

Renata Teixeira Ladeira<sup>1</sup>, Ana Cinthia Marques Simioni<sup>1</sup>, Antonio Tonete Bafi<sup>1</sup>, Ana Paula Metran Nascente<sup>1</sup>, Flavio Geraldo Resende Freitas<sup>1</sup>, Flávia Ribeiro Machado<sup>1</sup>

## Diabetes mellitus e intolerância à glicose são subdiagnosticados nas unidades de terapia intensiva

*Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance are underdiagnosed in intensive care units*

1. Setor de Terapia Intensiva, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a presença de diabetes mellitus e a intolerância à glicose em pacientes internados em unidades de terapia intensiva.

**Métodos:** Foram incluídos pacientes clínicos, em pós-operatório de cirurgias eletivas e de urgência, e excluídos aqueles com história de diabetes mellitus. Para o diagnóstico de alterações prévias da glicemia, utilizou-se a dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c) na admissão do paciente, sendo classificado em normal (<5,7%), intolerante à glicose (5,7-6,4%) ou diabético (>6,4%). Durante os 3 primeiros dias da internação, foram avaliados o controle glicêmico e as complicações clínicas. A evolução para óbito foi acompanhada por 28 dias. Para as análises estatísticas, utilizaram-se testes do qui-quadrado, ANOVA, teste *t* de Student, Kruskal-Wallis ou Mann Whitney.

**Resultados:** Foram incluídos 30 pacientes, 53% do gênero feminino,

idade de 53,4±19,7 anos e APACHE II de 13,6±6,6. A maioria dos pacientes foi admitida por sepse grave ou choque séptico, seguido por pós-operatório de cirurgias eletivas, oncológicas, politraumatismo e cirurgia de urgência. Ao classificar esses pacientes segundo a HbA1c, apesar da ausência prévia de história de diabetes mellitus, apenas 13,3% tinham HbA1c normal, 23,3% tinham níveis compatíveis com o diagnóstico de diabetes mellitus e 63,3% eram compatíveis com intolerância à glicose. Houve associação significativa entre o diagnóstico de diabetes mellitus ou intolerância à glicose e o uso de droga vasoativa (*p*=0,04).

**Conclusão:** Foi encontrada alta prevalência de diabetes mellitus e intolerância à glicose, sem diagnóstico prévio, em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva geral.

**Descritores:** Transtornos do metabolismo da glicose; Diabetes mellitus; Hiperglicemia; Terapia intensiva; Hemoglobina A glicosilada; Catecolaminas

Trabalho realizado no Setor de Terapia Intensiva, Disciplina de Anestesiologia, Dor e Terapia Intensiva, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

**Conflitos de interesse:** Nenhum.

Submetido em 16 de Novembro de 2012  
Aceito em 19 de Dezembro de 2012

### Autor correspondente:

Renata Teixeira Ladeira  
Rua Napoleão de Barros, 715 - 5º andar - Vila Clementino  
CEP: 04024-900 - São Paulo (SP), Brasil  
E-mail: rtlad@terra.com.br

### INTRODUÇÃO

Pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTI) frequentemente apresentam alterações no metabolismo glicêmico, necessitando, inclusive, de suplementação com insulina. Essas alterações vêm sendo atribuídas ao estresse endócrino-metabólico relacionado à doença aguda, assim como o efeito das diversas medicações utilizadas.<sup>(1-3)</sup> Vários mecanismos são responsáveis pela hiperglicemia, como a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a secreção de corticoide e a liberação de catecolaminas.<sup>(4-6)</sup>

A interferência do diabetes mellitus (DM) ou a intolerância à glicose não diagnosticados na patogênese da hiperglicemia em pacientes críticos ainda não está bem estabelecida.<sup>(7)</sup> Na população americana, há 12,9% de diabéticos, sendo 40%

deles não diagnosticados. Um número maior de pacientes, 29,5%, tem intolerância à glicose subdiagnosticada.<sup>(8)</sup> Dentre os pacientes hospitalizados 12,4 a 25% são diabéticos, grande parte também sem diagnóstico prévio, pois a glicemia obtida durante internação não é utilizada para confirmar presença de DM.<sup>(9)</sup>

Somente a partir de janeiro de 2010, a dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c) passou a ser considerada critério diagnóstico para DM e intolerância à glicose, segundo publicação da *American Diabetes Association* (ADA).<sup>(10)</sup>

O objetivo desse estudo foi identificar, entre pacientes internados em UTI geral sem história prévia de DM, a presença de DM ou a intolerância à glicose, por meio da dosagem da HbA1c e sua classificação conforme as novas diretrizes da ADA de janeiro de 2010.<sup>(10)</sup> Além disso, procurou-se correlacionar a presença de níveis elevados de HbA1c com os seguintes eventos: episódios de hiperglicemia, necessidade de suplementação com insulina, ocorrência de hipoglicemia grave, variabilidade da glicemia e incidência de complicações clínicas.

## MÉTODOS

### Casuística

Foram incluídos no estudo, de forma prospectiva, pacientes admitidos na UTI com idade acima de 18 anos e previsão de permanência na UTI por, no mínimo, 48 horas. Foram excluídos aqueles com diagnóstico prévio de DM ou intolerância à glicose, gestantes ou em uso de corticoide previamente à internação na UTI. A inclusão dos pacientes não se deu de forma consecutiva, sendo que a amostra foi por conveniência. Essa UTI pertence a um hospital público universitário e recebe pacientes de alta complexidade internados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo sob o número 0347/11 em 15 de abril de 2011 e o termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado por todos os pacientes ou por seus familiares.

### Protocolo

No momento da admissão na UTI, foi coletada amostra de sangue para dosagem de HbA1c. Dados demográficos foram registrados e o escore *Acute Physiological Chronic Health Evaluation* II (APACHE II) foi calculado nas primeiras 24 horas. Os pacientes foram acompanhados durante sua estadia na UTI até o 3º dia de internação. Dados de glicemia sérica de jejum (coletada diariamente como rotina na UTI às 6h) e glicemias capilares foram registrados, incluindo glicemias mínima, máxima e mediana de cada dia. O

controle glicêmico foi realizado sem intervenção do estudo, conforme protocolo da unidade. Foram registradas também as complicações clínicas dos primeiros 3 dias de internação. Após esse período, foi utilizado o prontuário eletrônico para acessar a mortalidade em 28 dias. Definiu-se hipoglicemia como níveis glicêmicos <75mg/dL e hiperglicemia como níveis >150mg/dL, segundo protocolo já existente na unidade. Registrou-se o uso de insulina, tanto subcutânea como endovenosa, bem como a dose total utilizada.

A dosagem de HbA1c foi feita no laboratório de análises clínicas da instituição, pelo método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC, sigla do inglês *high performance liquid chromatography*) em aparelho A1c 2.2 (Tosoh - Tóquio, Japão), certificado pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).

As complicações, avaliadas durante os 3 primeiros dias de internação, foram o desenvolvimento de sepse/sepse grave/choque séptico, necessidade de transfusão de concentrado de hemácias, polineuropatia do doente crítico, síndrome coronariana aguda, necessidade de terapia de substituição renal e complicações cirúrgicas. Como o seguimento foi de 3 dias, avaliou-se, nesse período, o uso de ventilação mecânica, bem como o de drogas vasoativas, a saber, noradrenalina, adrenalina, dopamina, ou dobutamina, por qualquer intervalo de tempo.

De acordo com a publicação da ADA,<sup>(8)</sup> os pacientes foram classificados conforme a HbA1c em normais (HbA1c <5,7% - Grupo 1), portadores de DM (HbA1c >6,4% - Grupo 2) ou intolerantes à glicose (HbA1c entre 5,7% e 6,4% - Grupo 3).

### Análise estatística

Todas as variáveis quantitativas passaram pelo teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis de distribuição normal foram expressas como média±desvio padrão e aquelas de distribuição não paramétrica como mediana (25-75%).

Foi utilizado o teste do qui-quadrado para análise das variáveis categóricas, sendo o teste de Fisher utilizado quando apropriado. As variáveis quantitativas foram avaliadas com o teste ANOVA e o teste *t* (distribuição normal), além dos testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney (variáveis não paramétricas). O pós-teste do Kruskal-Wallis foi feito utilizando o teste de Müller Dunn. Para categorização de variáveis contínuas, utilizou-se o melhor ponto de corte definido pela curva de características operacionais (ROC).

Para as análises estatísticas, foi utilizado o *software* Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 19.0, e SigmaStat. Os resultados foram considerados significativos quando  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Nessa amostra de 30 pacientes, 53% eram do gênero feminino; a idade foi de  $53,4 \pm 19,7$  anos e APACHE II de  $13,6 \pm 6,6$ . A maioria dos pacientes foi admitida por sepse grave ou choque séptico, seguindo-se dos diagnósticos de pós-operatório de cirurgias eletivas, cirurgias oncológicas, politraumatismo e cirurgia de urgência (Tabela 1). O tempo máximo de internação hospitalar antes da coleta da HbA1c foi de 15 dias e a menor hemoglobina no momento da coleta foi de 7,2 mg/dL.

Ao classificar esses pacientes segundo a HbA1c, apenas 13,4% tinham HbA1c normal, 23,3% tinham DM não diagnosticado e 63,3% tinha intolerância à glicose. Esses dois últimos grupos apresentaram tendência a valores mais elevados de glicemia, bem como maior variação, embora sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

**Tabela 1 - Caracterização da amostra**

Variável	Resultado
Gênero feminino	16 (53)
Idade (anos)	$53,4 \pm 19,7$
APACHE II	$13,6 \pm 6,6$
HbA1c (%)	5,9 (5,7-6,2)
Motivo internação na UTI	
Sepse grave/choque séptico	9 (30)
Pós-operatório de cirurgia eletiva	6 (20)
Pós-operatório de cirurgia oncológica	5 (16,7)
Politraumatismo	4 (13,3)
Pós-operatório de cirurgia de urgência	2 (6,7)
Acidente vascular cerebral	2 (6,7)
Pós-operatório de transplante hepático	1 (3,3)
Outras intercorrências clínicas	1 (3,3-2,5)

APACHE - *Acute Physiological Chronic Health Evaluation*; HbA1c - hemoglobina glicada; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos em número (%), média  $\pm$  desvio padrão e mediana (25-75%).

**Tabela 2 - Associação entre hemoglobina glicada e controle glicêmico**

	HbA1c < 5,7	HbA1c 5,7-6,4	HbA1c > 6,4	Valor de p
Glicemia sérica D1	$114 \pm 28$	$143 \pm 53$	$165 \pm 36$	0,25
Glicemia máxima D1	$145 \pm 11$	$178 \pm 78$	$216 \pm 60$	0,47
Glicemia mínima D1	$101 \pm 10$	$105 \pm 28$	$124 \pm 19$	0,33
Glicemia mediana D1	$124 \pm 12$	$130 \pm 33$	$157 \pm 28$	0,21
Varição da glicemia D1	$44 \pm 15$	$76 \pm 78$	$89 \pm 77$	0,71
Glicemia sérica D2	$112 \pm 7$	$144 \pm 75$	$164 \pm 36$	0,22
Glicemia máxima D2	$143 \pm 11$	$204 \pm 97$	$199 \pm 45$	0,73
Glicemia mínima D2	$99 \pm 22$	$95 \pm 25$	$106 \pm 15$	0,68
Glicemia mediana D2	$108 \pm 19$	$126 \pm 28$	$143 \pm 31$	0,22
Varição da glicemia D2	$44 \pm 12$	$113 \pm 10$	$97 \pm 53$	0,67
Glicemia sérica D3	$100 \pm 15$	$109 \pm 35$	$160 \pm 67$	0,31
Glicemia máxima D3	$133 \pm 10$	$158 \pm 62$	$250 \pm 137$	0,27
Glicemia mínima D3	$87 \pm 2$	$98 \pm 25$	$105 \pm 24$	0,52
Glicemia mediana D3	$112 \pm 16$	$124 \pm 26$	$158 \pm 46$	0,23
Varição da glicemia D3	$46 \pm 10$	$60 \pm 57$	$145 \pm 156$	0,75

HbA1c - hemoglobina glicada. Resultados expressos em média  $\pm$  desvio padrão.

Dentre as complicações estudadas, tivemos associação estatisticamente significativa entre alteração da HbA1c e o uso de drogas vasoativas ( $p=0,04$ ) (Tabela 3). Houve maior frequência de uso de drogas vasoativas entre os pacientes intolerantes a glicose em relação aos pacientes diabéticos.

**Tabela 3 - Associação da hemoglobina glicada com variáveis clínicas**

	HbA1c < 5,7%	HbA1c 5,7-6,4%	HbA1c > 6,4%	Valor de p
Idade	$34,7 \pm 14,9$	$55,7 \pm 20,4$	$58,6 \pm 15,4$	0,11
APACHE II	$15,5 \pm 7,9$	$13,5 \pm 6,6$	$12,6 \pm 6,8$	0,81
Gênero masculino	2 (14,3)	10 (71,4)	2 (14,3)	0,55
Transfusão de hemácias	1 (20)	2 (60)	1 (20)	0,82
Complicações*	2 (20)	6 (60)	2 (20)	0,60
Uso droga vasoativa	3 (18,7)	12 (75)	1 (6,3)	0,04
Dias em ventilação mecânica	5 (4-5)	3 (0-5)	0 (0-2)	0,08
Uso insulina dia 1	0 (0)	5 (71,4)	2 (28,6)	0,46
Uso insulina dia 2	0 (0)	3 (60)	2 (40)	0,39
Uso insulina dia 3	0 (0)	3 (60)	2 (40)	0,26
Óbito em 28 dias	2 (33,3)	3 (50)	1 (16,7)	0,27

APACHE - *Acute Physiological Chronic Health Evaluation*; HbA1c - hemoglobina glicada. \*Complicações: sepsis/sepsis grave/choque séptico, necessidade de transfusão de concentrado de hemácias, polineuropatia do doente crítico, síndrome coronariana aguda, necessidade de terapia de substituição renal e complicações cirúrgicas. Resultados expressos em número (%), média  $\pm$  desvio padrão, mediana (25-75%). Teste de Dunn:  $p < 0,05$  para comparação entre o grupo HbA1c 5,7-6,4% e o grupo HbA1c < 5,7%.

## DISCUSSÃO

Neste trabalho, foi possível avaliar a prevalência de DM e a intolerância à glicose numa população de pacientes internados na UTI, a partir de valores de HbA1c padronizado pela ADA para o diagnóstico dessas patologias, sugerindo haver alta prevalência de diabéticos e, principalmente, intolerantes à glicose subdiagnosticados até a internação hospitalar.

A dosagem de HbA1c é amplamente utilizada no controle ambulatorial de pacientes diabéticos.<sup>(11,12)</sup> Na literatura, vem sendo utilizada também para tentar correlacionar a hiperglicemia de estresse com a presença de DM sem diagnóstico prévio.<sup>(13-18)</sup> Silverman et al. analisaram pacientes atendidos no departamento de emergência com enfermidades agudas, que tiveram episódio de hiperglicemia, considerando aqueles com HbA1c  $\geq 6,2\%$  como portadores de DM não diagnosticado.<sup>(13)</sup> Kopelman et al., ao avaliarem pacientes vítimas de trauma, consideraram como diagnóstico de DM "oculto" a dosagem de HbA1c  $\geq 6\%$ .<sup>(14)</sup> Husband et al. encontraram que níveis de HbA1c  $> 7,5\%$  indicavam DM prévio em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM).<sup>(15)</sup>

Esses diferentes valores mostram que não havia normatização dos valores da HbA1c para diagnóstico de DM. O ADA selecionou o valor para HbA1c de 5,7%, pois reflete

uma glicemia de jejum média de 100 mg/dL num período de 2 a 3 meses com um maior risco de desenvolvimento de DM no futuro.<sup>(10)</sup> Um grande estudo prospectivo mostrou que o limite de HbA1c de 5,7% tem sensibilidade de 66% e especificidade de 88% para identificação da incidência de DM em 6 anos de seguimento.<sup>(19)</sup> Também uma HbA1c abaixo do valor de corte, porém numa faixa de 6 a 6,5%, representa um alto risco de desenvolvimento de DM, dez vezes maior que pessoas com níveis menores.<sup>(20)</sup>

De forma interessante, os pacientes hospitalizados com hiperglicemia, sem história prévia de DM, têm um maior risco de eventos adversos que os diabéticos, incluindo aumento da mortalidade hospitalar.<sup>(21)</sup> Talvez esses pacientes possam ter o diagnóstico e o tratamento da hiperglicemia subvalorizados.

A associação entre intolerância à glicose e a maior necessidade de uso de drogas vasoativas não necessariamente implica causalidade, podendo a intolerância representar apenas um marcador de gravidade. Entretanto, é possível supor que essa associação possa representar maior instabilidade hemodinâmica desses pacientes, em decorrência de maior suscetibilidade devido a alterações da microcirculação previamente desenvolvidas. Numa avaliação de controle glicêmico em terapia intensiva também foi evidenciada a associação entre glicemia e drogas vasoativas. Nesse grupo de pacientes, o *odds ratio* para atingir glicemia <140 mg/dL foi de 0,61 (0,52-0,71), com  $p < 0,001$ .<sup>(22)</sup> Outro fator importante é que pacientes em uso de droga vasoativa podem ter a glicemia capilar hiperestimada. Critchell et al., comparando dosagem venosa com capilar da glicemia, observaram que em 83% dos pacientes as medidas da glicemia capilar eram mais elevadas e que 25% deles usavam noradrenalina.<sup>(23)</sup> No entanto, neste trabalho, nos pacientes em uso de drogas vasoativas, a glicemia era coletada do cateter arterial, usado para monitorização de pressão arterial, não havendo esse viés de aferição.

Este trabalho, porém, apresenta algumas limitações. A principal delas está no pequeno número de pacientes, o que pode prejudicar algumas conclusões, principalmente no tocante à análise de fatores associados. O pequeno número de pacientes não permitiu a realização de análise multivariada. Além disso, trata-se de centro único e os pacientes foram acompanhados, em termos de controle glicêmico e da ocorrência de complicações, somente nos 3 primeiros dias de sua internação na UTI. Por outro lado, trata-se de uma

forma de avaliação inédita em pacientes críticos por meio da utilização da HbA1c, permitindo o diagnóstico precoce da presença de DM e intolerância a glicose, previamente subdiagnosticados.

## CONCLUSÃO

Nesta amostra de pacientes internados em uma UTI geral, foi encontrada frequência elevada de DM ou intolerância à glicose, sem diagnóstico prévio.

---

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the presence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in intensive care unit inpatients.

**Methods:** The study included patients in post-surgical care for elective and emergency surgery and excluded those patients with known diabetes mellitus. To diagnose prior serum glucose level disorders, we considered the value of glycated hemoglobin (HbA1c) at the time of admission, classifying the patients as normal (<5.7%), glucose intolerant (5.7-6.4%) or diabetic (>6.4%). During the first 3 days of the patient's hospital stay, glycemic control and clinical complications were assessed. Mortality was monitored for 28 days. For the statistical analyses, chi-square, ANOVA, student's *t*, Kruskal-Wallis or Mann Whitney tests were used.

**Results:** Thirty patients were included in the present study, 53% of whom were women; the patients had a mean age of 53.4±19.7 years and an APACHE II score of 13.6±6.6. The majority of patients were admitted for severe sepsis or septic shock followed by post-operative care for elective surgery, oncological surgery, multiple traumas and emergency surgery. When classifying these patients according to HbA1c, despite the absence of a prior history of diabetes mellitus, only 13.3% had a normal HbA1c level, 23.3% had levels compatible with the diagnosis of diabetes mellitus and 63.3% had levels compatible with impaired glucose tolerance. We found a significant association between the diagnosis of diabetes mellitus or impaired glucose tolerance and the use of vasoactive drugs ( $p=0.04$ ).

**Conclusion:** A high prevalence of undiagnosed diabetes mellitus and impaired glucose tolerance was observed in inpatients at a general intensive care unit.

**Keywords:** Glucose metabolism disorders; Diabetes mellitus; Hyperglycemia; Intensive care; Hemoglobina A, glycosylated; Catecholamines

## REFERÊNCIAS

1. Barth E, Albuszies G, Baumgart K, Matejovic M, Wachter U, Vogt J, et al. Glucose metabolism and catecholamines. *Crit Care Med.* 2007;35(9 Suppl):S508-18.
2. Dungan MK, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009;373(9677):1798-807.
3. Brealey D, Singer M. Hyperglycemia in critical illness: a review. *J Diabetes Sci Technol.* 2009;3(6):1250-60.
4. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. *Clin Sci (Lond).* 1999;96(5):513-23.
5. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med.* 1995;332(20):1351-62. Review.
6. Van Cromphaut SJ. Hyperglycaemia as part of the stress response: the underlying mechanisms. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2009;23(4):375-86. Review.
7. Gornik I, Vujaklija A, Lukić E, Madzarac G, Gasparović V. Hyperglycemia in sepsis is a risk factor for development of type II diabetes. *J Crit Care.* 2010;25(2):263-9.
8. Cowie CC, Rust KF, Ford ES, Eberhardt MS, Byrd-Holt DD, Li C, et al. Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. *Diabetes Care.* 2009;32(2):287-94. Erratum in *Diabetes Care.* 2011;34(10):2338.
9. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB; American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27(2):553-91. Erratum in *Diabetes Care.* 2004;27(5):1255. *Diabetes Care.* 2004;27(3):856. Hirsh, Irl B [corrected to Hirsch, Irl B].
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34 Suppl 1:S62-9.
11. Pinhas-Hamiel O, Tzadok M, Hirsh G, Boyko V, Graph-Barel C, Lerner-Geva L, et al. The impact of baseline hemoglobin A1c levels prior to initiation of pump therapy on long-term metabolic control. *Diabetes Technol Ther.* 2010;12(7):567-73.
12. Stolar M. Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *Am J Med.* 2010;123(3 Suppl):S3-11.
13. Silverman RA, Pahk R, Carbone M, Wells E, Mitzner R, Burris K, et al. The relationship of plasma glucose and HbA1c Levels among emergency department patients with no prior history of diabetes mellitus. *Acad Emerg Med.* 2006;13(7):722-6.
14. Kopelman TR, O'Neill PJ, Kanneganti SR, Davis KM, Drachman DA. The relationship of plasma glucose and glycosylated hemoglobin A1C levels among nondiabetic trauma patients. *J Trauma.* 2008;64(1):30-3; discussion 33-4.
15. Husband DJ, Alberti KG, Julian DG. "Stress" hyperglycaemia during acute myocardial infarction: an indicator of pre-existing diabetes? *Lancet.* 1983;2(8343):179-81.
16. Madsen JK, Haunsøe S, Helquist S, Hommel E, Malthe I, Pedersen NT, et al. Prevalence of hyperglycaemia and undiagnosed diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction. *Acta Med Scand.* 1986;220(4):329-32.
17. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R, et al. Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1064-8.
18. Bennett CM, Guo M, Dharmage SC. HbA(1c) as a screening tool for detection of Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med.* 2007;24(4):333-43. Erratum in *Diabet Med.* 2007;24(9):1054.
19. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, Eschwege E; DESIR Study Group. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care.* 2006;29(7):1619-25.
20. Sato KK, Hayashi T, Harita N, Yoneda T, Nakamura Y, Endo G, et al. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care.* 2009;32(4):644-6.
21. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(3):978-82.
22. Thomas AN, Marchant AE, Ogden MC, Collin S. Implementation of a tight glycaemic control protocol using a web-based insulin dose calculator. *Anaesthesia.* 2005;60(11):1093-100.
23. Critchell CD, Savarese V, Callahan A, Aboud C, Jabbour S, Marik P. Accuracy of bedside capillary blood glucose measurements in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2007;33(12):2079-84.