

Prevalência da Diabetes Mellitus numa População Aleatória da Área Urbana de Évora: Caracterização de Marcadores Bioquímicos*

Sara R. Pinto ^{1,2}, M^a Gabriel Barroca ², Fernando Calisto ², João V. Nabais ¹, M. Rosário Martins ¹

1- Departamento de Química, Universidade de Évora.

2- Laboratório Dr. Flaviano Gusmão, Lda.

Resumo

No presente trabalho procedeu-se à avaliação dos parâmetros bioquímicos de uma população aleatória dos utentes de um Laboratório de Análises Clínicas certificado, localizado em Évora (Portugal). Este trabalho teve como objectivos principais efectuar uma estimativa da prevalência da diabetes mellitus e da anomalia da glicemia em jejum (AGJ) bem como caracterizar marcadores bioquímicos importantes para o diagnóstico ou monitorização da diabetes. Foi seleccionada uma amostra de 7440 adultos (idade ≥ 20 anos), que, durante um ano efectuaram a determinação da glicemia em jejum e a determinação de alguns parâmetros bioquímicos, designadamente HbA1c, microalbuminúria, creatinina, colesterol total, triglicéridos, colesterol-HDL e colesterol-LDL. Foram utilizados os critérios de diagnóstico estabelecidos pela ADA (*American Diabetes Association*) em 2007 para agrupar os pacientes em três categorias: diabéticos, pacientes com anomalia da glicemia em jejum (AGJ) e saudáveis. A prevalência estimada foi de 10,2% para a diabetes e de 16,8% para a AGJ. Os resultados mostraram que quer a diabetes mellitus quer a anomalia da glicemia em jejum foram predominantes nos pacientes do sexo masculino ($p < 0,05$), observando-se um aumento progressivo com a idade, entre os 30 e 59 anos ($p < 0,05$) em pacientes com AGJ e entre os 30 e 69 anos em diabéticos ($p < 0,05$). Os indivíduos com diabetes e os indivíduos com AGJ apresentaram níveis de HbA1c, creatinina, colesterol total, triglicéridos e colesterol-LDL superiores e níveis de colesterol-HDL ($p < 0,001$) inferiores à população saudável. O marcador microalbuminúria não revelou diferenças entre as três categorias. De salientar também o deficiente controlo metabólico da população com diabetes estudada, onde só 29% indivíduos do sexo masculino e 22% do sexo feminino possuíram valores de HbA1c inferiores a 7%.

Abstract

The objective of this research was to determine the prevalence of diabetes and impaired fasting glucose (IFG) among patients of a certified private Laboratory of Clinical Analysis of Évora (Portugal) and the characterization of the standard biochemistry parameters associated to the diagnostic or the evaluation of diabetes mellitus. We selected a sample of 7440 adults (age ≥ 20 years) tested for fasting blood glucose and analysed their metabolic parameters. The ADA – 2007 diagnostic criteria were used. The prevalence of diabetes mellitus was 10.2% and IFG, 16.8%. Both clinical situations were higher in men than in women ($p < 0.05$) with prevalence rates increasing with age between 30 and 59 years of age ($p < 0.05$) in IFG patients and between 30 and 69 years of age in diabetics ($p < 0.05$). People with IFG and diabetes presented higher values of HbA1c, creatinine, total cholesterol, LDL - cholesterol and triglycerides, and lower values of HDL - cholesterol ($p < 0.001$) than the healthy population. No significant differences were observed for microalbuminuria.

INTRODUÇÃO

A Diabetes mellitus é uma doença crónica e progressiva, caracterizada por níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicémia) e na urina, sendo uma das doenças mais comuns a nível mundial ⁽¹⁾. Diversos estudos realizados com adultos estimaram que a prevalência mundial de diabetes era de 4,0% em 1995 aumentando para 5,4% até ao ano 2025 ⁽²⁾. Trata-se da quinta causa de morte mais frequente em países desen-

volvidos e de natureza epidémica em muitos países em desenvolvimento e nações recentemente industrializadas ⁽³⁾. Estudos sobre a prevalência da diabetes por sexo e por idade realizados em 1999 para a Europa estimaram, segundo os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde, uma prevalência superior no sexo masculino entre os 30 e 69 anos de idade ⁽⁴⁾.

A hiperglicémia crónica pode levar a complicações microvasculares (retinopatia, insuficiência renal, neuropatia) e macrovasculares (enfarto do miocárdio, gangrena, amputações das extremidades inferiores) ⁽⁵⁾. Os indivíduos com diabetes de longa duração são mais vulneráveis a estas complicações, as quais são apontadas como a principal causa de morbidade e mortalidade ⁽⁶⁾. Deste modo, a detecção precoce de AGJ e da diabetes é essencial para prevenir a incapacidade motora, para aumentar o tempo médio de vida e diminuir os custos associados aos tratamentos desta doença.

Correspondência:

João Manuel Valente Nabais
Universidade de Évora
Departamento de Química
Rua Romão Ramalho, 59
7000 Évora
Tel.: +351 266 745318
Fax: +351 267 45303
E-mail : jvn@uevora.pt

A diabetes *mellitus* é diagnosticada, especialmente, pela demonstração de hiperglicémia realizada geralmente com recurso à determinação dos níveis séricos de glucose em jejum, associada a outras determinações, tais como, o teste oral de tolerância à glucose e a determinação dos níveis séricos de glucose ocasional (7). A determinação de hemoglobina glicada no sangue é de importância crucial pois permite não só confirmar o diagnóstico como também monitorizar correctamente a patologia (8-10). A quantificação de alguns parâmetros correlacionados, tais como, a microalbuminúria, a creatinina e a caracterização do perfil lipídico pode identificar pacientes com diabetes em risco de complicações reiais e cardiovasculares (11,12).

Em Portugal existe uma grande necessidade de estudos epidemiológicos na área da diabetes pois há ainda uma significativa escassez de dados sobre a incidência e prevalência da diabetes *mellitus* e da anomalia de glicémia em jejum (AGJ). Foi neste contexto que o presente estudo se desenvolveu com o objectivo principal de estimar a prevalência destas duas condições clínicas, por sexo e por faixa etária, numa população adulta aleatória da área urbana de Évora que durante um ano frequentaram um laboratório de Análises Clínicas certificado. Pretendeu-se também caracterizar os principais parâmetros bioquímicos estudados no diagnóstico e monitorizar esta patologia e as complicações associadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de Estudo e População Alvo

Para o presente estudo foi seleccionada uma população aleatória da área urbana de Évora, com idade superior a 20 anos, que frequentou, no intervalo de um ano, um laboratório de Análises Clínicas certificado. Évora é uma cidade portuguesa, capital de Distrito, situada na região Alentejo e na subregião do Alentejo Central com uma população estimada em 2007 de 39500 habitantes.

Amostragem e Procedimento

A amostra final (n=7440) foi obtida através da selecção dos utentes que determinaram, pelo menos uma vez no ano, os níveis séricos de glucose, após o jejum de 8 horas. O número de pacientes do sexo feminino e masculino estabelecido para cada faixa etária foi aleatório. No Serviço de Bioquímica do laboratório foram analisados os parâmetros bioquímicos relevantes para o estudo. Os níveis séricos de glucose foram determinados pelo método enzimático da hexocinase em analisador automático Hitachi 917 (Roche Diagnostics). A concentração de hemoglobina A1c (HbA1c) foi determinada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) num analisador automático HA-8160 (A. Menarini). As concentrações séricas de creatinina, de colesterol total, de colesterol-HDL e de triglicéridos bem como a concentração de microalbuminúria (primeira urina da manhã) foram determinadas em analisador automático Hita-

chi 917 (Roche Diagnostics). A concentração de colesterol-LDL no soro foi calculada através da fórmula de Friedewald (13).

No presente trabalho, foram utilizados os critérios de diagnóstico referidos pela *Committee of Experts of the American Diabetes Association* de 2007 (14) para agrupar os indivíduos em três categorias de acordo com os níveis de glicémia em jejum. Assim, os pacientes que apresentaram níveis de glucose em jejum iguais ou superiores a 126mg/dL (7,0 mmol/L) foram classificados como diabéticos, os que apresentaram níveis compreendidos entre 100 mg/dl (5,6 mmol/L) e 126 mg/dL (7,0 mmol/L) foram classificados como pacientes com anomalia da glicémia em jejum e os que apresentaram valores inferiores 100mg/dL foram classificados como saudáveis. A monitorização da diabetes *mellitus* foi efectuada com base nos níveis de HbA1c, tendo sido classificados como controlados os indivíduos que apresentaram valores inferiores a 7% (14).

Análise Estatística

Os dados são apresentados tendo como base o valor médio e o respectivo desvio-padrão ou em percentagens. O teste de t-Student foi aplicado para verificar se existiam diferenças significativas na estrutura das idades por sexo na população geral. O teste do Qui-quadrado (χ^2) foi aplicado para comparar a prevalência das categorias de glucose em jejum de acordo com o sexo e a faixa etária. Foi considerado um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). A Análise de Variância (ANOVA *one-way*) foi efectuada para comparar as médias dos parâmetros bioquímicos na população geral e quando subdividida nas 3 categorias estabelecidas. Foram considerados como valores significativos aqueles cuja probabilidade de ocorrência foi superior a 99,9% ($p < 0,001$). Sempre que ocorreram diferenças significativas nos factores presentes nas análises de variância, a comparação múltipla de médias foi efectuada pelo teste de Bonferroni para determinar a sua significância estatística (15).

O *software* de aplicação SPSS Windows (versão 14,0), *Copyright*®, *Microsoft Corporation*, foi utilizado para o tratamento de dados e para análise estatística.

RESULTADOS

Características da Amostra

Dentro do universo dos 7440 utentes seleccionados, 3166 eram do sexo masculino (42,6%) e 4274 do sexo feminino (57,4%). A amostra final apresentou diferenças significativas entre a estrutura de sexo e idades, revelando uma representação baixa da faixa etária mais jovem (20-29 anos). De notar que o presente estudo utilizou uma amostra de conveniência; os utentes do laboratório em questão e não uma amostra representativa do Distrito de Évora. Assim, e apesar da dimensão considerável do universo em estudo, sempre que no texto for referida a prevalência deve ter-se em consideração este facto.

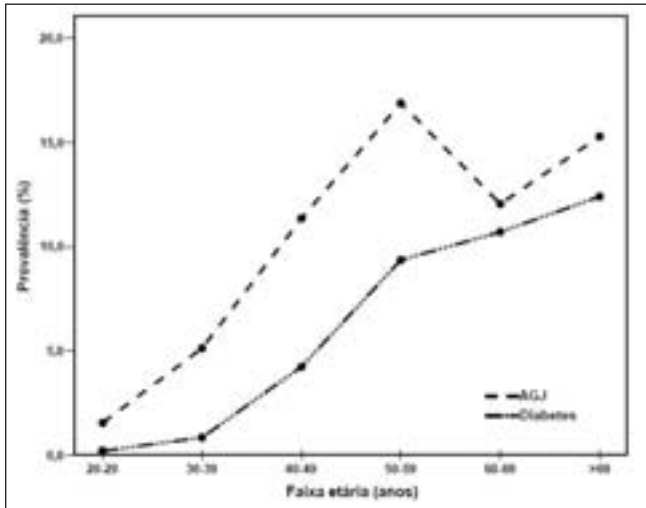


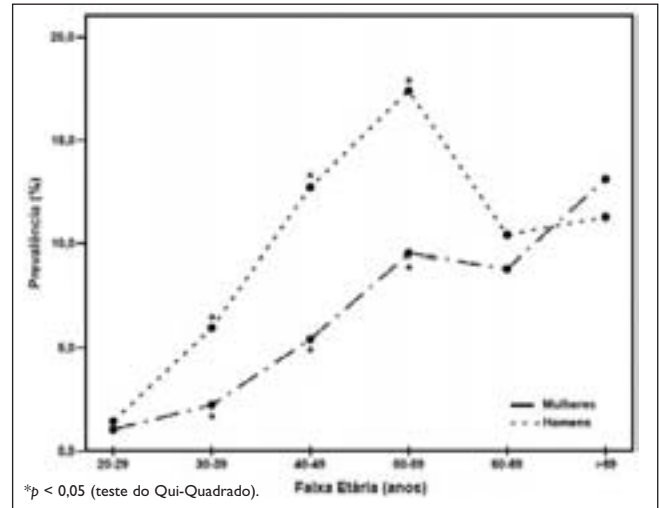
Figura 1 - Prevalência de AGJ e de diabetes mellitus por faixa etária.

A Prevalência de Diabetes e AGJ

Na população total estudada (7440 utentes), a prevalência da diabetes foi de 10,2% (758 utentes), sendo 14,2% do sexo masculino e 7,2% do sexo feminino. A prevalência de AGJ foi de 16,8% (1250 utentes), correspondendo a 23,5% do sexo masculino e 11,8% do sexo feminino. Os dados mostram uma diferença significativa da prevalência de AGJ e de diabetes nos sexos masculino e feminino ($\chi^2 = 323.6; p=0.00001$). A análise da prevalência por faixa etária demonstrou que a diabetes aumenta progressivamente com a idade enquanto que a AGJ aumenta com a idade mas, apenas até à faixa etária 50-59 anos após a qual se regista uma diminuição (Figura 1). A prevalência de diabetes aumenta com a idade sendo significativamente superior no sexo masculino quando comparado com o sexo feminino para a faixa etária entre os 30 e 69 anos ($p<0,05$). Para idades superiores a 69 anos podemos observar uma diminuição da prevalência da diabetes (Figura 3). Observou-se ainda um aumento significativo de doentes com AGJ com a idade, mostrando uma maior diferença entre sexos entre os 30 a 59 anos ($p<0,05$) após o qual a prevalência diminuiu no sexo masculino (Figura 2).

Determinações Bioquímicas

A maioria da população saudável apresentou valores de glucose em jejum entre 70 e 90 mg/dL enquanto que a população diabética revelou valores superiores variando sensivelmente entre 130 e 250 mg/dL. Em relação à HbA1c, a população saudável mostrou níveis que variaram entre 4 e 6%, os indivíduos com anomalia da glicemia em jejum (AGJ) apresentaram valores entre 6 e 6,6% enquanto que os diabéticos apresentaram níveis sensivelmente entre 6 e 14% (Figura 4 e Quadro I). A análise do nível do controlo metabólico dos utentes com diabetes mostrou que num total de 523 indivíduos com diabetes, apenas um em quatro apresentou valores de HbA1c inferiores a 7%. Estes indivíduos, com a condição clínica controlada, corresponderam a 29% do sexo masculino e a 22% do sexo feminino.



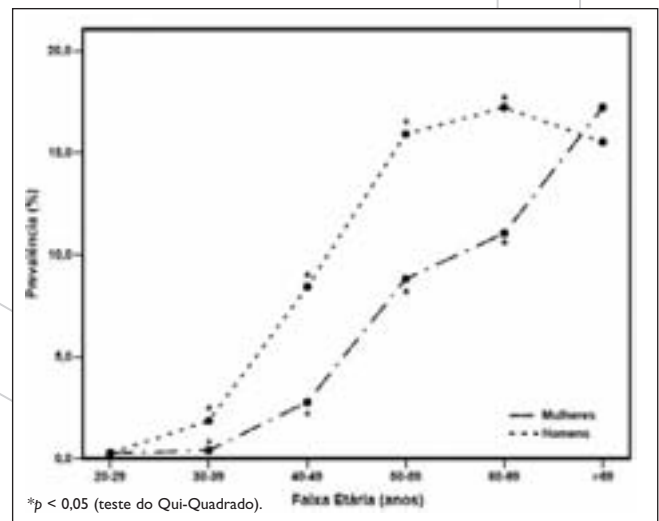
*p < 0,05 (teste do Qui-Quadrado).

Figura 2 - Prevalência de AGJ por faixa etária e por sexo.

A análise do Quadro I mostrou que no universo de 5675 pacientes os níveis de triglicéridos foram significativamente diferentes nas 3 populações em estudo ($p<0,001$), tendo-se registado um aumento progressivo da população saudável para a população com diabetes. Nos pacientes com AGJ os níveis de colesterol-HDL não foram significativamente diferentes do grupo diabético sendo, contudo, significativamente inferiores quando comparados com os indivíduos saudáveis ($p<0,001$). No que diz respeito à creatinina sérica podemos observar que o grupo de pacientes com AGJ apresentava valores considerados significativamente superiores em comparação com o grupo saudável mas similares aos valores encontrados para o grupo dos utentes com diabetes. Outros parâmetros como o colesterol e o colesterol-LDL não mostraram diferenças significativas entre sujeitos saudáveis e com diabetes.

DISCUSSÃO

Estudos recentes indicam que o valor limite de 100 mg/dL (5,6 mmol/L) para a glicemia proporciona um melhor diag-



*p < 0,05 (teste do Qui-Quadrado).

Figura 3 - Prevalência de diabetes mellitus por faixa etária e por sexo.

Quadro I - Valores dos parâmetros bioquímicos (media ± desvio padrão) dos pacientes agrupados de acordo com a condição de tolerância à glucose (saudáveis, AGJ e diabéticos).

| Variável | Saudáveis | AGJ | Diabéticos | p (ANOVA) | Amostragem n = 7440 |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------|---------------------|
| Idade (anos) (n = 7440) | 46 ± 18,0 ^a | 58 ± 14,0 ^b | 63 ± 12,0 ^c | < 0,001 | 50 ± 17,7 |
| Glucose (mg/dL) (n = 7440) | 86,6 ± 7,4 ^a | 108,0 ± 6,9 ^b | 178,5 ± 54,7 ^c | < 0,001 | 99,6 ± 33,4 |
| Hb A1c (%) (n = 954) | 5,6 ± 0,7 ^a | 6,3 ± 0,7 ^b | 8,3 ± 1,7 ^c | < 0,001 | 7,2 ± 1,8 |
| Creatinina (mg/dL) (n = 5811) | 0,81 ± 0,2 ^a | 0,90 ± 0,4 ^b | 0,93 ± 0,4 ^b | < 0,001 | 0,83 ± 0,3 |
| MA (mg/L) (n = 349) | 12,7 ± 23,3 | 19,5 ± 43,5 | 48,7 ± 147,8 | 0,017 | 31,2 ± 105,4 |
| Col. total (mg/dL) (n = 5960) | 196,9 ± 38,2 ^a | 203,9 ± 39,0 ^b | 199,5 ± 43,0 ^b | < 0,001 | 198,4 ± 38,9 |
| Col-HDL (mg/dL) (n = 5267) | 58,1 ± 15,0 ^a | 53,1 ± 0,7 ^b | 51,2 ± 13,9 ^b | < 0,001 | 56,4 ± 15,2 |
| Col-LDL (mg/dL) (n = 5059) | 116,4 ± 33,9 ^a | 123,3 ± 34,0 ^b | 114,8 ± 37,2 ^a | < 0,001 | 117,5 ± 34,4 |
| TG (mg/dl) (n = 5675) | 116,5 ± 77,1 ^a | 143,8 ± 93,1 ^b | 176,1 ± 133,3 ^c | < 0,001 | 127,6 ± 89,6 |

Diferentes letras (a, b, c) na mesma linha indicam diferenças significativas entre os grupos (p < 0,001).
Hb A1c - Hemoglobina glicada; MA - microalbuminúria; Col. - Colesterol; TG - Triglicéridos.

nóstico para a indicação do aparecimento de diabetes no futuro e para a detecção de indivíduos em risco de contrair doenças cardiovasculares (16-18). Como já foi referido, a prevalência estimada de diabetes *mellitus* e de AGJ foi determinada segundo os novos critérios da ADA, publicados em 2007, que utilizam para o diagnóstico de AGJ o limite inferior de glucose em jejum de 100 mg/dL (14). No estudo apresentado, a prevalência de AGJ foi de 16,8% na população estudada (23,5% nos homens e 15,8% nas mulheres). Se o estudo tivesse sido realizado utilizando os critérios da ADA de 2003 (os quais consideram a AGJ para níveis de glucose em jejum entre 110 e 125mg/dL) a prevalência de AGJ teria diminuído para 5,9% e um elevado número de pessoas em risco não teriam sido incluídas neste grupo. De notar que a classificação e Diagnóstico da Diabetes e Hiperglicemia Intermédia adoptada pela Federação Internacional de Diabetes (33) está próxima dos valores definidos pelos critérios da ADA de 2003.

Estes resultados são comparáveis, embora inferiores, aos resultados do estudo realizado em 1998 pela *National Health Survey* (NHS98) onde se efectuou em Singapura a determinação da prevalência de factores de risco para a maioria das doenças não-contagiosas. Este estudo identificou, através da utilização do limite inferior utilizado para o diagnóstico de AGJ, um número significativo de indivíduos, entre 9,5% e 32,3%, em risco de desenvolver diabetes e doenças cardiovasculares (19). O estudo realizado pelo *Korean National Health and Nutrition Survey* (KNHNS2001) mostrou um aumento da prevalência de 7,0% a 23,9%, sendo 26,3% nos homens e 22,6% nas mulheres (20). Segundo a Federação Internacional de Diabetes, a taxa oficial de incidência de diabetes em Portugal, baseado no critério de diagnóstico da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 1985, era de 4,1% em 1991, aumentando para 7,8% em 2003 (21). Um estudo recente realizado pela SAUDECENTRO2005 em seis distritos do centro de Portugal mostrou uma prevalência de diabetes de 11,4% em 2005 (22). O presente estudo estima que, na população estudada em Évora, a diabetes afecta 10,2% (14,2% dos homens e 7,2% das mulheres).

Embora a taxa de prevalência obtida neste estudo, numa população aleatória de uma região de Portugal, baseada numa amostra de conveniência, não possa ser extrapolada para

a população geral, uma vez que temos que ter presente a heterogeneidade da população no que diz respeito às práticas culturais e comportamentais, podemos afirmar que a estimativa efectuada apresenta tendências e valores similares a outros estudos a nível Europeu.

Estima-se que a taxa de prevalência tenha aumentado de 3,6% para 5,5% entre 1991-2003 e 2003-2005, demonstrando que a prevalência tem tendência a crescer ao longo dos anos, provavelmente devido a alterações do estilo de vida e dos hábitos alimentares da população. Estudos recentes realizados em Espanha demonstraram que a diabetes afecta 10,3% (10,4% dos homens e 10,3% das mulheres) da população da Catalunha (23), 11,0% (12,7% dos homens e 9,6% das mulheres) da população de Múrcia (24) e 13,0% (14,9% dos homens e 11,2% das mulheres) da população de Girona (25). Estes estudos indicam que em Espanha, e eventualmente na Península Ibérica, os homens têm maior tendência para desenvolver diabetes do que as mulheres. Se compararmos os resultados obtidos no estudo agora por nós publicado com

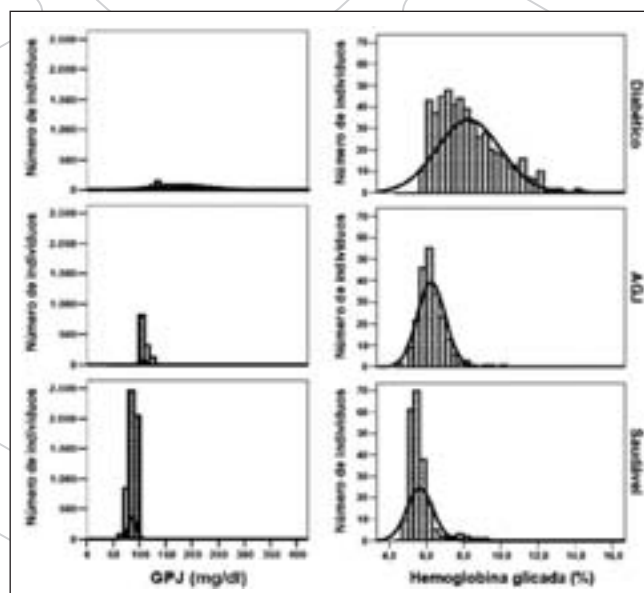


Figura 4 - Histograma de frequências para glucose plasmática em jejum (GPJ) (mg/dl) e para hemoglobina glicada (%) em diabéticos, em indivíduos com anomalia da glicemia em jejum (AGJ) e na população saudável em estudo.

os descritos para outros países europeus podemos observar que a área urbana de Évora apresenta prevalências ligeiramente acima do intervalo de prevalências moderadas (3 -10%)⁽²⁶⁾. O mesmo foi demonstrado quando comparado com as prevalências reveladas pelo estudo NHANES 1999 – 2002 para a população dos EUA (9,3%)⁽²⁷⁾, estudo HNHNS 2001 para a população Coreana (7,6%)⁽²⁰⁾ e pelo estudo *AusDiab, Obesity and Lifestyle* para a população Australiana (7,4%)⁽²⁸⁾. Isto alerta-nos para a evidente necessidade de serem tomadas medidas eficazes para a redução da prevalência de diabetes em Évora, pois para uma faixa etária e critério semelhante, os nossos resultados excedem todos aqueles mencionados anteriormente.

No nosso estudo, a prevalência de diabetes e AGJ mostrou ser significativamente diferente entre faixas etárias aumentando com a idade o que está de acordo com estudos já publicados⁽²⁹⁻³¹⁾. Na faixa etária 30-69 anos podemos concluir que a prevalência de diabetes revelou ser significativamente superior para indivíduos do sexo masculino quando comparados com os dados relativos ao sexo feminino (Figura 3). Para indivíduos com idade superior a 69 anos a taxa diminui para o sexo masculino. A mesma tendência foi observada em pacientes com AGJ mas apenas na faixa etária entre 30 e 59 anos atingindo um pico nos homens entre os 50 e os 59 anos de idade (Figura 2). De referir que esta população é considerada de elevado risco de vir a desenvolver diabetes. É também conhecido que a realização do teste de tolerância à glucose oral (OGTT) nos indivíduos com AGJ levaria a que mais pessoas tivessem sido diagnosticadas como diabéticas, especialmente entre a população masculina. Além disto, a prevalência elevada de AGJ pode ser uma consequência do envelhecimento da população de Évora.

O nível de controlo da população diabética em estudo revelou que apenas um pequeno grupo monitorizava eficazmente com regularidade a sua doença. Os níveis de colesterol-HDL foram significativamente menores em pacientes com diabetes ao contrário dos níveis de triglicéridos os quais foram significativamente superiores. Isto é indicativo de uma tendência elevada para a aterosclerose coronária nestes pacientes, pois a combinação de níveis baixos de HDL com níveis altos de triglicéridos está significativamente associado ao desenvolvimento desta patologia⁽³²⁾.

Outro dado digno de destaque é o facto de na população com diabetes estudada só 29% indivíduos do sexo masculino e 22% do sexo feminino possuírem valores de HbA1c inferiores a 7%. Este facto mostra um deficiente controlo metabólico da diabetes numa extensa faixa da população e demonstra também a necessidade de haver uma mudança de atitude não só por parte dos cidadãos com diabetes, no sentido de melhorar os estilos de vida, como também dos técnicos de saúde por forma a promover a melhoria destes indicadores.

Em resumo, os resultados sugerem que devem ser tomadas medidas a diversos níveis, particularmente na prevenção da doença nos homens de idades compreendidas entre os 50 e os 59 anos, os quais representam uma população de risco elevado. Como a diabetes tende a aumentar com alterações

do estilo de vida, com o sedentarismo e com a ingestão excessiva de calorias, é particularmente importante a educação para a saúde pública de forma a informar e educar a população com diabetes e, assim, controlar adequadamente a doença.

BIBLIOGRAFIA

1. Report of a WHO Consultation, Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva, 1999.
2. H. King, R. Aubert, W. Herman, Global burden of diabetes, 1995 – 2025. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diab. Care* 21 (1998) 1414 – 1431.
3. G. Delice, Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, Belgium, 2006.
4. The DECODE Study Group, Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diab. Care* 26 (2003) 61 – 69.
5. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in diabetes, *Diab. Care* 27 (Suppl. 1) (2004) S15-S35.
6. A. Powers, Diabetes Mellitus, In: Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longe, Jameson (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th Edition, McGraw-Hill, 2001, pp. 2109-2137.
7. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diab. Care* 26 (2003) S5 – S20.
8. P.N. Valenstein, M.K. Walsh, A.A. Pappas, P.J. Howanitz, Interinstitutional variation in glycohemoglobin monitoring and glycemic control of diabetic patients, *Arch. Pathol. Lab. Med.* 125 (2001) 191 – 197.
9. R. Clark, R. Ravi, N. Fineberg, J. Mc Gill, A.D. Baron - HbA1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose - The Early Diabetes Intervention Program (EDIP), *Diab. Care* 24 (2001) 465 – 471.
10. S.A. Sonia, R. Fahad, V. Vlad, C.G. Hertzfel, M. Klas, T. Qilong, et al., Diagnostic strategies to detect glucose intolerance in a multiethnic population, *Diab. Care* 26 (2003) 290 – 296.
11. S.B. David, E.B. David, E.G. David, K.M. Noel, M.M. Jay, P. Marion, Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus, *Clin. Chem.* 48 (2002) 436 – 472.
12. S.B. Alan, Lipid management in patients with diabetes mellitus, *Am. J. Cardiol.* 96 [suppl] (2005) 26E–32E.
13. A.H. Wu, J.H. Contois, T.G. Cole, Reflex testing I: algorithm for lipid and lipoprotein measurement in coronary heart disease risk assessment, *Clin. Chem. Acta* 280 (1999) 181 – 193.
14. American Diabetes Association, Diagnosis and classification of Diabetes mellitus, *Diab. Care* 30 (2007) S42 – S47.
15. J. Marroco, R. Bispo, *Análise estatística com utilização do SPSS*, 2ª Ed., 2003, Edições Silabo, Lisboa.
16. J.E. Shaw, P.Z. Zimmét, A.M. Hodge, M. de Courten, G.K. Dowse, P. Chitson, et al., Impaired fasting glucose: how low should it go?, *Diab. Care* 23 (2000) 34 – 39.
17. A. Tirosh, I. Shai, D. Tekes-Manova, E. Israeli, D. Pereg, T. Shochat, et al., The Israeli Diabetes Research Group: Normal fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes in young men. *N*

- Engl J Med 353 (2005) 1454 – 1462.
18. G.A. Nichols, T.A. Hillier, J.B. Brown, Progression from newly acquired impaired fasting glucose to type 2 diabetes, *Diab. Care* 30 (2007) 228 – 223.
 19. S.E. Tai, S.Y. Goh, J.M. Lee, M. Simwong, D. Heng, K. Hughes, Lowering the Criterion for Impaired Fasting Glucose, *Diab. Care* 27 (2004) 1728 – 1734.
 20. S.M. Kim, J.S. Lee, J. Lee, J.K. Na, J.H. Han, D.K. Yoon, Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Korea - Korean National Health and Nutrition Survey 2001, *Diab. Care* 29 (2006) 226 – 231.
 21. International Diabetes Federation Europe (IDF-E); Federation of European Nurses in Diabetes (FEND) – Diabetes, The policy puzzle: Towards benchmarking in the EU 25 (2005).
 22. M. C. Salvador, Diabetes Mellitus em Portugal – Nota epidemiológica, *Rev. Portuguesa de Diabetes* 3 (2006) 39 – 40.
 23. C. Castell, R. Tresserras, J. Serra, A. Goday, G. Lloveras, L. Salleras, Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study, *Diab. Res. Clin. Pract.* 43 (1999) 33 – 40.
 24. J.C. Valverde, M.J. Tormo, C. Navarro, M. Rodríguez-Barranco, R. Marco, J.M. Egea, D. Pérez-Flores et al., Prevalence of diabetes in Murcia (Spain): A Mediterranean área characterised by obesity, *Diab. Res. Clin. Pract.* 71 (2006) 202 – 209.
 25. R. Masiá, J. Sala, I. Rohlfs, R. Piulats, J. Manresa, J. Marrugat, Prevalence of diabetes mellitus in the province of Girona, Spain: The REGICOR Study, *Rev. Esp. Cardiol.* 57 (2003) 261 – 264.
 26. The DECODE Study Group, Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose tolerance regulation in 13 european cohorts – *Diab. Care* 26 (2003) 61-69.
 27. C.C. Cowie, K.F. Rust, D.D. Byrd-Holt, M.S. Eberhardt, K.M. Flegal, M.M. Engelgau et al., Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose in Adults in the U.S. Population. National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002, *Diab. Care* 29 (2006) 1263 – 1268.
 28. D.W. Dunstan, P.Z. Zimmet, T.A. Welborn, M.P. Courten, A.J. Cameron, R.A. Sicree, The Rising Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study, *Diab. Care* 25 (2002) 829 – 834.
 29. L.C. Cuasay, E.S. Lee, P.P. Orlander, L. Steffen-Batey, C.L. Hanis, Prevalence and Determinants of Type 2 Diabetes Among Filipino-Americans in the Houston, Texas Metropolitan Statistical Area, *Diab. Care* 24 (2001) 2054 – 2058.
 30. C. Glümer, T. Jørgensen, K. Borch-Johnsen, Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in a Danish Population, *Diab. Care* 26 (2003) 2335 – 2340.
 31. V.D. Yumuk, H. Hatemi, T. Tarakci, N. Uyar, N. Turan, N. Bagriacik et al., High prevalence of obesity and diabetes mellitus in Konya, a central Anatolian city in Turkey, *Diab. Res. Clin. Pract.* 70 (2005) 151 – 158.
 32. H. Drexel, S. Aczel, T. Marte, W. Benzer, P. Langer, W. Moll, et al., Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting glucose driven by elevated LDL cholesterol or by decreased HDL cholesterol?, *Diab. Care* 28 (2005) 101 – 107.
 33. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia :report of a WHO/IDF consultation, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2006.

