

Comportamento da variabilidade glicêmica em pacientes hospitalizados com *Diabetes Mellitus 2*

Comportamiento de la variable glucémica en pacientes Hospitalizados con Diabetes Mellitus 2

Daiana Friedrich Marquette, Cristina Dalmolin , Mairin Schott , Anieli Golin , Danielly Oberoffer Stefenon , Juliana Ebling Brondani , Milena Cervo Cassol , Elisângela Colpo 

RESUMO

Introdução: A hiperglicemia pode estar presente em até 38% dos pacientes hospitalizados. O controle glicêmico está associado a melhores desfechos clínicos. **Objetivo:** avaliar o comportamento da variabilidade glicêmica em pacientes hospitalizados com Diabetes Mellitus 2. **Metodologia:** Estudo transversal, composto por pacientes hospitalizados com e sem diabetes, adultos e idosos, de ambos os gêneros, em terapia nutricional enteral. As glicemias foram medidas por testes de glicemia capilar e classificadas como normoglicemia, hiperglicemia e variabilidade glicêmica, avaliados a partir do desvio-padrão glicêmico e coeficiente de variação glicêmico. Foram avaliados dados bioquímicos como Proteína C-reativa. A análise de variância de duas vias (ANOVA) foi utilizada para comparar os grupos, além da correlação de Spearman. **Resultados:** Participaram 85 indivíduos, com diabetes mellitus 2 (20%; n = 17), e sem diabetes mellitus (80%; n = 68), sendo 34% (n = 29) adultos e 66% (n=56) idosos. Adultos e idosos com diabetes mellitus apresentaram hiperglicemia em relação aos pacientes não diabéticos ($p < 0,01$), valores superiores de desvio-padrão glicêmico ($p < 0,01$) e coeficiente de variação glicêmica em relação aos pacientes sem diabetes ($p = 0,03$), no entanto, não foram classificados com variabilidade glicêmica. Os valores da Proteína C-reativa foram correlacionados com o desvio-padrão glicêmico ($R = 0,29$; $p = 0,0065$), no entanto, a quantidade de carboidratos infundida na dieta enteral não se correlacionou estatisticamente com as glicemias nem com a variabilidade glicêmica dos pacientes ($p > 0,05$). **Conclusão:** pacientes hospitalizados com ou sem diabetes mellitus 2 não apresentaram variabilidade glicêmica, demonstrando um controle glicêmico na hospitalização.

Palavras-Chave: Glicemia, Proteína C-reativa, Terapia nutricional.

RESUMEN

Introducción: La hiperglucemia puede estar presente hasta en un 38% de los pacientes hospitalizados. El control glucémico se asocia con mejores resultados clínicos. **Objetivo:** evaluar el comportamiento de la variación glucémica en pacientes con Diabetes Mellitus 2. **Metodología:** Estudio transversal, compuesto por pacientes hospitalizados con y sin diabetes, adultos y ancianos, con terapia nutricional enteral. Las glucemias fueron medidas por exámenes de glucemia capilar y clasificadas como normo glucemia, hiperglucemia y variación glucémica, evaluados a partir de la desviación estándar y coeficiente de variación glucémico. Fueron evaluados datos bioquímicos como Proteína C-reativa. El análisis de la variación de las dos vías (ANOVA) fue utilizada para comparar los grupos, junto a la correlación de Spearman. **Resultados:** Participaron 85 individuos, con diabetes mellitus 2 (20%; n+17), y sin diabetes mellitus (80%; n = 68). Adultos 34% (n=29) y ancianos 66% (n=56). Pacientes con diabetes mellitus presentaron hiperglucemia en relación a los pacientes nodiabéticos ($p < 0,01$), valores superiores de desviación estándar glucémico ($p < 0,01$) y coeficiente de variación glucémica en relación a los pacientes sin diabetes ($p = 0,03$), sin embargo, no fueron clasificados con variación glucémica. Los valores de la Proteína C-reativa fueron correlacionados con la desviación estándar glucémica ($R = 0,29$; $P = 0,0065$), la cantidad de carbohidratos administrada, no se correlacionó estadísticamente con las glucemias ni con la variación glucémica de los pacientes ($p > 0,05$). **Conclusión:** pacientes hospitalizados con o sin diabetes mellitus 2 no presentaron variación glucémica, demostrando control glucémico en la hospitalización.

Palabras llave: Glucemia, Proteína C-reativa, Terapia nutricional

INTRODUÇÃO

Ao longo do dia, pacientes hospitalizados, principalmente com Diabetes Mellitus 2 (DM2), apresentam alterações glicêmicas conhecidas como variabilidade glicêmica (VG), disglucemia, descontrole glicêmico, desordem glicêmica ou flutuações glicêmicas.^{1,2} Estudos publicados demonstram que a variabilidade glicêmica, principalmente quando associada à hipoglicemia grave, pode ser prejudicial em pacientes com ou sem diabetes.³

Os fatores etiológicos para o descontrole glicêmico estão relacionados com a diminuição ou ausência da autorregulação glicêmica e com a ocorrência de quedas glicêmicas pela disponibilidade de insulina.⁴ A hiperglicemia, na internação, pode decorrer de estresse responsivo a doenças, tratamentos associados ou devido ao DM quando diagnosticado na hospitalização.⁵ Contudo, a insulino-terapia pode ser um parâmetro alvo para o controle glicêmico, podendo ser aplicável a todos os pacientes com Diabetes Mellitus (DM) 1 e 2, hospitalizados e sem diabetes.³ Ainda, pacientes não diabéticos apresentam menos episódios de hipoglicemia, entretanto, em enfermarias cirúrgicas precisam jejuar e isso pode levar a hipoglicemia leve², e frequentemente não recebem tratamento durante a hospitalização.⁶ No contexto hospitalar, a variabilidade glicêmica é um preditor de mortalidade e foi estabelecida como metas importantes no manejo da glicose.³

Apesar de existirem recomendações de metas glicêmicas para o controle do DM, é importante enfatizar a necessidade de individualização dos objetivos glicêmicos, a fim de evitar oscilações glicêmicas decorrentes de hiperglicemia alternada com hipoglicemia.¹ A hipoglicemia está correlacionada com morbidade e mortalidade e é recomendada a avaliação do número de eventos e do tempo dispendido em hipoglicemia, como variáveis na monitorização glicêmica.⁷ Também está associada ao prolongamento do tempo de internação, ao aumento da demanda de recursos humanos e custos hospitalares e na piora do desfecho clínico.⁸

O desvio padrão glicêmico (DPG) é considerado o método preferencial para quantificar a VG, pois demonstra a relação entre a VG e os resultados como a mortalidade em pacientes hospitalizados.⁹ De acordo com a Sociedade Brasileira

de Diabetes (SBD), a variabilidade glicêmica pode ser avaliada por diferentes parâmetros, sendo o DPG e o coeficiente de variação glicêmica (CVG) os mais importantes para analisar os fatores de risco relacionados à variabilidade glicêmica.¹ Os métodos para avaliar a VG são influenciados pela exposição glicêmica (excursão da glicose × tempo) e a inclinação (excursão da glicose / tempo), sendo indicadores da taxa de alteração da glicose.¹⁰

Tendo em vista o estado inflamatório dos pacientes durante a hospitalização, a Proteína C-Reativa (PCR) é um marcador produzido pelas células hepáticas em resposta ao aumento das concentrações de citocinas pró-inflamatórias.¹¹ O aumento da glicose sanguínea contribui de forma importante para a produção de espécies reativas ao oxigênio, caracterizando um estresse oxidativo intimamente relacionado ao estado pró-inflamatório.¹²

Tendo em vista a conduta dietoterápica de pacientes hospitalizados com diabetes, a dieta enteral especializada facilita o controle glicêmico e a necessidade de insulina, diminuindo o risco de hipoglicemia e, com isso, a variabilidade glicêmica.¹³

A longo prazo, a variabilidade glicêmica pode estabelecer um quadro de fatores de risco para o desenvolvimento de complicações relacionadas ao DM, além de estar associada ao maior tempo de internação representando custos públicos elevados. Ainda, a variabilidade glicêmica apresenta forte associação com doenças cardiovasculares e o aumento da mortalidade em pacientes hospitalizados². Nesse sentido, a variabilidade glicêmica é um importante objeto de estudo, pois é um parâmetro utilizado para otimizar o controle da glicemia, podendo ser aplicada em pacientes hospitalizados. Diante disso, esta pesquisa busca avaliar o comportamento da variabilidade glicêmica em pacientes hospitalizados com Diabetes Mellitus 2.

MÉTODOS

Tipo de estudo e aspectos éticos

Estudo transversal, prospectivo, descritivo e observacional, tendo amostra do tipo conveniência selecionada de forma aleatória, composta por adultos e idosos hospitalizados, com ou sem diabetes mellitus 2, de ambos os gêneros, em nutrição en-

teral exclusiva. O estudo foi realizado em um hospital público no interior do Rio Grande do Sul (RS), no período de agosto de 2017 a dezembro de 2018.

O projeto de pesquisa e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) estão de acordo com as Diretrizes Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução n.º 466/12)¹⁴ do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o número de parecer 1.369.154 e número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 51109315.4.0000.5306.

Critérios de elegibilidade e de exclusão

Os critérios de elegibilidade foram os pacientes hospitalizados com ou sem diabetes mellitus 2, em terapia nutricional enteral (TNE) exclusiva, lúcido e/ou com acompanhante.

Foram excluídos do estudo pacientes com outro tipo de diabetes, em uso de TNE associada a outra via de alimentação, como oral ou parenteral. Além disso, pacientes em medidas de conforto e/ou cuidados paliativos e pacientes e/ou acompanhantes impossibilitados de assinar o TCLE também foram excluídos da amostra.

Delineamento do estudo

A coleta de dados iniciou no momento da admissão dos pacientes no pronto atendimento adulto (PA) ou na unidade de clínica médica, com monitoramento de até 72 horas após internação. Para cada paciente foi preenchido um formulário contendo os seguintes dados: nome, data de nascimento, idade, gênero, medição de glicemia capilar (HGTs), PCR, tipo de dieta na TNE, volume de dieta enteral, de carboidratos total e de maltodextrina infundidas. Em relação ao carboidrato das dietas, foi verificada a quantidade em gramas de maltodextrina e de carboidrato total descritos nos rótulos das fórmulas. As dietas enterais eram administradas em sistema contínuo, com densidade calórica entre 1 a 2 kcal/mL, prescritas conforme estado nutricional do paciente e enfermidades.

Em relação aos valores dos HGTs, foi realizada uma média diária durante cinco dias de

internação. Os HGTs eram aferidos de 3 a 6 vezes ao dia, a cada 4, 6 ou a 8 horas diárias, conforme prescrição médica. As glicemias dos pacientes foram classificadas de acordo com as seguintes categorias: normoglicemia, hipoglicemia, hiperglicemia e VG. Segundo a *American Diabetes Association* (ADA) e a SBD, a hiperglicemia hospitalar é definida como valores maiores que 140 mg/dL.^{1,7} A hipoglicemia é considerada quando se encontra valores menores que 70 mg/dL, e valores menores que 54 mg/dL são considerados uma condição grave e clinicamente importante. Assim, foram considerados hiperglicêmicos os pacientes que apresentaram pelo menos, durante o dia, um valor de HGT que ultrapassasse os 140 mg/dL e hipoglicêmicos pacientes com valor de HGT menores que 70 mg/dL.^{1,7}

A SBD recomenda o CVG como indicador primário de variabilidade glicêmica devido a sua sensibilidade relativa à hipoglicemia (em comparação com DPG) e fácil cálculo.¹ Dessa forma, para classificar a VG foi utilizado o cálculo do DPG e do CVG.

O desvio padrão glicêmico avalia a variabilidade glicêmica, que deve ser inferior a 50 mg/dL ou de, no máximo, 1/3 da média das glicemias.¹⁵ O coeficiente de variação glicêmico foi calculado dividindo o desvio padrão glicêmico pela média das glicemias diárias e multiplicado por 100, resultando em um percentual. Os valores de desvio padrão glicêmico e coeficiente de variação glicêmico foram calculados diariamente, considerando os HGTs dos primeiros cinco dias de internação do paciente.

Os valores de coeficiente de variação glicêmico maiores que 36% estão associados a maior variabilidade glicêmica.¹⁶ Em concordância a este valor de avaliação, com base nos resultados da literatura, as glicemias mais estáveis são definidas como CVG <36% (baixa variabilidade glicêmica) e os níveis de glicose instáveis são definidos como CVG ≥36% (elevada variabilidade glicêmica).¹⁷ Portanto, os pacientes que obtiveram valores de CVG acima de 36% foram considerados com variabilidade glicêmica.

Análise estatística

Os dados obtidos foram tabulados e armazenados no *software Microsoft Excel®*. A análise

estatística foi realizada com o auxílio do Programa *Statistica* versão 10.0. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade da amostra. Os pacientes foram categorizados nos seguintes grupos: com DM2 e sem DM2, de acordo com diagnóstico médico, e de acordo com a faixa etária, adultos e idosos (acima de 60 anos). A análise de variância de duas vias (ANOVA) foi utilizada para comparar os grupos. Além disso, foi realizada teste de correlação de *Spearman*. Considerou-se o intervalo de confiança de 95% e valor de *p*. Os dados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$ e foram apresentados em média \pm erro padrão.

RESULTADOS

Foram avaliados 85 pacientes hospitalizados com TNE exclusiva. Vinte e seis pacientes foram excluídos por iniciarem a alimentação por via

oral associada ou não a nutrição enteral, óbito e alta hospitalar antes de completarem o período de acompanhamento. Os pacientes do estudo foram classificados de acordo com a presença de diagnóstico médico de DM2 (20%; $n = 17$), e sem diagnóstico médico de DM2 (80%; $n = 68$), sendo 34% ($n = 29$) adultos e 66% ($n = 56$) idosos.

De acordo com as glicemias analisadas, a análise de variância de 2 vias indicou diferenças significativas apenas em pacientes com e sem DM2 ($F = 26,4$; $P < 0,01$), mas não em relação aos adultos e idosos ($F = 0,54$; $P = 0,46$), conforme Figura 1. Observou-se que adultos ($207,1 \pm 24,1$ mg/dL) e idosos ($200,5 \pm 11,1$ mg/dL) com DM2 apresentaram valores médios de glicemia superiores aos pacientes adultos ($123,2 \pm 8,1$ mg/dL) e idosos ($137,7 \pm 6,4$ mg/dL) sem DM2. Nenhum paciente avaliado apresentou hipoglicemia de acordo com a ADA (2019).⁷ A média das glicemias dos pacientes foi de $146,1 \pm 50,1$ mg/dL de desvio padrão glicêmico.

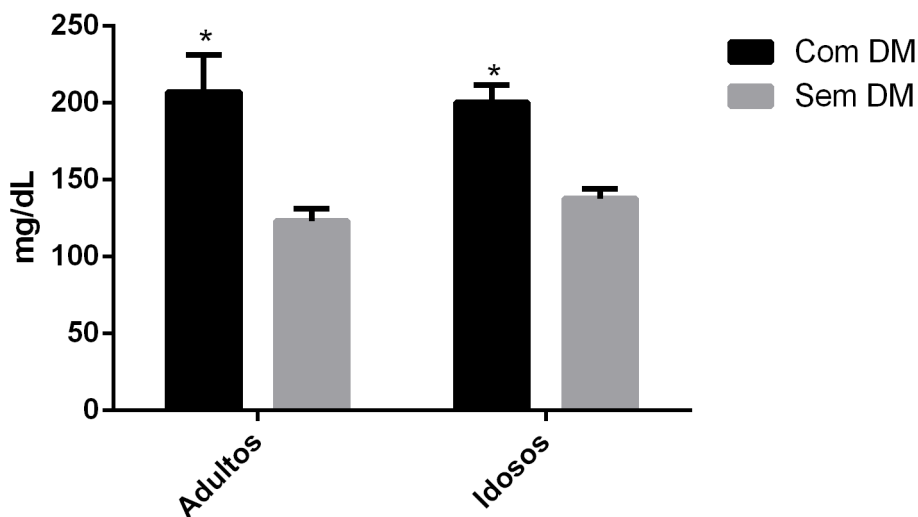


Figura 1: Valores médios das glicemias em pacientes hospitalizados com e sem Diabetes Mellitus 2. * $P < 0,05$. Em relação aos pacientes sem DM2. Análise de variância (Anova).

De acordo com o desvio padrão glicêmico, a análise de variância mostrou diferenças significativas apenas em pacientes com e sem DM2 ($F = 21,5$; $P < 0,01$), mas não em associação com adultos e idosos ($F = 3,0$; $P = 0,08$), conforme Figura 2. Observou-se que adultos ($43,1 \pm 7,4$ mg/dL) e idosos ($33,7 \pm 3,4$ mg/dL)

com DM2 apresentaram maiores DPG em relação aos adultos ($14,9 \pm 2,5$ mg/dL) e idosos ($20,8 \pm 2,0$ mg/dL) sem DM2 (Figura 2). Apesar dos pacientes com DM2 apresentarem maiores DPG eles não foram classificados com variabilidade glicêmica, de acordo com os parâmetros de referência (> 50 mg/dL).¹⁵

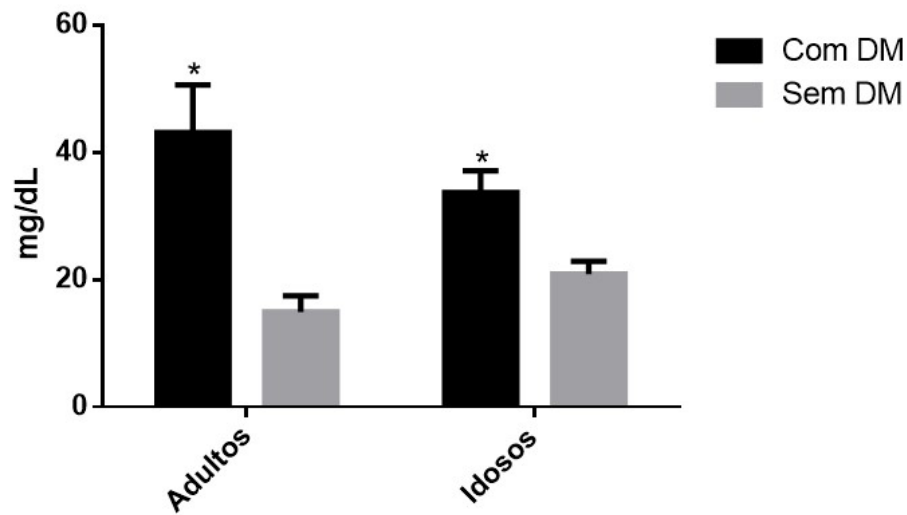


Figura 2: Valores médios do desvio-padrão glicêmico em pacientes hospitalizados com e sem Diabetes Mellitus. *P < 0,05. Análise de variância (Anova).

Ao analisar o coeficiente de variação glicêmica, a análise de variância indicou efeito em pacientes com e sem DM2 em adultos e idosos ($F=4,7$; $P= 0,03$), conforme Figura 3. Após a ANOVA, foi realizado o *Post-Hoc* de *Duncan* para identificar os pares de médias que diferem estatisticamente, e foi demonstrado valores estatisticamente maiores do coeficiente de

variação glicêmica em adultos com DM2 ($23,2 \pm 3,9\%$) em relação aos idosos com DM2 ($16,1 \pm 1,8\%$; $P=0,03$), seguido dos idosos sem DM2 ($15,2 \pm 1,0\%$; $P= 0,022$) e dos adultos sem DM2 ($12,2 \pm 1,3\%$; $P= 0,002$). No entanto, nenhum grupo foi classificado com elevada variabilidade glicêmica, conforme os valores de referência ($> 36\%$).¹

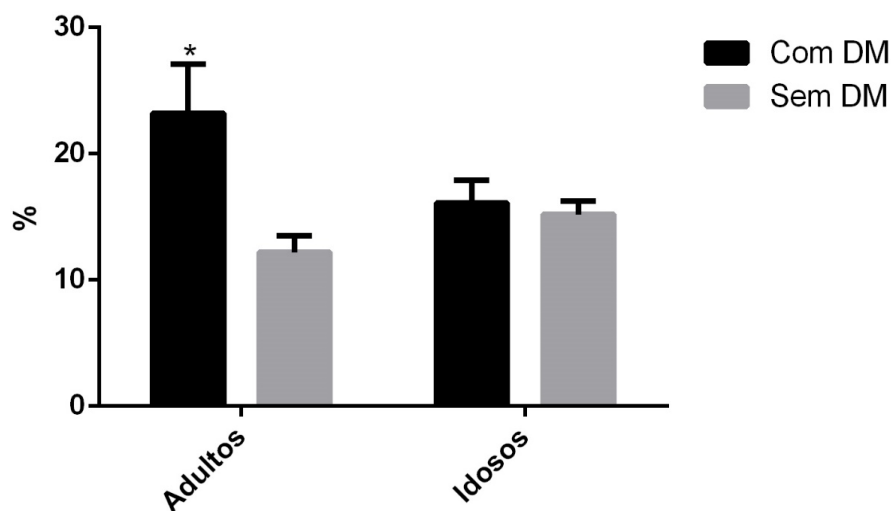


Figura 3: Valores médios do coeficiente de variação glicêmica em pacientes hospitalizados com e sem Diabetes. *P < 0,05. Análise de variância (Anova).

A PCR não indicou diferenças significativas com as associações analisadas (adultos e idosos,

com e sem DM) ($F = 0,84$; $P = 0,36$). Da mesma forma, quando avaliados o consumo de carboi-

drato total e apenas maltodextrina, pela administração das dietas enterais, não foram observadas diferenças estatísticas nos pacientes com e sem DM2, adultos e idosos ($F = 1,54$, $P = 0,22$; $F = 2,48$, $P = 0,12$, respectivamente).

Ao analisar a PCR, foram encontradas correlações fracas com desvio padrão glicêmico, coeficiente de variação glicêmico e idade dos pacientes; no entanto, não houve correlação com as glicemias dos pacientes, nem com a quantidade de carboidrato total ou maltodextrina (em gramas), conforme Tabela 1.

Tabela 1

Análise de correlação em pacientes hospitalizados com e sem Diabetes Mellitus 2.

Variáveis	Spearman - R	p-value
PCR x HGT	0,16	0,130
PCR x desvio-padrão glicêmico	0,29	0,006*
PCR x coeficiente de variação glicêmico	0,21	0,044*
PCR x Idade	0,27	0,010*
CHO Total TNE x HGT	-0,05	0,73
Maltodextrina TNE x HGT	-0,04	0,97
CHO Total TNE x desvio-padrão glicêmico	-0,05	0,68
Maltodextrina TNE x desvio-padrão glicêmico	0,02	0,88
CHO Total TNE x coeficiente de variação glicêmico	-0,14	0,29
Maltodextrina TNE x coeficiente de variação glicêmico	-0,07	0,59

Legenda: PCR = Proteína C-Reativa; HGT = glicemia capilar; CHO = carboidrato; TNE = Terapia Nutricional Enteral. * $P < 0,05$. Teste de correlação de Spearman.

DISCUSSÃO

Os resultados desta pesquisa mostraram que os pacientes hospitalizados com ou sem diabetes não foram classificados com alta variabilidade glicêmica, conforme classificação do desvio padrão glicêmico e do coeficiente de variação glicêmico.¹⁵ No entanto, de acordo com a análise estatística, observou-se que os pacientes com DM2 apresentaram hiperglicemias e valores maiores de desvio padrão e coeficiente de variação glicêmicos em relação aos pacientes sem DM2. No grupo dos

pacientes sem DM2, percebe-se que ambas as faixas etárias (adultos e idosos) apresentam médias glicêmicas normais, de acordo com a SBD.¹ Em relação à faixa etária, não foram observadas diferenças estatísticas entre adultos e idosos, com exceção dos resultados do coeficiente de variação glicêmico, em que adultos com DM2 tiveram maior CVG em relação aos idosos com DM2.

O método do coeficiente de variação glicêmico confirma a ausência de eventos hipoglicêmicos no presente estudo, como visto a partir das médias das glicemias. Valores maiores que 36% estão associados a maior risco de hipoglicemia e maior variabilidade glicêmica.¹⁶ Conforme um estudo de coorte retrospectivo, os pacientes críticos que experimentam um evento hipoglicêmico têm maior variabilidade glicêmica durante a sua internação.¹⁸ O presente estudo permite observar que pacientes hospitalizados, mesmo com DM2, porém não críticos, tiveram controles glicêmicos, não apresentando hipoglicemias.

Entre os fatores que podem acarretar alterações glicêmicas, destacam-se a administração inadequada de insulina, além do estresse fisiológico, alteração do esquema nutricional e medicações,¹⁹ gerando hipoglicemias ou hiperglicemias na hospitalização. Ainda, o tipo de carboidrato presente nas dietas pode alterar a glicemia dos pacientes em uso de TNE,²⁰ e por isso a escolha do tipo de dieta pode beneficiar o paciente, evitando complicações hospitalares. No presente estudo, o tipo de dieta enteral não modificou estatisticamente os resultados das glicemias e da variabilidade glicêmica. Em vista disso, os pacientes deste estudo parecem ter recebido ajustes adequados na administração e insulino-terapia, promovendo um adequado controle glicêmico.

Ainda, em relação às alterações glicêmicas, os eventos hiperglicêmicos observados, principalmente nos pacientes com diabetes, podem ser uma resposta do aumento da gliconeogênese hepática, causada pela ação de hormônios do estresse contrarregulatórios, como corticosteroides e catecolaminas. Além disso, em resposta ao estresse, ocorre a liberação de mediadores pró-inflamatórios, desencadeando a perda da sensibilidade dos tecidos periféricos.²¹ O uso de dietas enterais e parenterais, soluções dialíticas, glicocorticoides e substâncias vasoativas também são mecanismos que podem contribuir para a hiperglicemia.⁹

A PCR foi correlacionada positivamente com o desvio padrão glicêmico e coeficiente de variação glicêmico, ou seja, com a variabilidade glicêmica, mas não foi associada com as hiperglicemias nestes pacientes. Contudo, a concentração elevada da PCR pode estar associada ao excesso de tecido adiposo, que ativa as vias de sinalização da insulina, resultando em resistência à insulina e hiperglicemia²² e pela disfunção endotelial que desencadeia reações inflamatórias²³, porém isso não foi observado neste estudo. Como a PCR é um marcador inflamatório sensível, visto que é responsiva a uma variedade de estímulos e a vários tipos de inflamações,²⁴ no presente estudo ela pode estar mais associada ao motivo de internação desses pacientes.

Outro importante resultado obtido foi a correlação da PCR com a idade dos pacientes, demonstrando uma associação com a senilidade desses pacientes. O aumento do estado inflamatório com a idade se dá em parte pelo acúmulo de células senescentes que secretam citocinas pró-inflamatórias e os restos de células danificadas que desencadeiam a ativação de macrófagos e outras células imunes inatas.²⁵

Os achados do presente estudo mostraram um bom controle glicêmico em pacientes hospitalizados com ou sem DM. Como limitação do estudo tem-se o número de pacientes hospitalizados analisados. Teve-se que excluir muitos pacientes, pois não permaneceram internados durante todo o período de acompanhamento. Como contribuição deste estudo, sugere-se a criação de protocolos que mostrem, de maneira mais clara, aos profissionais da saúde como identificar alterações glicêmicas de pacientes hospitalizados durante a internação. Mais estudos são necessários para avaliar os impactos associados à hiperglicemia e à variabilidade glicêmica em pacientes hospitalizados.

CONCLUSÃO

Os pacientes deste estudo, mesmo com diabetes não apresentaram variabilidade glicêmica, de acordo com desvio padrão glicêmico e coeficiente de variação glicêmico analisados, demonstrando um controle glicêmico na hospitalização.

O cuidado da equipe multidisciplinar é fundamental para o controle glicêmico dos pacientes,

podendo minimizar e evitar agravos e complicações no estado de saúde, melhorando desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoluci M. Metas no tratamento do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-3, ISBN: 978-65-5941-622-6.
2. Akirov A, Shochat T, Dotan I, Diker-Cohen T, Gorshtein A, Shimon I. Glycemic variability and mortality in patients hospitalized in general surgery wards. *Surgery*. 2019; 166 (2): 184-192.
3. Krishna SV, Kota SK, Modi KD. Glycemic variability: clinical implications. *Indian J Endocrinol Metab*, 2013; 17(4): 611-9.
4. Quagliari L, Piconi L, Assaloni R, Martinelli L, Motz E, Ceriello A. Intermittent high glucose enhances apoptosis related to oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells: The role of protein kinase C and NAD (P) H-oxidase activation. *Diabetes*. 2003; 52 (11): 2795-804.
5. American Diabetes Association (ADA). Diabetes Care in Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42 (1): 173-81.
6. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2012; 97 (1): 16-38.
7. Leibowitz J, Wisotky, DJ. 2294-PUB: Professional Continuous Glucose Monitoring Improves Glucose Control in Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2019; 68 (Suppl. 1).
8. Viana MV, Moraes RB, Fabbrin AR, Santos MF, Gerchman F. Avaliação e tratamento da hiperglicemia em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014; 26 (1): 71-6.
9. Siegelaar SE, Holleman F, Hoekstra JBL, Devries JH. Glucose variability: Does it matter? *Endocr Rev*. 2010; 31 (2):171-82.
10. Service FJ. Glucose variability. *Diabetes*. 2013; 62 (5): 1398-404.
11. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J*. 1990; 265: 621-36.
12. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, Kuriyama H et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation*. 2000; 102 (11): 1296-301.
13. Sanz-Paris A, Alvarez H, Ballesteros PMD, Romero FB, Sanz-León M, Palmero-Martín A et al. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition*. 2017; 41: 58-67.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. Ministério da Saúde;

- 2012 [citado em 10 de junho de 2018]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
15. Posicionamento Oficial SBD nº 02/2017. Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo SBD 2017.
 16. Monnier L, Colette C, Wojtuszczyz A, Dejager S, Renard E, Molinari N, Owena DR. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (7): 832-38.
 17. Kovatchev B. Glycemic Variability: Risk Factors, Assessment, and Control. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13 (4): 627-635.
 18. Kauffmann RM, Hayes RM, Buske BD, Norris PR, Campion TR, Dortch M, et al. Increasing blood glucose variability heralds hypoglycemia in the critically III. *J Surg Res*. 2011; 170 (2): 257-64.
 19. Silva, GG, Diabetes vs UTI. [monografia]. Cuiabá; Associação de Medicina Intensiva Brasileira. 2011. 30 p.
 20. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Curr Diab Rep*. 2013;13 (1): 155-62.
 21. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen Berghe GVD. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88 (3): 1082-8.
 22. Phosat C, Panprathip P, Chumpathat N, Prangthip P, Chantratita N, Soonthornworasiri N et al. Elevated C-reactive protein, interleukin 6, tumor necrosis factor alpha and glycemic load associated with type 2 diabetes mellitus in rural Thais: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2017; 17: 44.
 23. Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006; 444 (7121): 875-80.
 24. Kaplan, MH. C-Reactive Protein: Relation to Disease and Pathological Significance. *Ann N Y Acad Sci*. 1982; 389: 419-22.
 25. Franceschi C, Garagnani P, Vitale G, Capri M, Salvioli S. Inflammaging and 'Garb-aging'. *Trends Endocrinol Metab*. 2017; 28 (3): 199-212.

Fonte de financiamento:

Este artigo não recebeu financiamento

Contribuições dos autores:

DFM participou da construção do manuscrito, da interpretação dos dados e da revisão e aprovação da versão final; CD participou da construção do manuscrito, da revisão e aprovação da versão final, MS, AG e DOS participaram da coleta de dados, construção do manuscrito, da interpretação dos dados e da revisão e aprovação da versão final; JEB e MCC participaram da coleta de dados e da revisão e aprovação da versão final, EC participou da construção do manuscrito, da interpretação dos dados e da revisão e aprovação da versão final.

Autor Correspondente:
Elisângela Colpo
elicolpo@ufn.edu.br

Editor:
Prof. Dr. Paulo Henrique Manso

Recebido: 06/01/2022
Aprovado: 12/09/2022
