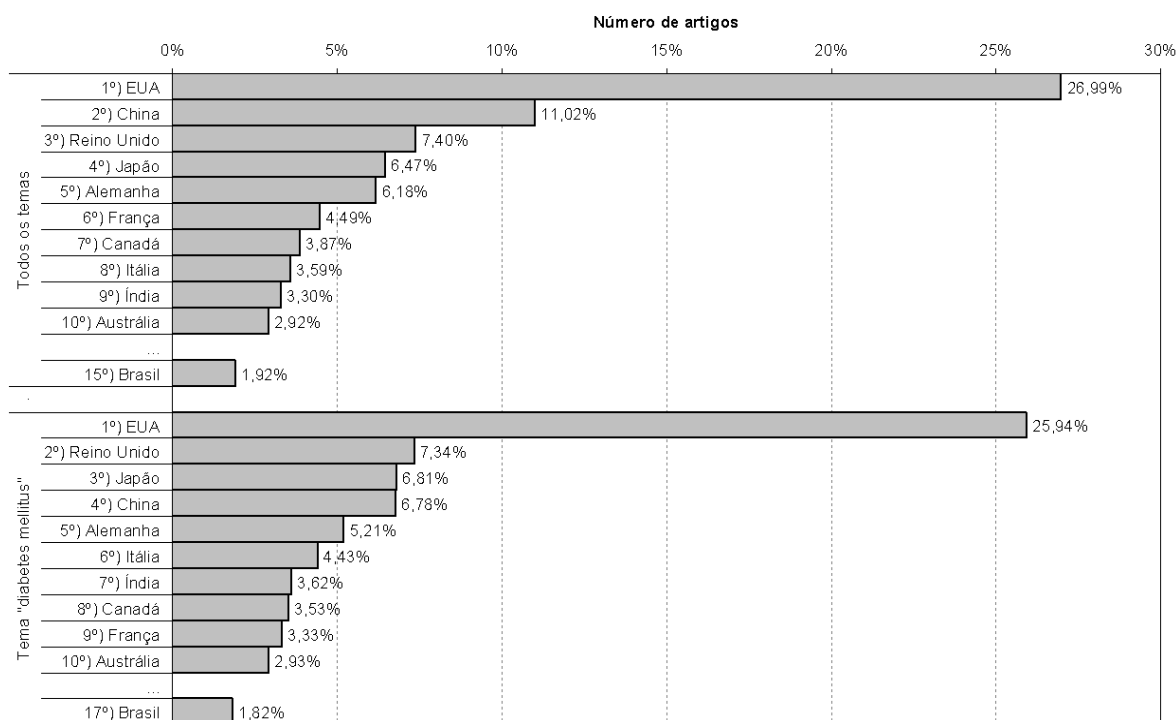
Esta Dissertação/pesquisa foi apresentada ao CEP sob nº de protocolo 45608521.8.0000.5244 e aprovado conforme Parecer consubstanciado nº 4.891.180 em 06 de Agosto de 2021.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ANÁLISE BIBLIOMÉTRICA

A Figura 1 apresenta os países que mais publicaram a respeito do tema “Diabetes Mellitus” na base Scopus. É possível notar que os Estados Unidos constituem o país que mais publica na base Scopus, tanto de forma geral, como no que se refere ao tema “*Diabetes Mellitus*”. No entanto, no caso específico do tema, o país representa 25% das publicações mundiais, enquanto que, considerando-se quaisquer temas, os Estados Unidos possuem quase 30% dos artigos.

Figura 1: Países com mais publicações sobre todos os temas ou sobre o tema “Diabetes Mellitus” na base Scopus.



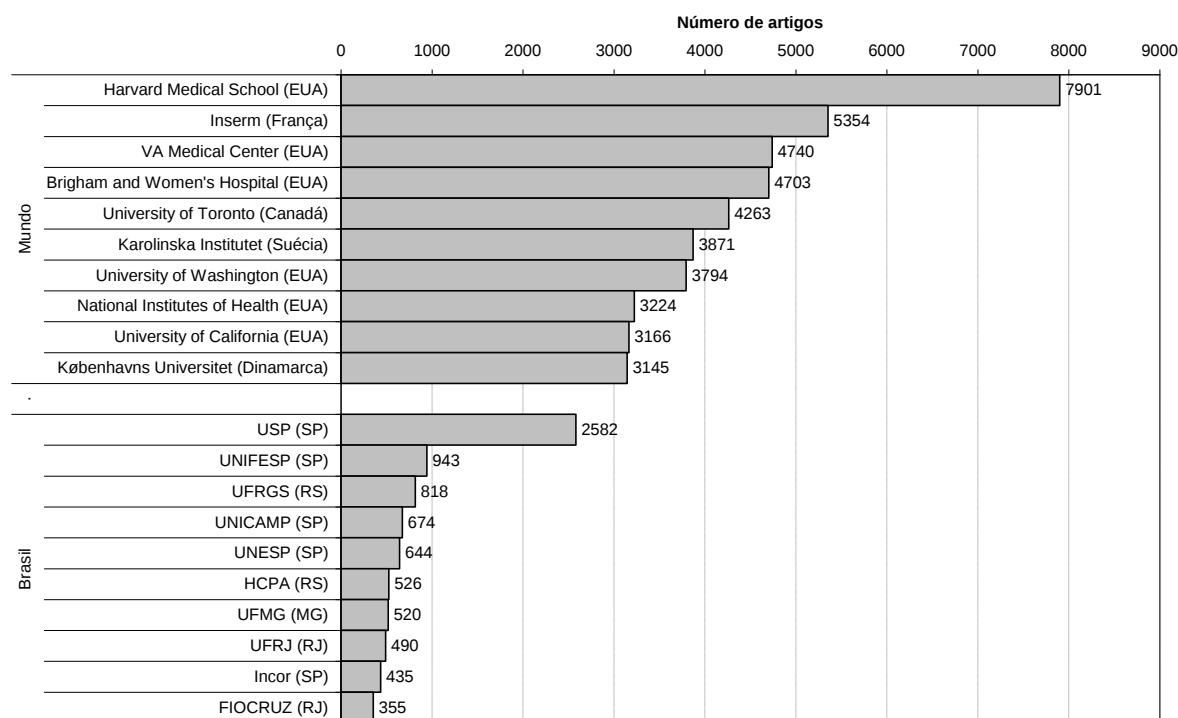
Fonte: Scopus (2020).

A China é o segundo país que mais publica, independente do tema, e se encontra entre os 10 principais países que publicam a respeito de *Diabetes Mellitus*. Interessante notar que o Brasil é o 15º país em termos de produção científica de forma geral e, especificamente sobre o tema *Diabetes Mellitus*, ocupa o 17º lugar dentre os

que mais publicam, o que demonstra certo esforço dos cientistas brasileiros no sentido de estudar o tema.

Na Figura 2, pode-se observar as instituições que mais publicam a respeito de Diabetes Mellitus. É possível perceber que há forte predominância estadunidense entre as instituições com mais publicações sobre o tema “*Diabetes Mellitus*”, sendo que 6 das 10 que mais publicam são dos Estados Unidos. No Brasil, a USP é a universidade com mais publicações, seguida da Unifesp e UFRGS. Percebe-se, também, relativa concentração das publicações oriundas de instituições da região sudeste, com 8 das 10 que mais publicam. Localizadas em outras regiões, figuram a UFRGS, UFBA e UnB.

Figura 2: Instituições que mais publicam, mundialmente e no Brasil, a respeito do tema “*Diabetes Mellitus*”.



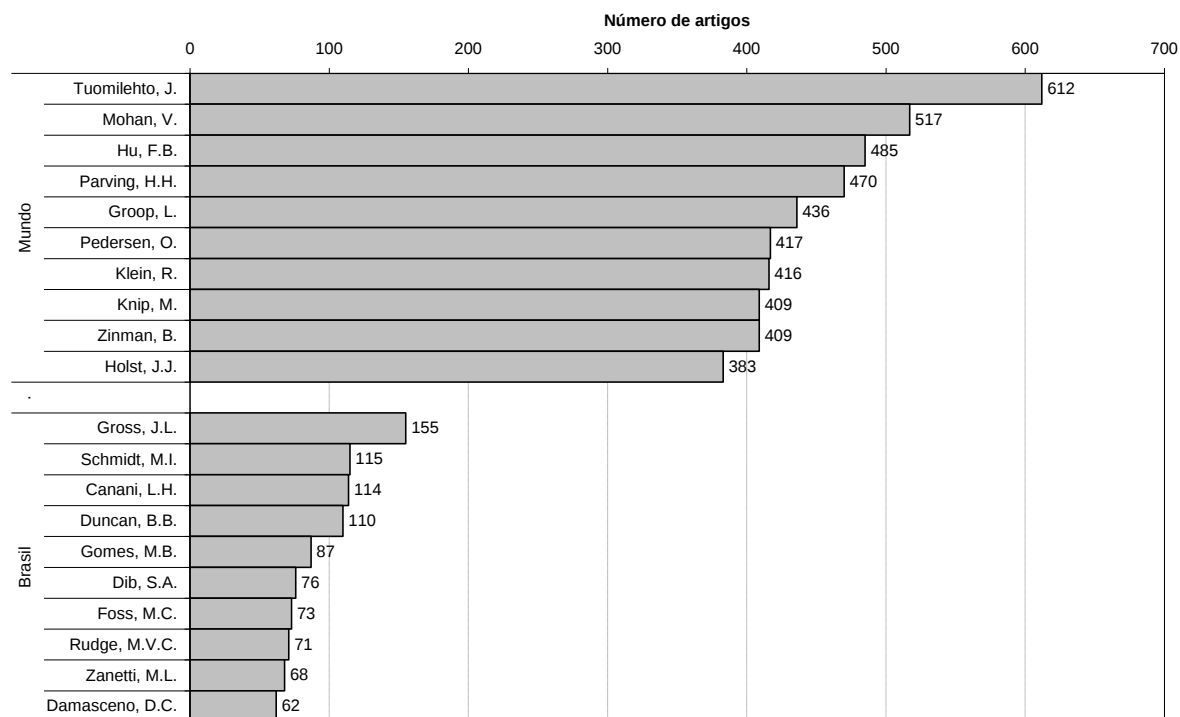
Abreviações (instituições nacionais): USP (*Universidade de São Paulo*); UNIFESP (*Universidade Federal de São Paulo*); UFRGS (*Universidade Federal do Rio Grande do Sul*); UNICAMP (*Universidade Estadual de Campinas*); UNESP (*Universidade Estadual Paulista*); HCPA (*Hospital das Clínicas de Porto Alegre*); UFMG (*Universidade Federal de Minas Gerais*); UFRJ (*Universidade Federal do Rio de Janeiro*); Incor (*Instituto do Coração*); FIOCRUZ (*Fundação Oswaldo Cruz*).

Fonte: Scopus (2020).

Na Figura 3, são apresentados os autores no mundo e no Brasil com maiores quantidades de publicações sobre o tema “*Diabetes Mellitus*”. O autor com mais

publicações sobre o tema “*Diabetes Mellitus*” no mundo possui 612 artigos na base Scopus. No Brasil, o autor que mais possui artigo publicado na base Scopus é Gross, com 155 artigos.

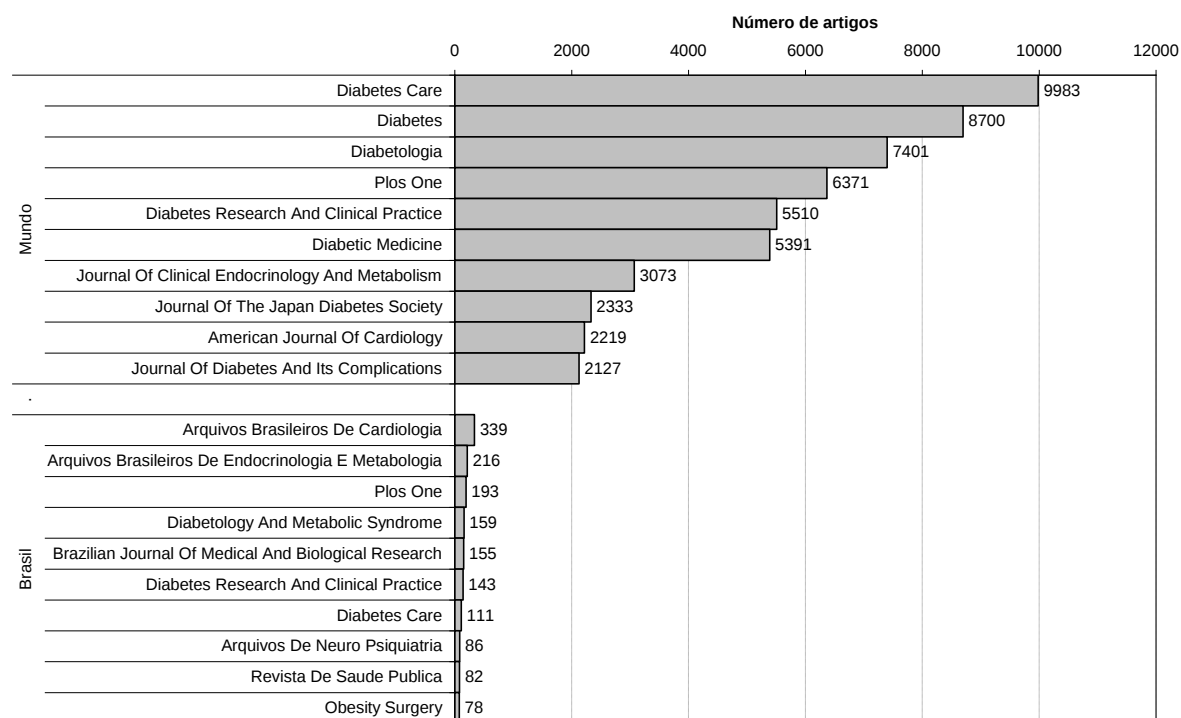
Figura 3: Autores com maior quantidade de publicações sobre o tema “*Diabetes Mellitus*” na base Scopus.



Fonte: Scopus (2020).

Na Figura 4, são apresentados os periódicos com maiores quantidades de publicações relacionadas ao tema *Diabetes Mellitus* no período de 2000 a 2019. Em nível mundial, os dois periódicos (“*Diabetes Care* e *Diabetes*”) com mais publicações, além de outros quatro periódicos que estão entre os 10 que mais publicaram a respeito do tema “*Diabetes Mellitus*” no mundo. No Brasil, “*Arquivos Brasileiros de Cardiologia*” é o principal periódico que publica sobre *Diabetes Mellitus*.

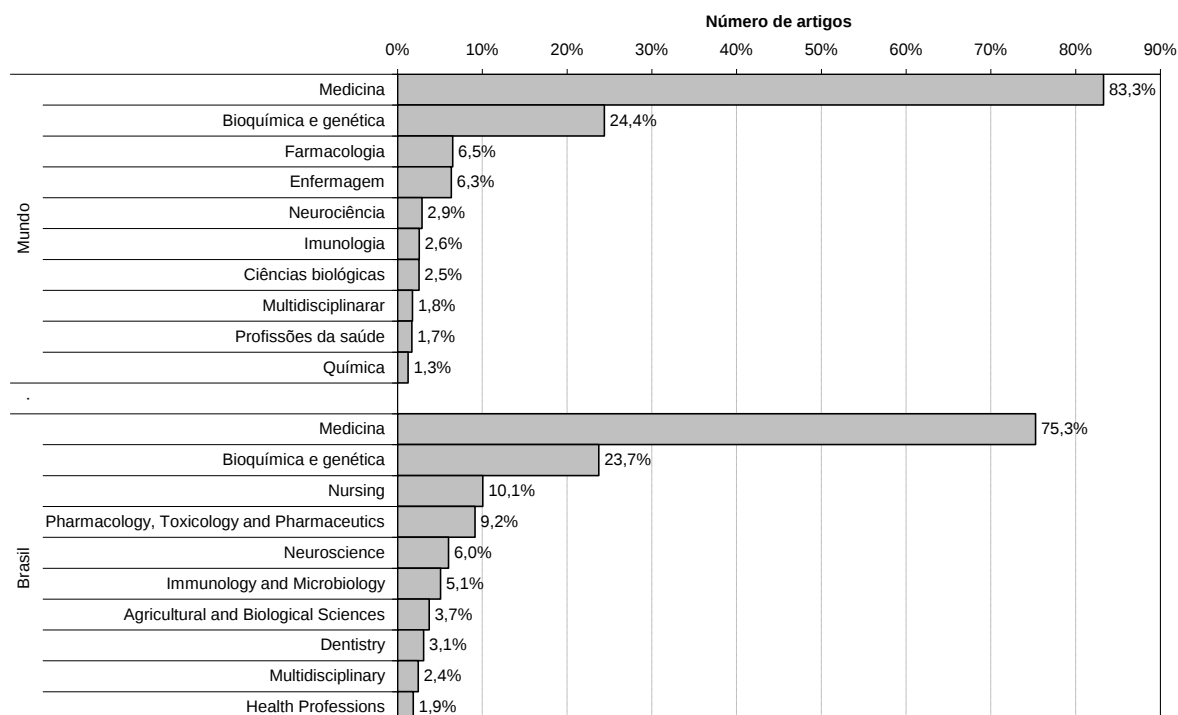
Figura 4: Periódicos com mais publicações sobre o tema “Diabetes Mellitus”.



Fonte: Scopus (2020).

É possível observar, na Figura 5, as principais áreas em que os artigos relacionados ao tema “*Diabetes Mellitus*” estão vinculados. Dentre as áreas em que as publicações relacionadas ao tema “*Diabetes Mellitus*” mais estão vinculadas, destacam-se as área de Medicina, Bioquímica e genética, nesta ordem, tanto mundialmente quanto no Brasil. Interessante notar que, no mundo, existe grandes esforços da área de farmacologia e enfermagem no estudo da diabetes mellitus, enquanto no Brasil, enfermagem não está entre as 10 principais que estudam o tema.

Figura 5: Principais áreas de vinculação dos artigos e o número de artigo publicados em cada área na base Scopus e relacionados ao tema “Diabetes Mellitus”.



Fonte: Scopus (2020).

4.2 GLICEMIA DE JEJUM, HEMOGLOBINA GLICADA (HBA1C).

Foram cedidos através do Laboratório Plínio Bacelar, em Campos dos Goytacazes, durante o mês de junho do ano de 2019, 600 (seiscentos) resultados de Glicemia de Jejum, Hemoglobina Glicada (HbA1C) e Glicemia Média Estimada de pacientes diabéticos, pré-diabéticos, e não diabéticos para esse estudo.

Conforme solicitado pelo laboratório que concedeu as análises, preservou-se o anonimato dos pacientes, sendo apenas revelado o sexo dos mesmos.

Através desses resultados, pôde-se separar, através de gráficos, tabelas, as seguintes informações para melhor elucidar a importância desses exames utilizados para rastreio e diagnóstico do Diabetes:

- Sexo dos pacientes: Feminino; Masculino.

- Níveis de Glicemia Em Jejum: GJ Normal (valor de referência até 99 mg/dL); Pré-Diabético (GJ entre 100 e 125 mg/dL); Diabéticos (GJ com valor acima de 126 mg/dL);
- Níveis de Hemoglobina Glicada (Hba1C): Normal (não diabético): Hba1C até 5,6%; Pré Diabético: Hba1c entre 5,7% e 6,4%; Diabéticos: valores de Hba1C acima de 6,5%.

Análise do risco de complicações e desempenho no tratamento do Diabetes: Diabetes com bom controle / sem riscos de complicações para o paciente: valor de Hba1C entre 6,5% e 7,0%; Diabetes com controle e tratamento Regular: valor de Hba1C entre 7,1% e 8,0%; Diabetes com mal controle / com riscos de complicação para o paciente: valor de Hba1C acima de 8% (ANDRIOLO *et al.*, 2009).

- Correlação entre Glicemia em Jejum e Hba1C.

Na tabela 1, temos o total de pacientes (600), divididos entre 351 mulheres e 249 homens.

Tabela 1- Público da pesquisa

Sexo	Número	%
Feminino	351	59%
Masculino	249	41%

Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

De acordo com a Tabela 2, podemos avaliar que a maioria (399) dos pacientes apresentaram valor de glicemia de jejum normal, com valores até 99 mg/dL. Este resultado corrobora com o obtido por Filgueira, et.al (2018).

Cento e trinta e uma pessoas apresentaram um quadro de pré-diabetes com valores de glicemia de jejum de 100 a 125 mg/dL.

E, por fim, de acordo com o exame de Glicemia de Jejum, somente 70 pessoas apresentaram resultados referentes a valores que correspondem a um quadro de Diabetes (valor de glicemia de jejum acima de 126 mg/dL).

Se a doença Diabetes fosse diagnosticada apenas pelo exame de Glicemia de jejum, teríamos, de acordo com esses resultados, um quadro satisfatório em relação a esses pacientes, pois a grande parte dos pacientes avaliados não apresentam a doença.

Tabela 2- Glicemia de Jejum

Classificação	N	%
Normal (VR até 99 mg/dL)	399	66,5%
Pré-diabéticos (VR entre 100 a 125 mg/dL)	131	21,8%
Diabéticos (VR acima de 126 mg/dL)	70	11,7%

Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

Na Tabela 3, temos apenas o resultado referente ao exame de Hemoglobina Glicada (HbA1c), exame responsável pelo diagnóstico de Diabetes. Nela se tornou possível separar os grupos de diabéticos e não diabético, que, por sua vez, demonstrou que dentro desses 600 resultados, 343 pessoas não eram portadoras da Diabetes, o que daria um total de 57,2% de pessoas, enquanto 101 pessoas apresentaram o diagnóstico de diabetes, que, segundo Andriolo (2009), possuem HbA1c com valor acima de 6,5%, obtendo um total de 16,8% da população total do estudo com Diabetes. A população pré-diabética do estudo está em número de 156 pessoas, totalizando 26% com valor de Hba1C entre 5,7% e 6,4%. Nota-se por esses valores, que o número de diabéticos no estudo ainda é satisfatório comparado ao número de não diabéticos, porém notou-se também um aumento no número de pré-diabético, indo de encontro ao trabalho de Iser *et al.* (2021), onde também encontramos um aumento de número de pré-diabéticos.

Tabela 3 – Hemoglobina Glicada (Hba1C)

Classificação	n	%
Normal (VR até 5,6%)	343	57,2%
Pré-diabético (VR entre 5,7 e 6,4%)	156	26,0%
Diabéticos (VR acima de 6,5%)	101	16,8%

Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

Já na tabela 4, o estudo mostra a avaliação do tratamento do paciente diabético, se ele está ou não correndo riscos das consequências indesejáveis da doença, tais como Andriolo *et al.*, (2009) relatam: amputação de membro, cegueira, complicações cardiovasculares, retinopatia diabética, entre outras.

Dessa forma, o estudo nesse ponto não se mostrou positivo, visto que, dentre os pacientes diabéticos, apenas 31 deles faz o controle da doença de maneira correta,

aderindo ao tratamento com dieta, mudança de estilo de vida e/ou com terapia medicamentosa, apresentando um percentual de 5,2% de pacientes do estudo.

Por outro lado, o estudo informa que 44 pacientes diabéticos não fazem o tratamento adequado para a doença, ou desconhecia a gravidade de seu resultado, totalizando um percentual de 7,3% da população diabética pesquisada, que tem grandes chances de desenvolver as complicações citadas acima. Ainda mostrou a população que faz um tratamento regular da doença, atingindo o número de 26 pacientes diabéticos, o que não se mostra satisfatório, pois esse resultado pode se agravar caso esse tratamento seja negligenciado.

Tabela 4 – Análise de risco de complicações e desempenho no tratamento do Diabetes

Classificação	n	% no total (n=600)	% dos diabéticos (n=101)
Baixo / Bom	31	5,2%	30,7%
Médio / Regular	26	4,3%	25,7%
Alto / Mal	44	7,3%	43,6%

Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

Na tabela 5, pode-se avaliar a correlação entre os exames de Glicemia de Jejum e o exame de Hba1c, onde avaliamos exatamente quando um resultado foi na mesma direção que o outro exame. Por exemplo, podemos avaliar quantas pessoas tiveram o resultado normal no exame de Glicemia de Jejum, e se as mesmas pessoas confirmaram esse mesmo resultado no exame de Hba1C. Em outras palavras, foram avaliadas quantas pessoas tiveram o exame de Hba1C correspondendo ao resultado de Glicemia de Jejum.

Sendo assim, 343 pacientes testaram como “normal” no exame de Hba1C, onde 297 desses mesmos pacientes que fizeram o exame de Glicemia de jejum também obtiveram resultado “normal” nesse exame, apresentando um grau de assertividade de um exame relacionado ao outro de 86,6%.

Na segunda coluna, pode-se observar que de 156 pacientes que testaram como “pré-diabéticos” pelo exame de Hba1C, 58 pacientes apresentaram o mesmo resultado (pré-diabético) no exame de Glicemia de Jejum, apresentando um grau de assertividade de 37,2% de um exame relacionado ao outro.

E por fim, na última coluna, dos 101 pacientes que apresentaram “diabetes” no exame de Hba1C, 58 pacientes também obtiveram o mesmo resultado (diabético) no exame de Glicemia de Jejum, apresentando um grau de assertividade de 57,4%.

Tudo isso corrobora com o que foi descrito por Nascimento *et al.* (2021), que também encontrou grau de assertividade entre a Glicemia de Jejum e a Hemoglobina Glicada.

Tabela 5 – Grau de Assertividade do teste de Glicemia em Jejum como alternativo ao teste de Hemoglobina Glicada

Classificação		Normal		Pré-diabético		Diabético	
		N	%	n	%	N	%
Glicemia	Normal	297	86,6%	90	57,7%	12	11,9%
	Pré-diabético	42	12,2%	58	37,2%	31	30,7%
	Diabético	4	1,2%	8	5,1%	58	57,4%
	Total geral	343	-	156	-	101	-

Fonte: Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

Por fim, na Tabela 6, através da Correlação de Pearson, pode-se avaliar a correlação entre Glicemia de Jejum e Hba1C x Hba1C e Glicemia Média Estimada, ficando bem claro a força da correlação entre Hba1c E Glicemia Média Estimada, comprovando serem esses dois últimos, exames complementares um do outro, mostrando 99% de força de correlação, enquanto Glicemia de Jejum x Hba1C apresentou uma força de correlação de 74%. Isso se dá pelo simples fato de a Glicemia de Jejum ser um exame de “momento”, onde se avalia somente a glicose daquelas últimas horas do paciente, enquanto na Hba1C avaliamos a glicose de forma pregressa, alcançando até 90 dias atrás do momento do exame. Por isso a diferença nesses valores entre esses dois exames.

Na prática, o paciente pode antes do exame de glicemia de jejum fazer uma dieta e ter no seu resultado uma “falsa normalidade”. E quando realiza o exame de Hba1C já pode ter como resultado um pré-diabetes ou até mesmo um diagnóstico de diabetes, isto porque, a Hba1C não reflete momento, e sim glicemia pregressa, referente aos últimos 90 dias. Então, se durante esses 90 dias passados o paciente não fez nenhuma dieta para “camuflar” a glicemia, seu exame dará alterado, não coincidindo com o resultado da Glicemia de Jejum.

Como a Hba1C e a Glicemia Média Estimada são dois exames que avaliam a glicose de até 90 dias anteriores ao dia da realização do exame, logo, seus resultados terão maior equivalência, conforme mostra a tabela 6 essa correlação de 99% entre os dois resultados.

Aí está a importância do diagnóstico do Diabetes ser baseado apenas nesses dois últimos exames, devido sua segurança em relação ao tempo de análise da glicemia.

Logo, também pode-se verificar que as duas correlações foram positivas, significativas, e válidas, pois os dois valores de significância foram menores que 0,05%.

Tabela 6 - Correlação de Pearson

Variável	Variável	Observações	Correlação	t	Significância
HBA1C	GLICEMIA	600	0,7436	27,1934	0,0001
HBA1C	GME	600	0,9934	*****	0,0001

Fonte: Elaboração própria com base nos resultados dos exames.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como demonstrado, o Diabetes é uma doença silenciosa e de severa gravidade, e que cada vez mais, através de exames de rotina comum em laboratório, o número de pacientes acometidos com essa doença cresce.

Conforme demonstrado na análise bibliométrica, os EUA é o país que mais aborda sobre o tema Diabetes Mellitus, com mais publicações de artigo na área. Isso deixa a desejar ao nosso país, pois sendo o Brasil um país com casos crescentes a cada ano, com controle da doença ainda insatisfatório, ainda assim, temos poucas publicações sobre o tema.

Nesta pesquisa, ao analisar os 600 pacientes é possível inferir a necessidade desses exames na rotina dos pacientes, uma vez que ficou demonstrado a diferença de resultados entre esses exames nos mesmos pacientes.

A Glicemia de Jejum e a Hba1C tiveram um resultado muito satisfatório quanto ao público considerado “não diabético”, totalizando a maioria dos pacientes estudados. Porém, houve uma crescente no número de pacientes que já apresentam a chamada “pré-diabetes” (26%), atestado pelo exame responsável por esse diagnóstico (Hba1c), seguindo a mesma direção do resultado obtido na Glicemia de Jejum, apresentando uma pequena diferença.

Para esses pacientes que demonstram a condição de “pré-diabetes”, é essencial que os mesmos pacientes mantenham esse valor da hemoglobina glicada entre 5,7% e 6,4%, e de glicemia em jejum de 100 mg/dL a 125 mg/dl, para que assim, não corram os riscos das complicações tão severas dessa doença, não ultrapassando o valor de 7% de Hba1C, demonstrando assim um bom controle e bom tratamento do Diabetes.

Sendo assim, fica demonstrado na pesquisa a correlação significativa entre os exames de Glicemia de Jejum e Hba1C, apresentando uma força de correlação de 74%, o que torna a Hemoglobina Glicada nosso padrão ouro para diagnóstico de DM.

REFERÊNCIAS

- ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 41, n. 1, p. 13-27, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>. Acesso em: 13 out. 2022.
- ALVARADO, R.U. A bibliometria no Brasil. **Ci. Inf.**, Brasília, v. 13, n. 2, p. 91-105, 1984. Disponível em: <https://doi.org/10.18225/ci.inf.v13i2.200>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- ANDRIOLO, A. *et al.* **Atualização sobre Hemoglobina Glicada (A1c) para Avaliação do Controle Glicêmico e para o Diagnóstico do Diabetes: Aspectos Clínicos e Laboratoriais.** Posicionamento Oficial. 3. ed. São Paulo: Ativamed, 2009.
- ANDRIOLO, A.; SUMITA, N. M. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, p. 169-174, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000300003>. Acesso em: 16 nov. 2022.
- ARAÚJO, C. A. Bibliometria: evolução histórica e questões atuais. **Em Questão**, Porto Alegre, v. 12, n. 1, p. 11-32, 2006. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/EmQuestao/article/view/16>. Acesso em: 17 out. 2022.
- BETTENCOURT-SILVA, R.; COSTA, E; TELES, M. J.; FARIA, M. *et al.* Associação Entre Glicose Média Estimada e Glicose Plasmática em Jejum em Adultos em Seguimento Ambulatorio. **Revista Portuguesa de Diabetes**, Porto, v. 13, n. 1, p. 3-13, 2018. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2018/05/RPD-Março-2018-Artigo-Original-págs-3-13.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2022.
- BOUSTANY, J. **La production des imprimés non-périodiques au Liban de 1733 à 1920: étude bibliométrique.** 1997. 748 f. Tese (Doutorado em Sciences de l'Information et de la Communication) - Université Michel de Montaigne, Bordeaux III, Bordeaux, 1997.
- BRAGA, G. M. **Dynamics of scientific communication:** an application to science funding policy. Cleveland: Case Western Reserve University, 1977.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Dia Mundial do Diabetes.** Brasília, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23617&janela=1. Acesso em: 01 dez. 2022.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dia Mundial do Diabetes.** Brasília, 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23617&janela=1. Acesso em: 21 nov. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de Ações Estratégicas para o**

Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BURTIS, C. A.; BRUNS, D. E. **Tietz fundamentos de química clínica e diagnóstico molecular.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

CAMARGO, J. L.; GROSS, J. L. Glico-Hemoglobina (HbA1c): Aspectos Clínicos e Analíticos. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 1-10, 2004. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/39531>. Acesso em: 13 nov. 2022.

CASTANEDA, C.; LAYNE, J. E.; MUNOZ-ORIAN, L.; GORDON, P. L. *et al.* A Randomized Control Trial of Resistance Exercise Training to Improve Glycemic Control in Older Adults with Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 25, n. 12, p. 2335-2341, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2335>. Acesso em: 12 nov. 2022.

CZEPIELEWSKI, M. A.; SILVA, P. R. P. da. Uso de agentes esteroides anabólicos, estimulantes, diuréticos, insulina e GH em amostra de praticantes de musculação de Porto Alegre. **Revista Brasileira de Toxicologia**, [s. l.], v. 14, n. Supl., p. 71, 2001.

ELSEVIER. **Sobre a solução Scopus.** 2016. Disponível em: <https://www.elsevier.com/pt-br/solutions/scopus>. Acesso em: 30 out. 2022.

FILGUEIRA, G. C.; SILVA, T. C. A.; AVELAR, L. A. Correlação entre hemoglobina glicada e glicemia de jejum em pacientes atendidos em uma cidade do interior de Minas Gerais. **Revista Acadêmica Conecta FASF.**, Minas Gerais, v. 03, n. 01, p. 1-13, 2018 Disponível em: <http://revista.fasf.edu.br/index.php/conecta/article/view/96>. Acesso em: 13 out. 2022.

FONSECA, E. N. da. **Bibliometria: teoria e prática.** São Paulo: Cultrix, 1986.

GOMES, M. B.; COBAS, R. Diabetes Mellitus. *In*: GROSSI, S. A. A.; PASCALI, P. M. (org.). **Cuidados de Enfermagem em Diabetes Mellitus.** Manual de Enfermagem. São Paulo: Departamento de Enfermagem da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus, 2009.

GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L.; REICHEL, A. J.; AZEVEDO, M. J. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, São Paulo, v. 46, n. 1, p. 16–26, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302002000100004>. Acesso em: 04 nov. 2022.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF. **Diabetes atlas.** 6. ed. Bruxelas: IDF, 2013.

ISER, B. P. M.; PINHEIRO, P. C.; MALTA, D. C.; DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I. Prevalência de pré-diabetes e hiperglicemia intermediária em adultos e fatores associados, **Ciênc. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 2, p. 531-540, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232021262.34852020>. Acesso em: 13 nov. 2022.

KIRWAN, J. P.; SACKS, J.; NIEUWOUDT, S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleveland Clinic journal of medicine*, Cleveland, Ohio, v. 84, n. 7 Suppl 1, p. S15–S21, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3949/ccjm.84.s1.03>. Acesso em: 08 dez. 2022.

LITTLE, R. R.; GOLDSTEIN, D. E. Endocrine standardizations of glucohemoglobin measurements. **Anal Chem**, [s. l.], v. 67, n. 2 p. 393-397, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/ac00108a020>. Acesso em: 26 out. 2022.

MEIS, L.; MAIA, C.; LANNES, D.; MACHADO, R. P. Uso de indicadores exige cautela. **Folha de São Paulo**, São Paulo, Caderno Especial Ranking da Ciência, p. 7, 1999. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/especial/ranking/pag7a.htm>. Acesso em: 13 nov. 2022.

MENDES, R.; SOUSA, N.; REIS, V. M.; THEMUDO BARATA, J. L. Programa de Exercício na Diabetes Tipo 2. **Revista Portuguesa de Diabetes**, Vila Real, v. 6, n. 2, p. 62-70, 2011. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-6-nº-2-Junho-2011-Artigo-Original-pág-62-70.pdf>. Acesso em: 21 out. 2022.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Científica Ltda, 2011.

NASCIMENTO, G. N.; LIMA, A. B. M. M.; JUSTINO, M. C. L.; JÚNIO, F. J. de L. R.; BRANDÃO, D. O. Correlação entre valores de glicose em jejum com a hemoglobina glicada. **Rev. Multidiscipl. Saúde**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 21, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.51161/remis/665>. Acesso em: 14 nov. 2022.

OLIVEIRA, A. C.; DÓREA, J. G.; DOMENE, S. M. A. Bibliometria na avaliação da produção científica da área de nutrição registrada no Cibran: período de 1984-1989. **Ci. Inf.**, Brasília, v. 21, n. 3, p. 239-242, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.18225/ci.inf.v21i3.437>. Acesso em: 25 out. 2022.

PINHEIRO, L. V. R. Lei de Bradford: uma reformulação conceitual. **Ci. Inf.**, Brasília, v. 12, n. 2, p. 59-80, 1983. Disponível em: <https://doi.org/10.18225/ci.inf.v12i2.185>. Acesso em: 25 out. 2022.

PINHEIRO, P. **Diabetes Mellitus: Diagnóstico e Hemoglobina Glicosilada**. 2010. Disponível em: <http://www.mdsaude.com/2010/06/glicemia-hemoglobina-glicosilada.html>. Acesso em: 30 out. 2022.

PRITCHARD, A. Statistical Bibliography or Bibliometrics. **Journal of Documentation**, London, GB, v. 25, n. 4, p. 348-349, 1969. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/236031787_Statistical_Bibliography_or_Bibliometrics. Acesso em: 28 nov. 2022.

RADLER NETO, F.; NUNES, D, S. S. **Cromatografia: Princípios básicos e técnicas afins**. Rio de Janeiro: Interciência, 2003.

RIVAS, L. M. Técnicas bibliométricas: selección y evaluación de publicaciones periódicas para bibliotecas y bases de datos biomédicas especializadas. **Bibliotecología y Documentación**, [s. l.], v. 6, n. 6-11, p. 41-81, 1981.

ROSTAING, H. **La bibliométrie et ses techniques**. Toulouse: Sciences de la Société, 1996.

SÁ, R. C.; ALVES, S. R.; NAVAS, E. A. F. de A. Diabetes Mellitus: Avaliação e Controle Através da Glicemia em Jejum e Hemoglobina Glicada. **Revista Univap**, São José dos Campos, v. 20, n. 35, p. 17-18, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.18066/revunivap.v20i35.129>. Acesso em: 30 out. 2022.

SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira De Diabetes**. São Paulo: Clannad, 2017.

SCHEFFEL, R. S.; BORTOLANZA, D.; WEBER, C. S. *et al.* Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 283-267, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302004000300031>. Acesso em: 21 out. 2022.

SKYLER, J. S.; BAKRIS, G. L.; BONIFACIO, E.; *et al.* Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. **Diabetes**. [s. l.], v. 66, n. 2, p. 241–255, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db16-0806>. Acesso em: 23 out. 2022.

SUMITA, N. M. A hemoglobina glicada e o Laboratório clínico. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 1, p. 1-2, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442009000100003>. Acesso em: 14 nov. 2022.

TAGUE-SUTCKIFFE, J. An introduction to informetrics. **Information Processing & Management**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 1-3, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0306-4573\(92\)90087-G](https://doi.org/10.1016/0306-4573(92)90087-G). Acesso em: 17 nov. 2022.

UKPDS-UK. Prospective Diabetes Study Group. Effect of Intensive blood glucose control with sulphonyureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. **Lancet**, [s. l.], v. 352, n. 10, p. 837-853, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9742976/>. Acesso em: 12 nov. 2022.