

ISSN 2525-7374

Volume 35 | Número 4 | Suplemento

Diretrizes 2020

BRASPEN

JOURNAL



Brazilian Society of Parenteral
and Enteral Nutrition

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Diabetes Mellitus

Leticia Fuganti Campos, Viviane Chaer Borges Hafez, Priscilla Alves Barreto, Maria Cristina Gonzalez,
Guilherme Duprat Ceniccola, Henrique Barbosa de Abreu, Juliana Tepedino Martins Alves,
Nara Lucia Andrade Lopes Segadilha, Magali Kumbier, Melina Gouveia Castro



Brazilian Society of Parenteral
and Enteral Nutrition

BRASPEN Journal

ISSN 2525-7374

Volume 35 – número 4
Suplemento Diretrizes 2020



Publicação Oficial

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE)
Federación Latinoamericana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE)

Indexada na base de dados LILACS – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

Editor Chefe:

José Eduardo de Aguiar-Nascimento

Diretor do Curso de medicina, UNIVAG (Várzea Grande, MT, Brasil)

Editora Executiva:

Paula Peixe Alves Machado

Centro Universitário de Várzea Grande, Cursos de Medicina e Nutrição.
(Cuiabá/Várzea Grande, MT, Brasil)

MEMBROS DO CONSELHO EDITORIAL:

Antonio Carlos Ligocki Campos

Universidade Federal do Paraná, Departamento de Cirurgia do Setor de Ciências da Saúde (Curitiba, PR, Brasil)

Dan Linetzky Waitzberg

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

Maria Isabel Toulson Davisson Correia

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Cirurgia
(Belo Horizonte, BH, Brasil)

EDITORES ASSOCIADOS NACIONAIS

Médicos

Cervantes Caporossi

Universidade Federal de Mato Grosso, Centro Universitário de Várzea Grande, Hospital Santa Rosa – Cuiabá-MT

Juliana de Carvalho Machado

Hospital Governador Israel Pinheiro (HGIP)/Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG)

Fernanda Luisa Ceraglioli Oliveira

Escola Paulista de Medicina /UNIFESP - Disciplina de Nutrologia - Departamento de Pediatria

Alessandra Miguel Borges

Centro de Pesquisas Oncológicas de Florianópolis (CEPON)
(Florianópolis, SC, Brasil)

Melina Gouveia Castro

Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo, SP, Brasil)

Oderly Ramos Júnior

Universidade Federal do Paraná e Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná, Disciplina de Gastroenterologia (Curitiba, PR, Brasil)

Pediatria

Mario Cicero Falcão

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Pediatria (São Paulo, SP, Brasil)

Rubens Feferbaum

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Pediatria (São Paulo, SP, Brasil)

José Vicente Spolidoro

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria (Porto Alegre, RS, Brasil)

Nutricionistas

Guilherme Duprat Ceniccolla

Hospital de Base de Brasília (Brasília, DF, Brasil)

Leticia Fuganti Campos

Comitê de Nutrição Braspen (PR, Brasil)

Ana Paula Noronha Barrére

Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo, SP, Brasil)

Diana Borges Dock Nascimento

Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Nutrição
(Cuiabá, MT, Brasil)

Silvana Paiva Orlandi

Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Nutrição (Pelotas, RS, Brasil)

Simone Vasconcelos Generoso

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Nutrição
(Belo Horizonte, MG, Brasil)

Enfermeiros

Sandra Regina Maciqueira

Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Faculdade de Enfermagem (Rio de Janeiro, RJ, Brasil)

Jaqueline Almeida Guimaraes Barbosa

Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, Departamento de Enfermagem Básica (Belo Horizonte, MG, Brasil)

Claudia Satiko Takemura Matsuba

Hospital do Coração-São Paulo, Equipe Multiprofissional Terapia Nutricional - EMTN (São Paulo, SP, Brasil)

Leticia Faria Serpa

Hospital Alemão Oswaldo Cruz (São Paulo, SP, Brasil)

Bióloga

Raquel Susana Matos de Miranda Torrinhos

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

EDITORES ASSOCIADOS INTERNACIONAIS

Alessandro Laviano

University of Rome (Roma, Itália)

Andrew Ukleja

Department of Gastroenterology at Cleveland Clinic Florida (Weston, Florida, EUA)

Carla Prado

University of Alberta (Alberta, Canadá)

Carol Ireton Jones

Nutrition Therapy Specialist, Carrollton, Texas (Carrollton, Texas, EUA)

Gordon Jensen

University of Vermont College of Medicine (Burlington, Vermont, EUA)

Nicolas Velasco

Pontifical Catholic University of Chile (Santiago, Chile)

Luiza Kent Smith

University of Saskatchewan (Saskatoon, Saskatchewan, Canada)

Paula Alves

Instituto Portugues de Oncologia do Porto de Francisco Gentil (IPOPFG-E.P.E) (Porto, Portugal)

Remy Meier

Medical University Hospital Liestal (Liestal, Switzerland)

Robert Martindale

Oregon Health & Science University (Eugene, Oregon, EUA)

Stephen McClave

University of Louisville (Louisville, Kentucky, EUA)

Vanessa Fuchs

Universidad ANAHUAC and UNAM (Cidade do México, México)

COMITÊ CONSULTIVO

Joel Faintuch

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Gastroenterologia (São Paulo, SP, Brasil)

Steven B. Heymsfield

Pennington Biomedical Research Center (Baton Rouge, Louisiana, EUA)

Secretária:

Vanice Silva de Oliveira Freitas

Revisora Científica:

Rosangela Monteiro

Projeto Gráfico, Diagramação e Revisão:

Criativa Comunicação e Editora

Impressão:

Pontograf



Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition

www.braspen.org

PRESIDENTE:

Melina Gouveia Castro

VICE-PRESIDENTE

Diogo Oliveira Toledo

PRIMEIRO SECRETÁRIO

SEGUNDA SECRETÁRIA

Clarissa Martins Saraiva Figueira Zambell

PRIMEIRO TESOUREIRO

Liane Brescovici Nunes de Matos

SEGUNDA TESOUREIRA

Juliana Tepedino Martins Alves

CONSELHO FISCAL

Paulo César Ribeiro
Silvio José de Lucena Dantas
Suely Itsuko Ciosak
Alberto José de Barros Neto
Lucas Lima de Carvalho

CONSELHO CONSULTIVO

Ricardo Schilling Rosenfeld
Diana Borges Dock Nascimento
Nara Lucia Andrade Lopes
Karla Lopes Pereira Gomes
Simone Araújo
Marcia de Souza Antunes
Mario Jorge Sobreiro
José Vicente Noronha Spolidoro

COMITÊ DE DEFESA PROFISSIONAL

Fabiano Girade Correa
Maria Carolina Gonçalves Dias
Marcia de Souza Antunes

Jaqueline Almeida Guimarães Barbosa
Ana Maria Furkim

COMITÊ DE FARMÁCIA

Presidente:

Wander Campos

Vice-Presidente:

Michel Kfourri Filho

Secretário:

Claudete Jacyzen

COMITÊ DE NUTRIÇÃO

Presidente:

Leticia Fuganti Campos

Vice-Presidente:

Guilherme Duprat Ceniccola

Secretária:

Priscilla Alves Barreto

COMITÊ DE ENFERMAGEM

Presidente:

Cláudia Satiko Takemura Matsuba

Vice-Presidente:

Andreia Maria Minutti de Almeida

Secretária:

Fernanda Ramires Tott

COMITÊ DE FONOAUDIOLOGIA

Presidente:

Maria de Fatima Lago Alvite

Vice-Presidente:

Irene de Pedro Netto

Secretária:

Christiane Lopes de Albuquerque

COMITÊ DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

Presidente:

Daniela Gomes

Vice-Presidente:

Fernanda Luisa Ceragioli Oliveira

Secretária:

Cláudia Bezerra de Almeida

COMITÊ DE REABILITAÇÃO INTESTINAL

Presidente:

Silvio Dantas

Vice-Presidente:

Maria de Lourdes Teixeira da Silva

Secretário:

João Wilney Franco Filho

COMITÊ DE ASSISTÊNCIA DOMICILIAR

Presidente:

Nara Lucia Andrade Lopes

Vice-Presidente:

Denise Philomene Joseph Van Aanholt

Secretária:

Cristiane D' Almeida

MEMBROS DO COMITÊ EDUCACIONAL

Robson Freitas De Moura
José Eduardo Aguilar Nascimento
Diogo Oliveira Toledo
Letícia Faria Serpa
Ricardo Tadeu Prete
Sérgio Henrique Loss
Ana Paula Noronha Barrere
Sílvia Maria Fraga Piovacari
Lindinalda de França Rocha
Décio dos Reis Ribeiro

Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral

BRASPEN Journal, ISSN 2525-7374, é órgão oficial de divulgação da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN).

Disponível on line: <http://www.braspen.org/braspen-journal>

Responsabilidade legal: A Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral e os editores do BRASPEN Journal não podem ser responsabilizados por erros, danos ou por qualquer consequência de lesão a pacientes ou indivíduos derivados do uso das informações contidas nesta publicação. Os pontos de vista e as opiniões expressas pelos autores não necessariamente refletem aqueles do corpo editorial; tampouco a publicação de anúncios constitui qualquer endosso da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral ou do Corpo Editorial aos produtos anunciados pelos fabricantes.

© 2020 Copyright: Todos os direitos reservados. Os artigos podem ser reproduzidos para uso pessoal. Nenhuma outra modalidade de publicação pode reproduzir os artigos publicados sem a prévia permissão, por escrito, da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral.

Endereço para correspondência: BRASPEN Journal. Rua Abílio Soares, 233 Conjunto 144 – São Paulo, SP, Brasil – CEP: 04005-000
Telefone: (11) 3889-9909 – E-mail: revista@braspen.org

DIRETRIZ BRASPEN DE TERAPIA NUTRICIONAL NO DIABETES MELLITUS

AUTORES

Leticia Fuganti Campos

Viviane Chaer Borges Hafez

Priscilla Alves Barreto

Maria Cristina Gonzalez

Guilherme Duprat Ceniccola

Henrique Barbosa de Abreu

Juliana Tepedino Martins Alves

Nara Lucia Andrade Lopes Segadilha

Magali Kumbier

Melina Gouveia Castro

Glossário

DM :	Diabetes Mellitus	IG:	Índice Glicêmico
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation	ADA:	American Diabetes Association
TN:	Terapia Nutricional	HOMA-IR:	homeostatic model assessment — insulin resistance
DM1 :	Diabetes Mellitus tipo 1	SNO:	suplemento nutricional oral
DM2:	Diabetes Mellitus tipo 2	ESPEN:	European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
AGL:	Ácidos Graxos Livres	TNE:	terapia nutricional enteral
TNF- α :	Tumor Necrosis Factor alpha	NRS:	Nutritional Risk Screening
IL-6:	Interleucina 6	NE:	nutricional enteral
IMC:	Índice de Massa Corporal	GPD :	gastroparesia diabética
TOFI:	Thin on the Outside Fat on the Inside	DITEN:	Diretrizes Brasileiras de Terapia Nutricional
OPAS:	Organização Pan-Americana da Saúde	VET:	Valor energético total
DEXA:	dual energy x-ray absorptiometry	MUFAs:	ácidos graxos monoinsaturados
CI:	calorimetria indireta	UTI:	Unidades de Terapia Intensiva
QR:	quociente respiratório	NP:	Nutrição Parenteral
GET:	gasto energético total	SBD:	Sociedade Brasileira de Diabetes
GER:	gasto energético de repouso	NPH:	insulina de ação intermediária
TRS:	Terapia Renal Substitutiva	TIUTI:	tempo de internação na unidade de terapia intensiva
BN:	Balanço Nitrogenado	CRG:	Controle restrito da glicemia
PA:	Peso Atual	CMG:	controle moderado da glicemia
PI:	Peso Ideal	ER:	Estudo retrospectivo
A1c:	hemoglobina glicada	ERC:	Estudo randomizado e controlado
RDI:	Dietary Reference Intakes	TCE:	traumatismo cranioencefálico
ALA:	ácido alfa lipóico	PIC:	pressão intracranial
HOMA:	homeostasis model assessment	HE:	hiperglicemia provocada por Stress
TOTG:	teste oral de tolerância a glicose	NHE:	Não houve hiperglicemia por stress
GC:	Carga Glicêmica		

Sumário

Diretrizes na Prática Clínica - Diabetes Mellitus 1

Antonio Carlos L. Campos

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Diabetes Mellitus.....2
BRASPEN Guidelines for Nutritional Therapy in Diabetes Mellitus

Leticia Fuganti Campos

Viviane Chaer Borges Hafez

Priscilla Alves Barreto

Maria Cristina Gonzalez

Guilherme Duprat Ceniccola

Henrique Barbosa de Abreu

Juliana Tepedino Martins Alves

Nara Lucia Andrade Lopes Segadilha

Magali Kumbier

Melina Gouveia Castro



**CITE OS ARTIGOS DO BRASPEN JOURNAL NAS SUAS PUBLICAÇÕES.
AS CITAÇÕES ROBUSTECERÃO NOSSAS CHANCES DE INDEXAÇÃO.**

Diretrizes na Prática Clínica Diabetes Mellitus

No presente suplemento do BRASPEN Journal, temos o prazer de ver publicada mais uma atualização das Diretrizes Brasileiras de Terapia Nutricional (DITEN): TN no Diabetes Mellitus, que foi elaborada/atualizada por destacados profissionais da BRASPEN.

O tema é de extrema importância devido à alta prevalência, morbimortalidade e custos associados ao diabetes. Estima-se que, aproximadamente, 425 milhões de adultos são portadores de diabetes mellitus (DM) no mundo, doença responsável por 4 milhões de mortes em 2017 e um gasto de mais de 727 bilhões de dólares para o sistema de saúde nos Estados Unidos. No Brasil, dados recentes avaliando indivíduos com DM2 demonstram gasto de US\$ 197 dólares por paciente por ano. Importante ressaltar que o controle glicêmico adequado pode reduzir o risco de complicações agudas e crônicas do DM e melhorar os desfechos a longo prazo. Esses dados ressaltam a importância de se guiar em Diretrizes bem elaboradas e atualizadas para otimizar o manejo desses pacientes.

Segundo Ballesteros y Vidal, “Nutrição Baseada em Evidências”, pode ser definida como “conjunto de recomendações desenvolvidas de maneira sistemática para ajudar os profissionais de saúde na tomada de decisões sobre qual a melhor intervenção nutricional para resolver um problema clínico específico”.

Diretrizes em Nutrição Clínica são extremamente importantes. Elas formulam linhas de tratamento baseadas no conhecer multidisciplinar, envolvendo médicos, nutricionistas, enfermeiros e farmacêuticos. Além disso, promovem a uniformização das práticas de terapia nutricional, racionalizam o uso da terapia nutricional e, conseqüentemente, reduzem custos.

Em 2009, a SBNPE/BRASPEN iniciou o Projeto DITEN (Diretrizes em Terapia Nutricional), o qual teve a honra e o privilégio de coordenar. Todo o projeto foi desenvolvido junto à Associação Médica Brasileira, após treinamento específico, e inúmeros renomados especialistas na nutrição clínica de todo o Brasil atenderam ao nosso convite e trabalharam com grande competência e dedicação em mais de 40 diretrizes. A Nutrição Clínica brasileira passou a se nortear nas recomendações do DITEN, o que certamente resultou em maior uniformização da prática da terapia nutricional no nosso País.

Como a ciência evolui rapidamente, frequentemente conceitos válidos há poucos anos mudam e precisam ser revistos. É neste cenário que a atual diretoria da BRASPEN enfrentou o desafio de rever algumas das diretrizes do DITEN. O objetivo desta diretriz é sintetizar informações específicas sobre a terapia nutricional no DM, de maneira objetiva e com nível de evidência correspondente. Também foram revistos aspectos nutricionais relacionados à hiperglicemia no paciente hospitalizado, com DM prévio ou não.

Parabéns aos autores dessa atualização por todo o esforço. Estou seguro que estas diretrizes servirão para atualizar os conceitos e uniformizar os cuidados nutricionais dos pacientes diabéticos e mesmo naqueles que apresentam hiperglicemia no curso da sua hospitalização. Com certeza, a tenacidade, competência e determinação da atual diretoria da BRASPEN envidará todos os esforços para que outras diretrizes do DITEN sejam atualizadas, garantindo que os nossos pacientes recebam a terapia nutricional dentro dos mais elevados padrões científicos nacionais e internacionais.

Antonio Carlos L. Campos

Professor Titular de Cirurgia do Aparelho Digestivo da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR. Coordenador do Projeto DITEN.

Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Diabetes Mellitus

BRASPEN Guidelines for Nutritional Therapy in Diabetes Mellitus

DOI: 10.37111/braspenj.diretrizDM2020

Leticia Fuganti Campos¹
Viviane Chaer Borges Hafez²
Priscilla Alves Barreto³
Maria Cristina Gonzalez⁴
Guilherme Duprat Ceniccola⁵
Henrique Barbosa de Abreu⁶
Juliana Tepecino Martins Alves⁷
Nara Lucia Andrade Lopes Segadilha⁸
Magali Kumbier⁹
Melina Gouveia Castro¹⁰

Endereço para correspondência:

Leticia Fuganti Campos
Rua Abílio Soares, 233 - cj 144 - Paraíso, São Paulo,
SP, CEP: 04005-000
E-mail: le_campos@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Estima-se que, aproximadamente, 425 milhões de adultos sejam portadores de diabetes mellitus (DM) no mundo, doença responsável por 4 milhões de mortes em 2017 e um gasto de mais de 727 bilhões de dólares para o sistema de saúde nos Estados Unidos¹. No Brasil, dados recentes avaliando indivíduos com DM2 demonstram gasto de U\$ 197 dólares por paciente ao ano². O controle glicêmico adequado pode reduzir o risco de complicações agudas e crônicas do DM e melhorar os desfechos a longo prazo^{3,4}.

Em pacientes internados, a hiperglicemia é uma ocorrência frequente, seja por diagnóstico de DM prévio à internação ou desencadeada em resposta ao estresse metabólico^{5,6}. Estudo com 3.484.795 pacientes demonstrou que 32% dos pacientes apresentaram glicemia >180 mg/dL durante algum momento da internação⁷. A TN pode proporcionar benefícios metabólicos e clínicos para estes pacientes⁸.

O objetivo desta diretriz é sintetizar informações específicas sobre a terapia nutricional no DM, de maneira objetiva e com nível de evidência correspondente. Também foram revistos aspectos nutricionais relacionados à hiperglicemia no paciente hospitalizado, com DM prévio ou não.

Os autores utilizaram o critério GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*) em todas as questões da diretriz, o que garantiu a uniformidade e a qualidade de evidência científica para se adotar ou não determinada conduta. Neste sistema, a qualidade da evidência é classificada nos níveis: alto, moderado, baixo, muito baixo (Quadro 1).

1. Presidente do Comitê de Nutrição da BRASPEN, Curitiba, PR, Brasil.
2. Nutricionista Clínica no Consultório de Endocrinologia Dr. Fadlo Fraige Filho e Clínica Coelho Soares, São Paulo, SP, Brasil.
3. Comitê de Nutrição da BRASPEN, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
4. Universidade Católica de Pelotas (UCPel), Pelotas, RS, Brasil.
5. Hospital de Base do Distrito Federal, Residência Multiprofissional em Terapia Intensiva SES/DF, Brasília, DF, Brasil.
6. Hospital Regional de Santa Maria, Brasília, DF, Brasil.
7. Hospital Sírio Libanês Unidade Brasília, Hospital Brasília, Equipe NUTEP Terapia Nutricional, Brasília, DF, Brasil.
8. Hospital Copa D'Or, Rede D'Or São Luiz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
9. Coordenação da Saúde da Criança e Aleitamento Materno-Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Ministério da Saúde, Brasília, DF, Brasil.
10. Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

Quadro 1 – Critério GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

Nível	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos randomizados bem delineados, com amostras representativas • Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado	Trabalhos futuros poderão mudar a confiança na estimativa de efeito, podendo modificar a estimativa	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações leves** • Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Baixo	A confiança no efeito é limitada	Trabalhos futuros provavelmente terão impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações moderadas** • Estudos observacionais comparativos: coorte e caso-controle
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados	Qualquer estimativa de efeito é incerta	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações graves** • Estudos observacionais comparativos com presença de limitações** • Estudos observacionais não comparativos*** • Opinião de especialistas

Fonte: Elaboração GRADE Working Group: <<http://www.gradeworkinggroup.org>>

*Estudo de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes, apresentando tamanho de efeito grande e/ou gradiente dose-resposta.

**Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substituídos ou validade externa comprometida.

***Séries e relatos de casos.

Além disso, os seguintes fatores também foram considerados para determinar o nível da evidência da recomendação:

- Delineamento do estudo;
- Limitações metodológicas (risco de viés);
- Inconsistências;
- Evidência indireta;
- Imprecisão;
- Viés de publicação;
- Magnitude de efeito;
- Fatores de confusão residuais;
- Gradiente dose-resposta.

A diretriz foi organizada e revisada por um autor sênior responsável pela mesma. Previamente à elaboração da diretriz, os autores definiram as perguntas que nortearam o conteúdo aqui apresentado. As recomendações são pautadas em evidências e opinião de especialistas, mas recomenda-se que as condições clínicas e individualidades do paciente sejam sempre soberanas nas decisões clínicas.

Terapia Nutricional no DM

O controle glicêmico adequado pode reduzir o risco de complicações agudas e crônicas do DM e melhorar os desfechos a longo prazo, e a TN impacta de maneira significativa no controle glicêmico, podendo diminuir de 0,3%

a 2% do valor sérico da hemoglobina glicada (A1c)^{3,4}. A alimentação é um dos grandes desafios do DM, sendo para muitos pacientes o maior deles. Não existe um único padrão ideal de alimentação para DM, o plano alimentar deve ser individualizado e é fundamental destacar o papel essencial da TN no gerenciamento do DM⁸.

É fundamental que as decisões de tratamento em indivíduos com DM sejam baseadas em diretrizes com evidência científica e individualizadas para cada paciente.

Nível de evidência: Moderado

A TN deve estar de acordo com a necessidade nutricional do paciente, o controle glicêmico e os medicamentos prescritos. As preferências do paciente e fatores culturais, acesso a alimentos saudáveis e capacidade e disponibilidade para fazer mudanças comportamentais também são muito importantes. Esses fatores devem estar de acordo com as recomendações gerais das diretrizes⁹.

A TN é fundamental para atingir as metas terapêuticas, e deve ser orientada por profissional com conhecimento e experiência no tratamento do DM. A TN é recomendada para todos os pacientes com DM tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), pré-diabetes e DM gestacional.

Nível de evidência: Alto

Para adequação da TN, é essencial coletar a história detalhada do paciente, que deve incluir a história de ganho ou perda de peso (e o peso usual do paciente, ou o peso pré-gestacional no DM gestacional), a história de crescimento em crianças e adolescentes, os hábitos alimentares, atividade física, medicamentos utilizados e horários de medicações (hipoglicemiantes orais e insulina), fatores psicossociais e fatores de autocuidado, como automonitorização dos níveis de glicemia e ocorrências de hiperglicemias ou hipoglicemias^{9,10}.

A TN deve ser instituída de forma precoce e mantida como componente importante e integrado ao plano geral de tratamento ao longo da progressão da doença.

Hiperglicemia no Paciente Hospitalizado

A glicose é o substrato preferencial para produção de energia em situações de emergência e vários são os fatores que podem contribuir para um descontrole glicêmico, incluindo a fase aguda da doença grave ou pós-operatório de cirurgia de grande porte, sendo as alterações nos hormônios contra-regulatórios, aumento das citocinas inflamatórias, gliconeogênese e a resistência periférica à insulina algumas das características da resposta neuroendócrina ao estresse agudo levando à hiperglicemia¹¹. Essa resposta metabólica ao estresse pode gerar de 50% a 75% das necessidades de glicose durante a doença¹², sendo o músculo esquelético um dos principais fornecedores deste substrato, contribuindo para o catabolismo proteico¹¹.

Durante a hospitalização, tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia estão associadas a resultados adversos, com aumento da morbimortalidade.

Nível de evidência: Alto

Atualmente, é consenso que a glicemia tem valor prognóstico e a manutenção de níveis dentro da normalidade durante a internação pode contribuir para reduzir complicações e melhorar desfechos⁸, beneficiando tanto pacientes com DM, como não diabéticos com hiperglicemia por estresse metabólico¹³⁻¹⁵. A TN individualizada pode proporcionar benefícios metabólicos e clínicos para estes indivíduos^{8,11}.

1) Qual é a relação entre DM e o estado nutricional?

O estado nutricional influencia no desenvolvimento do DM e o gerenciamento ou redução de peso são fundamentais para indivíduos com DM1, DM2 ou mesmo pré-diabetes^{8-10,16}.

A perda de peso é recomendada para todos estes pacientes que apresentem sobrepeso ou obesidade, por melhorar o controle glicêmico, reduzir dosagens de medicamentos, reduzir fatores de risco para doenças cardiovasculares e promover a qualidade de vida^{8-10,15-17}. O risco de desenvolver DM aumenta progressivamente com o ganho de peso e o DM2 é 2,9 vezes mais frequente em indivíduos obesos do que naqueles com peso corporal normal¹⁸. Além disso, a perda de peso constitui a principal forma de reduzir o risco de desenvolvimento de diabetes¹⁷.

Para todos os pacientes com sobrepeso ou obesidade, a perda peso de, no mínimo, 5% do peso inicial, com manutenção desta perda, é recomendada, tanto no DM como no pré-diabetes.

Nível de evidência: Alto

Os benefícios clínicos da perda de peso, entretanto, são progressivos, e perdas maiores (em torno de 15% do peso) podem ser apropriadas para maximizar o benefício, dependendo da viabilidade e da segurança. É importante destacar que, quanto mais próximo do diagnóstico for a perda de peso, maiores serão as vantagens a longo prazo. A manutenção do peso após a perda constitui um grande desafio, mas sabe-se que a estabilização do peso por 5 anos está associada a melhora sustentada no controle glicêmico e lipídico⁸.

O tecido adiposo visceral exibe atividade metabólica, endócrina e imunomoduladora e, além dos ácidos graxos livres (AGL), também produz adipocinas pró-inflamatórias (como TNF- α e IL-6) e macrófagos¹⁹, que danificam o fígado, o pâncreas e os tecidos periféricos²⁰, reduzindo a sensibilidade à insulina e captação de glicose. Enquanto isso, o fígado aumenta a produção de glicose. A resposta das células beta pancreáticas é aumentar a produção de insulina, um mecanismo que mantém o controle glicêmico por um certo tempo, mas, a longo prazo, o pâncreas sofre de exaustão e é incapaz de suprir a crescente necessidade de insulina, resultando em DM2²¹. A falha das células beta é o resultado da genética, em pacientes predispostos a ter DM, e do ambiente, onde os fatores determinantes parecem ser lipotoxicidade e glicotoxicidade causadas pelo estresse oxidativo da hiperglicemia crônica e exposição a AGL^{22,23}.

É fundamental classificar a obesidade com base na composição e distribuição da gordura corporal, e não considerar somente o índice de massa corporal (IMC)²³. O excesso de gordura abdominal é um preditor de risco à saúde, principalmente para doenças cardiovasculares que são a principal causa de mortalidade no DM2. Pacientes com DM2

que não são obesos, de acordo com o IMC, quase sempre apresentam aumento no percentual de gordura corporal, com distribuição predominante na região abdominal. Estes pacientes são considerados obesos metabólicos com peso normal, e exames de imagem demonstram que eles possuem maior razão entre a gordura visceral em relação à subcutânea, recebendo por isto a denominação de TOFI (*Thin on the Outside Fat on the Inside*)²³.

Por outro lado, o DM também está relacionado à perda involuntária de peso, comprometendo o estado nutricional, uma vez que a insulina é um hormônio anabólico que está envolvido no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras. Portanto, pode-se afirmar que o DM afeta diretamente o metabolismo e o estado nutricional^{10,16}.

Estudo com 387 pacientes com DM encontrou que 30% destes estavam desnutridos no momento da internação²⁴. Em estudo com 302 idosos com DM2, a prevalência de desnutrição foi de 18,5% dos participantes e risco de desnutrição foi encontrado em 33,1%, sendo a desnutrição considerada um fator de risco independente para maior mortalidade (OR 2,86 IC95%:1,30;6,28)²⁵. Sanz-París et al.²⁶, em seu estudo em 35 hospitais da Espanha, com 1090 idosos com DM, demonstraram prevalência de desnutrição em 21,2% dos participantes e risco de desnutrição em 39,1%, e que a desnutrição foi associada com aumento da mortalidade e tempo de internação.

A perda de peso ocorre como consequência do catabolismo orgânico e do uso de proteínas e gorduras como fonte de energia na disglucemia. A associação da desnutrição com a ocorrência de hiperglicemia compromete o sistema imunológico e aumenta o risco de infecções, o que piora a desnutrição e o estado geral do paciente⁹. Ainda, quando comparado aos não portadores de DM da mesma idade, o idoso com DM apresenta diminuição da massa muscular, força muscular e capacidade funcional²⁷.

O DM é considerado um acelerador do processo de envelhecimento, e está associado com redução da força muscular, pior qualidade do músculo e maior perda da massa muscular, resultando em maior incidência de sarcopenia, sendo um fator de risco independente para fragilidade.

Nível de evidência: Moderado

A obesidade, assim como o DM, é fator de risco independente para incapacidade em idosos. Portanto, a soma dos fatores, idade, DM e obesidade é o pior cenário²⁶. É importante destacar que o estudo de Sanz-París et al.²⁶ revelou que 15,5% dos idosos diabéticos desnutridos e 31,9% dos em risco nutricional apresentavam IMC >30 kg/m².

A resistência à ação da insulina é característica do DM2 e sua relação com a redução da massa muscular é complexa. Existe uma hipótese de que a diminuição da força muscular é o resultado e não a causa da resistência à insulina, e que a sarcopenia é o fator causal da resistência à insulina e do desenvolvimento do DM2²⁷⁻³². Sarcopenia é o termo usado para a síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa e força muscular, que ocorre com o avanço da idade, com risco físico de desequilíbrio e piora da qualidade de vida; além de aumento da morbimortalidade. As quedas lideram as causas de morbimortalidade em idosos e entre as causas de quedas em idosos com DM estão a fragilidade muscular e os episódios de hipoglicemia^{8,28-31}.

A patogênese da sarcopenia no DM é multifatorial e muitos mecanismos são propostos, inclusive uma relação bidirecional entre a sarcopenia e o DM²⁸. A fragilidade ocorre quando há comprometimento da função muscular e nervosa, anemia, reserva cardiopulmonar reduzida e perda da função motora. O DM pode causar ou agravar cada uma dessas situações, sendo consideradas novas complicações emergentes do DM nos idosos²⁹. A perda de homeostase é comum em pacientes com DM e pode levar à vulnerabilidade, semelhante à condição de fragilidade nestes pacientes^{8,28,29,33,34}. Os danos nos órgãos causados pelo DM também contribuem para a desnutrição, sarcopenia e fragilidade, sobretudo a insuficiência renal. A neuropatia periférica também diminui as placas motoras, essenciais para manter a massa muscular e coordenar a contração muscular, o que pode diminuir a função muscular^{29,35-38}. Os indivíduos com DM apresentam altos níveis de citocinas, que estão também relacionados com o desenvolvimento da sarcopenia. A perda de força muscular também pode estar associada a níveis elevados de angiotensina II, metabolicamente responsáveis pela ruptura muscular, exacerbando a sarcopenia nessa população³⁶⁻³⁸.

A TN com foco na proteína, associada ao exercício físico regular, deve ser encorajada nos idosos com DM.

Nível de evidência: Moderado

É evidente que a equipe de saúde que atende pacientes com DM deve estar atenta ao estado nutricional desses pacientes, para correta indicação da TN. Inicialmente, é necessário realizar o diagnóstico nutricional, que deve seguir os protocolos de cada instituição ou profissional^{39,40}. A avaliação antropométrica pode incluir o IMC (que para o idoso deve seguir a classificação da Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS⁴⁰), a circunferência da panturrilha, da coxa, do braço e a área muscular do braço. Para

composição corporal pode ser utilizada a bioimpedância e o DEXA, considerando sempre o treinamento do avaliador e a acurácia e regulação do aparelho⁴¹⁻⁴³. No entanto, salienta-se que estes métodos apenas estimam um importante componente da composição corporal no DM, a gordura visceral e sua relação com a gordura subcutânea. Para esta avaliação, são necessários exames de imagem mais sofisticados, como a tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Para a detecção de sarcopenia no idoso, é importante avaliar, além da quantidade de massa muscular, a força muscular e o desempenho físico do paciente^{27-29,43}.

2) Quais são os objetivos da TN no DM?

Os objetivos da TN no paciente diabético são:

- Alcançar e manter estado nutricional adequado;
- Atingir metas individualizadas de glicemia, pressão arterial e lipídios;
- Retardar ou prevenir as complicações do diabetes⁸.

3) Qual é a meta calórica e proteica no DM?

A meta calórica e proteica, em pacientes com DM, deve ser individualizada, considerando os objetivos da TN e a condição clínica do paciente.

Para pacientes diabéticos eutróficos não críticos, recomendamos 25-35 kcal/kg e 1,0 a 1,5 g/kg de proteína.

Nível de Evidência: Moderado

A determinação das necessidades nutricionais do paciente com DM deve levar em consideração o estado nutricional, o controle glicêmico, hidroeletrólítico e as comorbidades associadas^{8,44,45}.

A meta calórica e proteica dos pacientes com DM em TN não é diferente daqueles pacientes sem DM, com as mesmas condições clínicas. Contudo, a oferta calórica e a distribuição de macronutrientes da dieta devem ser ajustadas de forma a suprir as necessidades nutricionais, considerando o quadro clínico, o controle metabólico, glicêmico e o esquema de insulina dos pacientes^{8,9,45,46}.

A calorimetria indireta (CI) é o método padrão ouro para a avaliação do gasto energético, devendo ser empregada sempre que disponível.

Nível de Evidência: Alto

A CI é o método padrão-ouro para avaliação do gasto energético de indivíduos saudáveis e pacientes em diferentes

condições clínicas. Esse método ainda permite avaliar o quociente respiratório (QR), que é a relação entre o oxigênio consumido e o gás carbônico produzido. Na avaliação do QR, é possível mensurar qual o tipo de macronutriente está sendo preferencialmente oxidado durante o exame e, assim, ajustar a TN ofertada^{47,48}.

Morino et al.⁴⁹ avaliaram o gasto energético total (GET) em portadores de DM (n=52) comparado ao GET de indivíduos saudáveis (n=15). Nesse estudo, foi utilizada água duplamente marcada para mensuração do GET e a CI para o gasto energético de repouso (GER). Não houve diferença entre o GER mensurado em indivíduos saudáveis e com DM (1194 kcal/dia vs. 1256 kcal/dia) e o GET (Saudáveis = 2168 kcal/dia vs. DM = 2113 kcal/dia). Mesmo ajustando o GER e o GET para idade, gênero, nível de atividade física e massa corporal magra, ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes⁴⁹.

A oferta proteica deve ser suficiente para manter a massa corporal magra, provendo substratos para a síntese proteica ótima e a oxidação de aminoácidos em resposta às alterações neuro-hormonais do processo inflamatório⁵⁰. Portadores de DM poderiam se beneficiar de dieta hiperproteica, uma vez que essa dieta está relacionada com o aumento da saciedade e do GET, e, assim, contribuir para o controle ponderal e metabólico^{9,45,51}. Os resultados a respeito da dieta hiperproteica em pacientes com e sem DM ainda são inconclusivos. Portanto, a meta proteica deve ser individualizada⁸.

Zusman et al.⁵² realizaram uma coorte retrospectiva com pacientes críticos. O objetivo era avaliar a relação do percentual de calorias administradas pelo gasto energético de repouso (% AdCal/GER), obtido por meio da CI; a oferta proteica $\geq 1,3$ g/kg/dia e os desfechos de mortalidade em 60 dias; tempo de internação na UTI e dias de ventilação mecânica. Foram incluídos 1171 pacientes. Os autores encontraram uma curva de mortalidade em forma de U, o ponto de menor mortalidade em 60 dias foi de 70% da relação AdCal/GER, durante a internação na UTI. O incremento da oferta calórica foi associado ao aumento dos dias em ventilação mecânica e da internação na UTI. Foi verificado, também, que o aumento da administração proteica foi relacionado com a redução da mortalidade em 60 dias. Os autores concluíram que TN hipocalórica (<70% da relação AdCal/GER) ou hipercalórica (>100% da relação AdCal/GER), em pacientes críticos, pode ser prejudicial. Dessa forma, durante a internação na UTI, a oferta calórica deve ficar entre 70-100% da relação AdCal/GER medidos pela CI e a oferta proteica $\geq 1,3$ g/kg/dia⁵².

A Tabela 1 sintetiza as recomendações das metas calórica e proteica de portadores de DM frente às diferentes condições clínicas.

Tabela 1 – Meta calórica e proteica no DM em TN.

Condição Clínica	GRADE	Meta Calórica	Meta Proteica
Hospitalização ou terapia nutricional domiciliar ^{8,9,44}	Muito Baixo	25 – 35 kcal/kg	1-1,5 g/kg/dia
Paciente Crítico ^{45,48,52-54}	Fase aguda precoce (1-3 dias)	< 70% do GET 12 – 18 kcal/kg/dia	1º - 2º dia: < 0,7 g/kg/dia 3º dia: ≥ 7 g/kg/dia
	Fase aguda tardia (4-7 dias)	80 - 100% do GET 20 – 25 kcal/kg/dia	≥ 1,3 g/kg/dia
	Lesão renal aguda	Alto	TRS: 1,5 - 2,0 g/kg/dia
	Obesos	Ideal – 60 - 70% do GET por CI IMC 30 - 50: 11 – 14 kcal/kg de PA/dia IMC >50 :22 – 25 kcal/kg de PI/dia	Ideal - Manter o BN positivo IMC 30 - 40: 2,0 g/kg de PI/dia IMC > 40: 2,5 g/kg de PI/dia
Doença renal crônica não crítica ^{8,55}	Alto	30 – 35 kcal/kg	TRS: 1,2 - 1,4 g/kg/dia Sem TRS: 0,8 g/kg/dia

Legenda: GRADE: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*; GET: gasto energético total; TRS: terapia renal substitutiva; CI: calorimetria indireta; BN: balanço nitrogenado; IMC: índice de massa corporal; PA: peso atual; PI: peso ideal.**Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substituídos ou validade externa comprometida.

***Séries e relatos de casos.

4) Qual é a recomendação de micronutrientes no tratamento nutricional do DM?

Não há recomendação de uso rotineiro de suplementação de micronutrientes em pacientes com DM sem deficiência comprovada. Não se recomenda o uso sistemático de vitamina D, zinco ou cromo para melhora do controle glicêmico ou complicações relacionadas ao DM.

Nível de evidência: Moderado

O papel da suplementação de micronutrientes específicos no desenvolvimento do DM e suas complicações ainda apresenta resultados controversos. De forma geral, as evidências científicas atuais não advogam o uso sistemático de suplementação vitamínica para prevenção ou tratamento adjuvante no paciente diabético sem deficiência comprovada⁹.

Vários estudos prospectivos observacionais atuais demonstraram associação dos valores de vitamina D em DM1 e DM2, piora da resistência periférica à insulina, desenvolvimento de albuminúria, piora de doença cardiovascular associada ao DM e aumento de A1c. Entretanto, estudos de intervenção demonstram resultados inconclusivos⁵⁶. Uma meta-análise feita em 2017, com 22 artigos, analisou o efeito da suplementação de vitamina D nos valores de A1c e glicemia de jejum. Este estudo evidenciou uma pequena tendência de melhora na A1c (redução de 0,32%) nos pacientes suplementados com diferentes esquemas de

vitamina D, porém sem resultados positivos nos valores da glicemia de jejum. Na análise de subgrupos, a população que apresentava deficiência de vitamina D prévia à randomização foi a que apresentou melhores resultados⁵⁷. Grande estudo atual randomizado controlado, com 2423 pacientes, evidenciou que o uso de 4000 IU de vitamina D diariamente versus placebo em pacientes com pré-DM por 24 meses não foi eficaz na redução do desenvolvimento de DM⁵⁸. Dessa forma, pela grande heterogeneidade dos estudos até então, a recomendação atual é não realizar suplementação sistêmica para essa população^{9,17}, reservando essa terapêutica somente para aqueles pacientes que mostrarem deficiência laboratorial comprovada, ajustando também a ingestão de cálcio diário para RDI recomendada (adultos > 50 anos (mulheres) e > 70 anos (homens) devem consumir 1200 mg/dia cálcio).

Há trabalhos que associam o uso do cromo ao metabolismo da glicose e à sensibilidade insulínica no tecido periférico, impactando no controle glicêmico⁵⁹. Revisões sistemáticas feitas com suplementação de cromo demonstram resultados limitados pelo número de estudos de baixa qualidade metodológica, heterogeneidade da população, diferentes doses utilizadas no tratamento e resultados controversos^{59,60}. Apesar de alguns estudos menores revelarem impacto do uso do picolato de cromo na melhora da glicemia de jejum⁵⁹, ainda não há evidência suficiente para seu uso rotineiro como tratamento farmacológico no paciente com DM.

Pacientes em uso contínuo de metformina devem ser rastreados para deficiência de vitamina B12 anualmente e, se apresentarem deficiência dessa vitamina, esta deve ser corrigida.

Nível de evidência: Moderado

Pacientes em tratamento farmacológico com metformina apresentam maior risco de deficiência de vitamina B12, mesmo após curtos períodos, como nos primeiros quatro meses de uso⁶¹. O mecanismo de interação droga-nutriente ainda não está completamente estabelecido, mas foi sugerido que este pode estar associado à ação da metformina no complexo fator intrínseco-vitamina B12, na microbiota intestinal ou motilidade intestinal, usualmente de forma dose dependente⁶². Dessa forma, atualmente, recomenda-se que pacientes com uso crônico da medicação, com outros fatores de risco, como baixa ingestão oral de B12 acessada por história clínica e inquérito alimentar, ou com presença de anemia e/ou neuropatia periférica, devem ser avaliados anualmente com exames laboratoriais⁶³. O regime ideal para tratamento de deficiência de B12 nestes pacientes ainda não foi definido, sendo tanto a via oral quanto a via intramuscular descritos como opções seguras.

A neuropatia diabética é uma complicação frequente no paciente com DM1 e DM2, associada principalmente ao pobre controle glicêmico. Nutrientes como vitamina D, vitamina B12, vitamina B1 e ácido alfa lipóico (ALA) foram estudados como possíveis intervenções para o tratamento desta complicação, porém os resultados obtidos até então não apoiam o uso sistemático dessas substâncias, e cada paciente deve ser avaliado individualmente para possíveis deficiências por meio de registro alimentar, exame físico e exames complementares⁶⁴.

Zinco é um elemento traço essencial proposto como terapia adjuvante em pacientes diabéticos, principalmente naqueles com alto risco cardiovascular. Meta-análise de estudos randomizados controlados em pacientes com DM2 demonstrou efeitos benéficos no controle glicêmico e no perfil lipídico⁶⁵. O mecanismo de ação proposto envolve o papel do zinco como cofator em inúmeros processos regulatórios do metabolismo de glicose e lipídios, ação direta na célula β -pancreática e melhora da resistência periférica à insulina⁶⁶. Apesar de promissores, os estudos ainda não demonstram resultados conclusivos sobre a suplementação de zinco^{9,65,66}. Até o momento, a recomendação é a otimização da escolha alimentar, permitindo que a alimentação supra as recomendações desse micronutriente, assim como outros essenciais.

O magnésio é outro micronutriente bastante discutido da fisiopatogênese do DM. Este é um cátion bastante prevalente no corpo, envolvido em inúmeras funções enzimáticas, que vem sendo estudado por sua ação como cofator na sensibilidade celular periférica à insulina e sua ação em células β -pancreáticas. Vários estudos observacionais demonstraram que pacientes com DM tendem a ter valores

séricos de magnésio menores que pacientes saudáveis, fato corroborado em meta-análise com mais de 500.000 pacientes publicada em 2011⁶⁷. Entretanto, o papel da suplementação do magnésio no controle glicêmico do paciente com DM ainda é fator de debate. Revisão sistemática recente de estudos randomizados controlados publicado por Verose et al.⁶⁸ evidência discreta melhora da glicemia de jejum de pacientes com DM, melhora do índice HOMA e glicemia de 2h após teste oral de tolerância à glicose (TOTG), porém sem melhora significativa nos marcadores de sensibilidade à insulina e nos valores de insulina produzida. Esses achados demonstram que a suplementação de magnésio pode ser uma atraente terapêutica adjuvante no tratamento de pacientes com DM no futuro, porém ainda necessita de estudos comprobatórios.

A suplementação isolada de vitaminas e minerais em indivíduos com DM sem deficiência comprovada não é indicada, entretanto, recomenda-se o consumo de dieta equilibrada e variada, suficiente para atingir o consumo de quantidades adequadas de todos os micronutrientes essenciais^{9,17}.

5) Como deve ser a TN oral no DM?

Não existe distribuição ideal de macronutrientes para indivíduos com DM. Os planos alimentares devem ser individualizados, considerando sempre as metas metabólicas e nutricionais.

Nível de evidência: Opinião de especialistas

O consumo de carboidratos é decisivo para o controle glicêmico, tanto na quantidade consumida quanto na sua qualidade. Em relação à quantidade, os carboidratos devem constituir 45-60% do valor total da energia, mas é essencial que a distribuição seja individualizada^{8-10,17}.

Dietas *low-carb* apresentam resultados divergentes na literatura, com alguns estudos mostrando melhora no controle glicêmico e na sensibilidade à insulina em indivíduos com DM2, enquanto outros não identificaram esses resultados⁶⁹⁻⁷². É importante ressaltar que o termo *low carb* inclui padrões heterogêneos de restrição, variando desde 100g de carboidratos por dia até restrições mais graves de menos de 50g por dia (dietas cetogênicas)⁷³. Apesar dos resultados não conclusivos, há consenso sobre o impacto da quantidade de carboidratos nos níveis glicêmicos pós-prandiais. A adesão a longo prazo parece ser um fator limitador das dietas *low-carb*, e revisão sistemática recente, que incluiu estudos randomizados, relatou controle adequado entre 3 e 6 meses de dieta e perda de adesão após 12 e 24 meses⁷², o que está de acordo com outros estudos que demonstram que, em longo prazo, não há diferença na perda de peso entre dietas *low-carb* ou balanceadas⁷⁴. Um dos benefícios das dietas *low-carb* parece ser a redução da medicação para DM, que parece se manter mesmo após 2 anos⁷⁴. Alguns cuidados são fundamentais ao optar pelas dietas *low-carb*: devido ao risco de cetose

esta estratégia é contraindicada para gestantes ou lactantes, pacientes com doença renal crônica, pacientes em uso de inibidores de SGLT-2 e pacientes com distúrbios alimentares. Além disso, não existe até o momento evidência suficiente de segurança e desfechos em longo prazo para prescrição para pacientes com DM1, especialmente em crianças e adolescentes, com impacto desconhecido sobre o crescimento⁷³. Por outro lado, estas dietas podem ser consideradas para obter eficácia precoce no controle glicêmico em obesos com curta duração do DM2, para reduzir medicamento para DM e para programa de perda de peso de até 12 semanas em obesos adultos (grau 2 ou mais) que não responderam à dieta padrão⁷⁵. Sendo assim, esta é uma estratégia possível, mas que deve ser utilizada por um período de tempo limitado, sempre com acompanhamento, para alguns pacientes selecionados (considerar possíveis benefícios com os efeitos adversos) e a manutenção da perda de peso é fundamental. Independente do aporte total de carboidratos, o que é recomendado, sem dúvida, é que o consumo de carboidratos refinados e açúcar seja reduzido^{8-10,17}.

Deve ser incentivado consumo de carboidratos com alta densidade de nutrientes, ricos em fibras e minimamente processados. Os planos alimentares devem incluir vegetais, frutas, grãos integrais e produtos lácteos.

Nível de evidência: Alto

A contagem de carboidratos é um método de planejamento nutricional para pacientes com DM e deve fazer parte das estratégias nutricionais, sempre que possível^{8,9,17}.

Indivíduos com DM em esquema flexível de insulina devem utilizar a contagem de carboidratos.

Nível de evidência: Alto

Para os demais pacientes, um padrão consistente e adequado de gestão de carboidratos pode melhorar o controle glicêmico.

Nível de evidência: Moderado

A composição adequada de macronutrientes a cada refeição também é fundamental, assim como a ingestão suficiente de fibras (mínimo de 14g por dia para cada 1000 kcal)^{8-10,17}. O uso da carga glicêmica (GC) é mais útil que o índice glicêmico (IG), porque além do IG considera também a quantidade de carboidratos disponíveis na porção, associando o conceito de quantidade e qualidade de carboidratos consumidos. Embora a literatura ainda seja controversa, estudos demonstram que o consumo de dietas com baixa CG podem reduzir de 0,2% a 0,5% da A1c^{8,9,17}. A American Diabetes Association (ADA) é resistente em adotar o IG como estratégia útil para gerenciar o DM2 devido a todos os desafios associados a esse conceito^{8,9}. As variações nas respostas glicêmicas ao

carboidrato pelos diferentes componentes dos alimentos são muitas: composição, propriedades do amido, conteúdo de fibras alimentares, açúcares, teor de proteínas, técnicas de processamento, variedade, tamanho de partícula, gordura, acidez, armazenamento e tempo de coleta⁷⁶.

Entretanto, apesar da quantidade total de carboidratos parecer ser mais relevante para o controle glicêmico, o IG pode trazer benefícios adicionais quando o total desse macronutriente é contabilizado nos alimentos^{8-10,17}. A tecnologia do monitoramento contínuo da glicose expandiu muito a capacidade de avaliar o controle glicêmico ao longo do dia, como quantificar o tempo dentro da meta de glicemia, denominado tempo no alvo ou *time in range*. Esta tecnologia pode favorecer mais estudos sobre os benefícios do IG e da GC, uma vez que o IG impacta sobretudo na glicemia pós-prandial, principalmente de alimentos isolados e flutuações inerentes a esse consumo⁷⁷.

A sacarose pode ser consumida por indivíduos com DM, desde que a quantidade consumida seja considerada no total de carboidratos (que pode ser deduzida do consumo total de carboidratos ou compensada pelo ajuste da dose de insulina) e que represente menos de 5% do valor total da energia^{8,9,17}.

Indivíduos com DM ou risco de desenvolver DM devem minimizar o consumo de alimentos com adição de açúcar e devem substituir por escolhas alimentares mais saudáveis e ricas em nutrientes.

Nível de evidência: Alto

Indivíduos com DM ou risco de desenvolver DM devem ser aconselhados a substituir bebidas açucaradas, incluindo sucos de frutas naturais, por água, para melhorar o controle glicêmico, para manter o controle de peso e reduzir o risco de doenças cardiovasculares e gordura no fígado.

Nível de evidência: Moderado

A quantidade de proteína deve ser de 15% a 20% do valor total da energia, com prioridade em proteínas de alto valor biológico. Consumir 1-1,5 g/proteína/kg de peso corporal/dia promove benefícios para o controle glicêmico e na saciedade, além da manutenção de massa muscular^{8,9,17,28}. O grupo de especialistas da *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*⁷⁸ e a Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no envelhecimento⁷⁹ recomendam adicional da ingestão de proteína para 1,2 a 1,5 g/proteína/kg nos idosos cronicamente doentes ou desnutridos. A ingestão de, pelo menos, 25 a 30g de proteína por refeição acompanhada de atividade física parece ser uma estratégia promissora para vencer a resistência anabólica nos idosos⁷⁹. A meta-análise de Shad et al.⁸⁰ mostrou que o fornecimento de mais de 0,4g por kg de peso de aminoácidos apresentou resultado positivo contra resistência anabólica em idosos.

Nos casos de doença renal, o consumo deve ser entre 0,6-0,8 g de proteína/kg/dia. O consumo não deve ser inferior ao recomendado, pois não altera o controle glicêmico, o risco de doença cardiovascular ou a taxa de filtração glomerular e pode prejudicar o estado nutricional^{8-10,17,81}. É importante destacar que, após o início da hemodiálise ou da diálise peritoneal, as recomendações nutricionais devem ser reajustadas devido à perda de nutrientes durante o procedimento, principalmente a perda proteica. Após início da terapia renal substitutiva, este valor deve ser ajustado para entre 1-1,2 g de proteína/kg/dia^{8-10,17,81}.

O consumo de proteínas é essencial para aumentar a síntese proteica e a manutenção da massa magra.
Nível de evidência: Alto

O ideal é que o consumo proteico seja distribuído nas refeições para diminuir o IG e também priorizar fontes saudáveis, como leite, iogurte e queijos com pouca gordura, peixes ricos em ômega 3, frango, ovos e carnes magras^{8-10,17}. A qualidade da proteína consumida também é importante, e as fontes ricas em aminoácidos essenciais, sobretudo com leucina, podem compensar a perda muscular, promover balanço positivo de proteína e reduzir a sarcopenia^{30,79}.

A qualidade da gordura consumida é mais importante que a quantidade total. O consumo de gordura monoinsaturada deve ser incentivado, enquanto o consumo de gordura saturada deve ser reduzido. A quantidade de gorduras deve constituir menos de 30% do valor total da energia, com limite de 7% em gordura saturada, <1% em gordura trans, <200mg de colesterol, <20% de gordura monoinsaturada^{8-10,17}. A gordura monoinsaturada é muito importante para diminuir a resistência à ação da insulina, além de diminuir o IG^{8-10,17}.

Um padrão alimentar baseado na dieta do Mediterrâneo, rico em gordura monoinsaturada e poli-insaturada, pode ser considerado para melhorar o metabolismo da glicose e diminuir o risco de doenças cardiovasculares.

Nível de evidência: Moderado

É recomendada a ingestão de alimentos ricos em ácidos graxos ω -3 para prevenir ou tratar doenças cardiovasculares.

Nível de evidência: Moderado

Há anos se discute o papel dos ácidos graxos ω -3 no controle do DM, visto que alguns trabalhos experimentais demonstraram que dietas com altas doses de ácidos graxos poli-insaturados são eficazes no controle da glicemia de jejum. A *American Diabetes Association* recomenda um padrão de dieta mediterrânea com grande quantidade de

gordura mono e poli-insaturada, entretanto, não recomenda a suplementação rotineira de ω -3⁸. Em 2019, foi publicada grande meta-análise sobre o tema, incluindo 83 estudos randomizados controlados e 121.070 pacientes, onde foi analisado o efeito dos ácidos graxos poli-insaturados no diagnóstico de DM e pré-diabetes e nos marcadores de regulação de glicose (glicose sérica, A1c e resistência periférica à insulina). Os resultados desta revisão sistemática demonstraram que a suplementação de ω -3 teve pouco ou nenhum efeito no diagnóstico ou tratamento do DM2 (RR:1,0, CI: 0,85-1,17) e nas medidas de metabolismo de glicose (média de diferença da A1c: -0,02%, CI: -0,07% - 0,04%; glicose plasmática: 0,04, 0,02 - 0,07, mmol/L; insulina em jejum: 1,02, -4,34- 6,37, mmol/L; HOMA-IR 0,06, -0,21-0,33)⁸². A Sociedade Brasileira de Diabetes também destaca estudos na literatura que mostram que a suplementação com ácidos graxos ω -3 não se mostrou eficiente na redução de A1C, glicemia ou na insulina de jejum^{17,83}. O estudo ORIGIN⁸⁴, que incluiu indivíduos com intolerância à glicose, demonstrou que a suplementação com ω -3 não foi capaz de reduzir as taxas de eventos cardiovasculares.

Recentemente, se discute a prescrição de probióticos e prebióticos nos pacientes com DM⁸⁵, com número grande e crescente de publicações. Meta-análises de estudos clínicos randomizados demonstram que os probióticos podem reduzir a glicemia de jejum, A1c, insulina e HOMA-IR⁸⁶⁻⁸⁹. Entretanto, alguns estudos clínicos randomizados não demonstram resultados significativos⁸⁸ ou mostram resultados mais significativos para estudos experimentais⁹⁰. As cepas mais estudadas são os *lactobacillus* e *bifidobacterium*⁸⁹, e o efeito positivo dos probióticos parece ser maior quando se associa mais de 3 cepas⁸⁷. Com relação aos prebióticos, os resultados parecem ser ainda mais divergentes⁸⁸, mas revisão sistemática com 27 publicações concluiu que os prebióticos podem melhorar os biomarcadores metabólicos e inflamatórios em DM2⁹⁰ - com baixo custo, fácil disponibilidade e sem efeito toxicidade, e que pode ser facilmente incorporado de maneira isolada ou associado aos probióticos⁸⁷. Ainda faltam estudos para definir as cepas mais indicadas, o tempo de tratamento e a dose adequada, mas os probióticos e prebióticos parecem ter um papel promissor no tratamento do DM⁸⁵⁻⁹⁰.

O consumo de álcool deve ser moderado - não mais que uma dose de bebida por dia para mulheres ou 2 doses por dia para homens, pois pode resultar em hipoglicemia, principalmente em pessoas que usam insulina ou secretagogos de insulina. A ingestão de sódio deve ser menor que 2300 mg por dia em indivíduos com DM ou pré-diabetes, assim como para população em geral. Adoçantes não nutritivos com baixas ou nenhuma caloria podem substituir adoçantes nutritivos, como açúcar ou mel, reduzindo o total de calorias e carboidratos consumidos. Os adoçantes artificiais são considerados seguros quando consumidos na quantidade máxima indicada e não alteram o controle glicêmico^{8-10,17}.

6) Quais são as indicações para utilização de suplementos nutricionais orais em pacientes com DM?

Está indicada a utilização de suplemento nutricional oral (SNO) para pacientes portadores de DM com: baixo peso, risco nutricional ou consumo insuficiente, mesmo com aconselhamento dietético. Deve-se dar atenção à população de idosos com DM.

Os SNO podem ser indicados com o intuito de aumentar o aporte calórico, proteico e de micronutrientes.

Recomenda-se o consumo de SNO especializados para o controle glicêmico, pelo menos, 2 a 3 vezes ao dia, longe das refeições, para melhorar o estado nutricional e o controle glicêmico.

Nível de evidência: Moderado

Com o envelhecimento, ocorrem diversas alterações fisiológicas, tais como aumento de tecido adiposo e redução da massa muscular, diminuição dos sentidos (paladar e olfato, entre outros), redução da capacidade de mastigação e deglutição com maior risco de disfagia, alterações gastrointestinais com má absorção e presença de polifarmácia⁸. Portanto, o idoso pode ter um consumo alimentar irregular associado à anorexia e à perda de peso⁹¹.

A falta de conhecimento sobre dietas para DM pode levar à diminuição da ingestão alimentar e contribuir para a perda de peso involuntária e consequente desnutrição⁷⁹. Além disso, a resistência insulínica do DM no idoso está associada à força muscular reduzida, baixa qualidade muscular e perda de massa muscular, resultando em sarcopenia, que é um fator de risco para fragilidade. A alimentação inadequada pode aumentar o risco de sarcopenia e fragilidade nesses idosos^{79,91}. Em caso de desnutrição em idosos com DM, é recomendado pela *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN)* seguir as mesmas diretrizes que para os idosos sem DM⁹².

Para Volkert et al.⁹³, os SNO são produtos com concentração calórica e de nutrientes, projetados para aumentar a ingestão alimentar quando a dieta sozinha é insuficiente para atender às exigências nutricionais diárias. Recomenda-se que os SNO especializados para o controle glicêmico sejam associados à alimentação oral de pacientes com DM em risco nutricional ou previamente desnutridos, que apresentam baixa ingestão alimentar⁹³.

Os SNO especializados para o controle glicêmico apresentam composição nutricional similar às dietas enterais especializadas. A melhora do controle glicêmico com o uso dos SNO está relacionada com a composição das fórmulas, que contém menor teor de carboidratos, associado a carboidratos de baixo IG e maior conteúdo de fibras, que melhoram os níveis de glicemia pós-prandial. São formulações com maiores concentrações de ácidos

graxos monoinsaturados, que aumentam a fluidez das membranas celulares com consequente redução da resistência à ação da insulina, e que controlam os níveis de triglicerídeos pós-prandiais e o perfil lipídico. Reduzem, ainda, a glicemia pós-prandial, a necessidade de insulina, os episódios de hipoglicemia e, consequentemente, a variabilidade glicêmica¹⁷.

A composição das fórmulas especializadas para o controle glicêmico também resulta em saciedade prolongada, portanto recomenda-se que o consumo seja fracionado ao longo do dia, longe das principais refeições, ou utilizado em substituição à ceia, de modo a aumentar o aporte de nutrientes sem interferir no consumo das demais refeições. A utilização de SNO com alta densidade calórica e proteica e menor volume pode ser benéfica^{17,94-96} e esses devem ser considerados como opções terapêuticas, desde que inseridos no contexto de uma dieta equilibrada e prescrita por um profissional capacitado. Destaca-se que a adequação de proteína deve estar alinhada à função renal do indivíduo, bem como o grau de catabolismo e doenças associadas¹⁷.

Dentre os objetivos da TN médica no hospital, que engloba o uso de SNO, deve-se fornecer quantidade adequada de calorias para atender às demandas metabólicas e otimizar o controle glicêmico, além de abordar questões pessoais de preferências alimentares para facilitar a criação de um plano de alta hospitalar⁹⁷.

A utilização de SNO como substitutos de refeição para programas de redução de peso em indivíduos com DM tem sido amplamente estudada e apresenta resultados positivos, podendo ser mais uma estratégia para facilitar a perda de peso e o controle glicêmico^{8,9,98-102}. No clássico estudo *The Look AHEAD*¹⁰¹, que incluiu 5.145 indivíduos com DM, o uso de substitutos de refeição foi correlacionado com a perda de peso, sendo que os pacientes no quartil mais alto de consumo de substitutos apresentaram uma chance 4x maior de alcançar a meta de perda de 7% ou 10% do peso quando comparados com os pacientes do quartil que apresentou o menor consumo. Uma meta-análise que incluiu 7.884 participantes de 23 estudos demonstrou que a perda de peso foi maior nos pacientes que consumiram substitutos de refeição quando comparados a outras dietas alternativas em 1 ano, e a conclusão foi que substitutos de refeição devem ser considerados como uma estratégia válida para perda de peso¹⁰². Outra revisão sistemática recém publicada com 12.461 participantes com DM2 e sobrepeso ou obesidade, de 49 estudos clínicos randomizados, revelou que a combinação de educação, restrição calórica e substitutos de refeição com baixo teor de carboidratos foi a estratégia mais eficiente para redução de peso¹⁰³. Além da perda de peso, a utilização de substitutos de refeição parece estar associada com melhora no controle glicêmico e, inclusive, reversão do pré-DM¹⁰⁴.

7) Como deve ser implementada a terapia nutricional enteral (TNE) em pacientes com DM?

A TNE deve ser implementada precocemente (24-48 horas da admissão hospitalar) em pacientes com trato gastrointestinal funcionando e alimentação por via oral contraindicada ou insuficiente por 3 a 7 dias (considera-se suficiente em torno de 70% das necessidades nutricionais, mesmo com a utilização de suplemento oral). Avaliar a instituição de TNE mais precocemente nos pacientes em risco nutricional (*Nutritional Risk Screening 2002* - $NRS \geq 3$) ou desnutrição grave.

Nível de Evidência: Moderado

As indicações da TNE para estes pacientes devem ser as mesmas definidas para os demais pacientes^{16,17,46,84}; em situações de contraindicação da via oral com trato gastrointestinal (TGI) funcionando ou quando o paciente tem viabilidade de alimentação por via oral, mas estiver com ingestão insuficiente por 3 a 7 dias, mesmo com a utilização de suplemento oral^{46,48,105}. Considera-se adequada a ingestão em torno de 70% das necessidades nutricionais^{106,107}. Deve-se considerar a instituição de TNE mais precocemente nos casos de pacientes em risco nutricional (*Nutritional Risk Screening 2002* - $NRS \geq 3$) ou desnutrição grave^{107,108}.

A manutenção de baixo aporte nutricional leva ao desenvolvimento ou piora do comprometimento do estado nutricional com diminuição da função imunológica, aumento do risco de infecções nosocomiais, aparecimento de lesão por pressão, dificuldade de cicatrização, maiores custos em saúde e mortalidade^{105,109}.

Iniciar a TNE precocemente auxilia na preservação da integridade da mucosa intestinal, modulação do sistema imunológico, contribui para redução do catabolismo associado à resposta metabólica ao estresse e pode atenuar a gravidade da doença crítica^{105,110}. As principais diretrizes da prática clínica concordam com esta prática, com base em meta-análises de ensaios clínicos randomizados comparando NE precoce versus tardia e opinião de especialistas^{48,106,110}.

A infusão da TNE deve ser coordenada com a terapia insulínica, pois a variabilidade cria frequentemente a possibilidade de hiperglicemia e eventos hipoglicêmicos. É primordial individualizar as necessidades nutricionais, evitando a hiperalimentação, que pode contribuir para hiperglicemia^{107,111,112}.

A administração da NE em posição pós-pilórica deve ser recomendada apenas em pacientes com alto risco para aspiração e naqueles com intolerância à administração da dieta em posição gástrica. Em pacientes com gastroparesia diabética (GPD) refratária a agentes procinéticos e estratégias nutricionais, deve ser implementada a administração da NE pós-pilórica.

Nível de evidência: Moderado

A administração da dieta enteral em posição gástrica é tecnicamente mais fácil e pode minimizar o tempo para o início da NE, enquanto a pós-pilórica é considerada menos fisiológica e seu uso de rotina não é justificado^{48,106}.

A GPD é uma complicação frequente em indivíduos com DM1 e DM2 de longa data e ocorre por degeneração das células nervosas do plexo mioentérico, determinando hipomotilidade antral, hipotonia gástrica, contrações tônicas intensas no piloro e ausência de esvaziamento gástrico¹¹³. As consequências clínicas da GPD incluem a indução de sintomas gastrointestinais (saciedade precoce, distensão abdominal, refluxo, náusea, vômito), alteração na absorção de drogas e desestabilização do controle glicêmico¹¹³. Os sintomas de gastroparesia aumentam o risco nutricional por déficit calórico e proteico^{17,111}.

Em casos de gastroparesia, pode-se adotar algumas estratégias nutricionais para otimizar o esvaziamento gástrico: uso de dieta isosmolar; fórmula isenta de fibra e com menor quantidade de lipídios^{8,17,111-113}.

Pacientes com alto risco de aspiração (vítimas de traumatismo cranioencefálico, presença de refluxo gastroesofágico, incapacidade de proteger a via aérea, baixo nível de consciência) e com GPD refratária a agentes procinéticos e estratégias nutricionais podem se beneficiar de NE pós-pilórica^{49,110,114}.

8) Existe indicação para utilização de fórmula especializada para DM para nutrição enteral ou suplementos orais?

Evidências apontam para uma associação positiva entre o uso de fórmulas especializadas para DM e melhor controle glicêmico, bem como menor necessidade diária de insulina.

Nível de evidência: Moderado

A *American Diabetes Association* refere que “as fórmulas especializadas para DM parecem ser superiores às fórmulas padrão no controle da glicose pós-prandial, A1C e resposta à insulina”¹¹². Segundo a *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), “o uso de fórmula enteral especializada para DM em pacientes internados em UTI com DM2 parece melhor o perfil glicêmico e pode ter impacto clínico e econômico”¹⁰⁶. Considerando as Diretrizes Brasileiras de Terapia Nutricional (DITEN), “a hiperglicemia deve ser controlada com ajuste da oferta de carboidratos e uso de fórmulas especializadas”⁴⁸.

Pacientes com DM podem receber fórmulas enterais padrão, que fornecem em torno de 50% do VET na forma de carboidratos, preferencialmente poliméricas e infundidas de maneira contínua e lenta, para evitar o fornecimento excessivo de glicose. Entretanto, aqueles com DM ou hiperglicemia por estresse podem se beneficiar de fórmulas especializadas para DM, por favorecer o controle glicêmico e reduzir a necessidade de insulina^{16,17,111,115-118}.

As fórmulas especializadas para controle glicêmico (tanto na apresentação de dieta enteral como de suplemento oral) foram desenvolvidas visando à redução da variabilidade glicêmica. Estas possuem, tipicamente, menor teor de carboidratos e carboidratos com baixo IG, que atenuam a resposta hiperglicêmica pós-prandial, em geral mesclas de maltodextrina modificada, polióis e dissacarídeos, como a isomaltulose. Ainda, as fórmulas especializadas, de uma maneira geral, apresentam maior proporção de gorduras totais e/ou ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs), bem como maior quantidade de fibras^{16,17,111,115-118}.

As revisões sistemáticas conduzidas até o presente momento¹¹⁵⁻¹¹⁸, em pacientes não críticos, usando fórmulas específicas para controle glicêmico, com suplementos orais e/ou alimentados por sonda, demonstraram resultados em curto e longo prazo de melhora no controle glicêmico em comparação às fórmulas padrão.

A revisão sistemática de Elia et al.¹¹⁷ avaliou 23 estudos (784 pacientes), sendo que 16 estudos incluíram pacientes em uso de suplemento oral especializado em controle glicêmico e 7 estudos fórmula via sonda. Nesta revisão, a fórmula especializada reduziu a glicemia pós-prandial em 6 estudos clínicos randomizados, os picos de glicemia em 2 estudos clínicos randomizados e a área sob a curva da glicemia em 4 estudos clínicos randomizados quando comparados a fórmulas padrão. Ainda, os estudos demonstraram redução da necessidade de insulina e redução de complicações com a fórmula especializada quando comparada à fórmula padrão. As meta-análises de Ojo et al. de 2014¹¹⁵ e de 2019¹¹⁶ concluíram que a fórmula especializada para DM é eficaz no controle glicêmico e melhora de parâmetros metabólicos. A revisão sistemática e meta-análise recém publicada por Sanz-Paris et al.¹¹⁸, que incluiu 18 estudos e 845 pacientes, mostrou que a fórmula especializada em DM, quando comparada à fórmula padrão, foi capaz de reduzir o pico de glicemia pós-prandial, a área sob a curva de insulina, a glicemia média, os triglicérides, a A1c e a dose de insulina necessárias. Os autores concluíram que fórmulas especializadas com alto teor de MUFA melhoraram o controle glicêmico e os fatores de risco metabólicos, em pacientes com DM ou hiperglicemia por estresse, quando comparadas a fórmulas padrão¹¹⁸.

Em pacientes críticos que apresentam hiperglicemia por estresse, portadores prévios de DM ou não, as evidências também apontam para um melhor controle glicêmico com o uso de fórmulas especializadas em DM, bem como menor necessidade diária de insulina.

Nível de evidência: Moderado

Os diversos ensaios clínicos randomizados, abordando especificamente pacientes críticos, apontam, de uma maneira geral, para uma associação positiva entre o uso de fórmulas

específicas e o controle glicêmico, bem como com menores necessidades diárias de insulina. Por outro lado, estes estudos não demonstraram evidências de associação significativa em comorbidades, como duração da ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI ou mortalidade¹¹⁹⁻¹²⁸.

A grande maioria desses estudos comparam a utilização de fórmula especializada para controle glicêmico normoproteica à hiperproteica versus fórmula padrão, utilizando medidas de variabilidade glicêmica não uniformizadas, tais como coeficiente de variação, desvio padrão médio e/ou taxa de eventos de hipoglicemia e hiperglicemia^{119-121,123,125-128}. A prevalência de pacientes com DM nestes estudos foi de aproximadamente 50%^{119-122,125,127,128}, e três destes não incluíram pacientes com diagnóstico de DM^{122,123,127}. A utilização de protocolo de insulina foi predominante nestes ensaios clínicos, com indicação de necessidade de insulina predominantemente menor naqueles pacientes em uso de fórmulas específicas para controle glicêmico^{118,120,122}.

O uso de fórmulas especializadas para o controle glicêmico reduz custo e tempo de internação em pacientes com DM quando comparadas a fórmulas padrão.

Nível de evidência: Alto

Análise retrospectiva de 10 anos (2000-2009)¹²⁹, contendo informações clínicas e de custos de 125 000 episódios registrados em hospitais cadastrados nos Estados Unidos, comparou o uso de fórmulas padrão a especializadas, em pacientes com DM na forma de SNO ou TNE via sonda. A análise mostrou que o uso de fórmulas especializadas em TNE gerou economia de \$2586 e, nos pacientes com SNO, de \$1356. Ainda, neste estudo, o uso de fórmulas especializadas comparadas a fórmulas padrão reduziu tempo de internação. Outra análise retrospectiva mais recente (período de 2009 a 2013)¹³⁰ avaliou pacientes com DM2 hospitalizados no Taiwan, incluindo pacientes de UTI que receberam TNE com fórmula especializada versus padrão por, no mínimo, 5 dias. Ao todo foram avaliados 158 pacientes. Os pacientes que receberam fórmula especializada mostraram redução na mortalidade (5,1% vs. 12,3%, p=0,018), redução da necessidade de insulina (29,1% vs. 38,4%, p=0,0269) e redução do custo (6700 USD vs. 9200USD, p<0,0001).

9) Como deve ser a TN parenteral no paciente com DM?

Evitar hiperalimentação é medida eficaz para o controle glicêmico em pacientes com DM ou hiperglicemia em uso de nutrição parenteral. Considerar manter a taxa de infusão de glicose abaixo de 4 mg/kg/min.

Nível de evidência: Moderado

O uso de insulina é recomendado para tratamento de hiperglicemia associado ao uso de nutrição parenteral (NP). Não há consenso sobre esquema ideal de oferta de insulina, podendo ser considerado o uso de insulina subcutânea, em bomba de insulina ou adicionada à bolsa de NP.

Nível de evidência: Baixo

A hiperglicemia é a mais frequente complicação metabólica associada ao uso de nutrição parenteral (NP). Sua presença está relacionada a alterações fisiológicas, como o aumento da glicogenólise e gliconeogênese, a inibição da secreção de insulina e ao aumento da liberação de hormônios e catecolaminas que influenciam a resistência periférica à insulina¹³¹. Em pacientes em uso de NP exclusiva, esses fatores podem ser intensificados pela perda do efeito incretina na resposta insulinêmica, devido à ausência de nutrientes no trato digestório¹³². Outros fatores, como a distribuição de nutrientes da NP e o uso de medicações hiperglicemiantes, contribuem para aparecimento e perpetuação do descontrole glicêmico.

A presença da hiperglicemia em pacientes recebendo NP está associada a um aumento de mortalidade e complicações, como eventos cardiovasculares, insuficiência renal aguda, acidente vascular cerebral, infecções e septicemia^{107,133}. Além disso, está associada a um aumento de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, podendo contribuir para o agravamento da doença de base e para o aparecimento de complicações. Dessa forma, acredita-se que o aumento de complicações clínicas devido à hiperglicemia seja multifatorial, com vários mecanismos ainda para serem esclarecidos.

Pelos efeitos deletérios da hiperglicemia, estabelecer um alvo glicêmico eficiente e seguro é foco de máxima importância nos *Guidelines* atuais da *American Diabetes Association* (ADA) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)^{107,134}. Para que esse seja feito de forma efetiva, a NP deve passar por uma correta indicação, cuidadosa manipulação e controles diários.

A primeira recomendação quanto à prescrição da NP é manter a oferta de calorias próximas às necessidades energéticas do paciente, evitando a hiperalimentação, historicamente conhecida por sua associação positiva com hiperglicemia e altas taxas de infecção¹³⁵, além de aumentar o consumo de oxigênio, a produção de CO₂ e associar-se à alteração na função hepática¹³⁶.

Estudos demonstram que a administração de NP hipocalórica pode ser efetiva para a prevenção da hiperglicemia e de complicações infecciosas, desde que ofereça a correta quantidade de proteína. Meta-análise feita por Jiang et al.¹³⁷, em 2011, com pacientes cirúrgicos incluiu cinco estudos randomizados que compararam NP hipocalórica (oferta média 18-21 kcal/kg) e normocalórica (28-30 kcal/kg), ambas com ofertas similares de proteína. Houve menor taxa

de complicações infecciosas e menor tempo de internação no grupo que recebeu NP hipocalórica, associado a menores taxas de hiperglicemia. A incidência de hiperglicemia e a gravidade dos episódios foi estatisticamente menor no grupo com NP hipocalórica. Um desses estudos demonstrou como único preditor de hiperglicemia a taxa de infusão de glicose acima de 4 mg/kg/min.

O controle da taxa de infusão de glicose é uma das principais formas de evitar a hiperglicemia. As necessidades energéticas mínimas devem ser mantidas com a infusão de 100-120g de glicose, mantendo substrato para sistema nervoso central, evitando a gliconeogênese e poupando, dessa forma, a proteína muscular. A taxa de oxidação máxima em pacientes em estresse metabólico é estimada em 4-7 mg/kg/min, contudo, estudos demonstram que uma taxa de infusão acima de 4 mg/kg/min pode estar associada à hiperglicemia mesmo em pacientes sem DM prévio^{136,138}.

Para diminuir a oferta de glicose na bolsa de NP, ofertando a energia necessária para o paciente, hoje se recomenda a utilização de emulsões lipídicas como parte integral da TN, de preferência em soluções 3:1. Sua administração é segura em taxas entre 0,7 e 1,5 g/kg, infundidas em 12 a 24 horas¹³⁹.

O tipo de lipídeo e a proporção glicose:lipídeo utilizada na solução também pode contribuir para o controle dos níveis glicêmicos. O estudo prospectivo randomizado de Huschak et al.¹⁴⁰ distribuiu 33 pacientes politraumatizados em grupo controle que recebeu NP padrão, com proporção glicose:lipídeo de 63:37, e grupo intervenção, onde a proporção foi de 25:75. O grupo intervenção recebeu emulsão lipídica à base de óleo de oliva, enquanto o grupo controle recebeu emulsão lipídica padrão à base de óleo de soja. O grupo intervenção manteve níveis glicêmicos estatisticamente mais baixos do que o grupo controle, além de ter apresentado menor nível de infecção, menor tempo de ventilação mecânica e menor permanência em UTI.

Todas essas medidas devem ser associadas à utilização da insulina, quando necessária, para melhor controle dos níveis de glicemia, evitando, assim, as complicações da hiperglicemia.

Há várias propostas para uso de insulina em pacientes recebendo NP. Vários esquemas de administração de insulina foram propostos para o tratamento, como: insulina subcutânea, insulina em bomba de infusão contínua ou insulina regular adicionada à bolsa de NP manipulada. Há poucos estudos randomizados sobre o tema¹⁴¹, ainda sem consenso sobre a maneira ideal de tratamento.

Entretanto, algumas recomendações podem ser feitas para a manutenção dos níveis de glicose ideais em pacientes hospitalizados¹⁴²:

- Observar níveis de glicemia antes do início da NP;
- Evitar hiperalimentação e limitar a infusão de glicose a um máximo de 200 g no primeiro dia;

- Monitorar níveis glicêmicos de forma individualizada; se o paciente apresentar previamente DM ou hiperglicemia, medir glicemia, no mínimo, 2 a 4 vezes por dia, inicialmente;
- Para pacientes hiperglicêmicos ou com DM prévios em uso de insulina ou antidiabéticos orais, ao se optar pelo uso de insulina regular adicionada à bolsa de NP, iniciar dose de 0,1 UI de insulina regular por grama de glicose a ser infundida. O objetivo dessa dose é evitar a hipoglicemia, com consequente desperdício da bolsa de NP;
- Se necessário, utilizar administração de insulina regular subcutânea de acordo com o protocolo hospitalar;
- Reavaliar terapêutica após 24 horas e, se o paciente mantiver níveis glicêmicos não compatíveis com os estabelecidos, aumentar a insulina regular na NP em 0,05 UI por grama de glicose, não excedendo 0,2 UI por grama de glicose;
- Se houver mudanças na quantidade de glicose administrada, modificar também a quantidade de insulina na bolsa de NP;
- Pode-se optar pelo uso de insulina endovenosa, de preferência em bomba de infusão, de acordo com protocolo hospitalar para paciente crítico e de enfermagem;
- Administrar 12,5 g de glicose endovenosa (25 ml de dextrose a 50%) em caso de episódio de hipoglicemia;
- Atenção ao desenvolvimento da hipoglicemia pela dificuldade de reconhecer os sintomas relacionados a essa complicação em algumas situações.

10) Como adequar o método de administração de TN com a insulino-terapia?

Pacientes com DM hospitalizados, quando possível, devem ter o acompanhamento de um especialista em DM ou de um grupo especializado no acompanhamento desses pacientes.

Grau de evidência: Baixo

As diretrizes de insulino-terapia para acompanhamento hospitalar do paciente com DM diferem das praticadas ambulatorialmente¹⁴³. Frente às alterações metabólicas presentes, é importante que o paciente com DM ou que curse com hiperglicemia seja também acompanhado por um especialista em DM ou por grupo multiprofissional com conhecimento nessa área, exceto se o hospital não dispuser. Esse acompanhamento é importante para o melhor controle glicêmico do paciente, redução das complicações e do tempo de internação hospitalar¹⁴⁴. A equipe multiprofissional também é importante para a educação do paciente durante a hospitalização, bem como por ocasião da alta hospitalar. O conhecimento do esquema terapêutico que o paciente vinha fazendo em casa é essencial para o início da insulino-terapia hospitalar, devendo ser obtido por meio de uma anamnese detalhada. Muitos pacientes com DM que conseguem em situações usuais um bom controle glicêmico com drogas orais, hipoglicemiantes orais, podem requerer,

durante a hospitalização, a associação de insulina.

A insulina deve ser administrada mediante protocolos validados escritos ou computadorizados que permitam ajustes predefinidos na dosagem de insulina, de acordo com as flutuações glicêmicas.

Grau de evidência: Baixo e muito baixo

A criação e o uso de protocolos de controle glicêmico dentro das unidades hospitalares são essenciais para evitar as oscilações glicêmicas do paciente com DM ou com hiperglicemia por estresse, sejam estes protocolos escritos ou computadorizados. Os protocolos computadorizados podem minimizar erros e garantir maior eficiência no controle glicêmico dos pacientes¹⁴⁵.

No tratamento de pacientes não críticos com pobre ou nenhuma aceitação por via oral, o método de escolha de administração de insulina é o subcutâneo, com administração de insulina basal ou insulina basal com correções.

Nível de evidência: Alto

Nos pacientes não críticos, com boa aceitação por via oral, recomenda-se a administração de insulina subcutânea com administração de insulina basal, bolus-refeição e correções periódicas.

Nível de evidência: Alto

Pacientes que cursam com hiperglicemia, sendo tratados em unidades de internação que não nas unidades de terapia intensiva (UTI), podem receber insulino-terapia subcutânea. Nessa situação, podem ser utilizados vários esquemas terapêuticos, dependendo se o paciente se encontra em jejum ou se o paciente recebe alimentação por via oral, enteral ou parenteral. Na situação de nutrição enteral e parenteral, o esquema insulina basal, bolus-refeição e correções é o mais apropriado¹⁴⁶.

Para aqueles pacientes que fazem, pelo menos, três refeições principais/dia, o esquema insulina basal, bolus-refeição com correções é recomendado. Nesse caso, deve ser administrada a insulina de ação longa ou ultralonga e insulinas de ação ultrarrápida pré-prandiais. Para os pacientes com ingestão oral irregular, a insulina ultrarrápida pode ser administrada imediatamente após a refeição, ajustando a dose de insulina à quantidade efetivamente consumida pelo paciente. Nesse caso, a contagem de carboidratos deve ser aplicada nas principais refeições, com adequação da quantidade de insulina bolus-refeição à quantidade de carboidratos consumido¹⁴⁷.

A glicemia via capilar deve ser monitorada 4 vezes ao dia: antes do desjejum, almoço, jantar e antes de dormir. Para alguns pacientes, ainda às 3h da madrugada, se necessário, correções devem ser aplicadas com insulina rápida ou ultrarrápida¹⁴³.

O esquema basal-bolus refeição é o esquema mais fisiológico associado à insulina de correção, caso a glicemia esteja acima da meta preconizada para cada paciente¹⁴⁷. Caso não haja dose inicial de insulina bolus-refeição, pode-se começar com 1UI de insulina rápida ou ultrarrápida para cada 10-25g de carboidrato da fórmula, dependendo da situação clínica do paciente, isto é, de sua resistência à ação da insulina. Insulina de correção deve ser administrada, se necessário, antes de cada horário de administração da dieta enteral¹⁴⁸.

Para os pacientes sem aceitação de alimentação por via oral, o esquema insulina basal 1x/dia e monitoramento da glicemia capilar a cada 6h ou insulina regular a cada 6 h e monitoramento da glicemia capilar a cada 6h estão indicados¹⁴³.

Apesar de não haver uma recomendação com grau de evidência específico, segundo a *American Diabetes Association*¹⁴⁶, para os pacientes em nutrição enteral e parenteral que necessitam de insulina, o esquema insulínico deve cobrir as necessidades basais, prandiais e as correções necessárias.

Segundo as diretrizes da SBD¹⁴⁹, nos pacientes em dieta enteral contínua, prefere-se o uso de insulina basal, na proporção de 40% da dose total diária, associada a doses de correção a cada 4 horas, se utilizadas as insulinas análogas ultrarrápidas, ou a cada 6 horas, se utilizada a insulina regular humana. Pacientes que recebem nutrição enteral intermitente com pausa noturna podem, da mesma forma, fazer uso de insulina basal, com insulina de ação longa ou ultralonga e doses de correção. Devido à pausa noturna, muitas vezes, é necessário reduzir a quantidade de insulina basal.

Outro esquema insulínico no uso de nutrição enteral contínua seria a utilização de insulina de ação intermediária, 2 a 3x/dia, ou mesmo insulina regular, a cada 6h¹⁴³.

Para pacientes que recebem nutrição enteral intermitente, o tratamento pode ser igual ao dos pacientes que se alimentam por via oral, isto é, insulina basal, bolus-refeição e correções conforme necessário. Para cálculo da insulina basal pode-se utilizar 50% da dose total do dia e os 50% restantes deverão ser divididos em bolus-dieta enteral¹⁵⁰.

Quando o paciente se alimenta por via oral durante o dia e a nutrição enteral é administrada no período noturno, pode-se utilizar o esquema insulina basal, bolus-refeição ou insulina basal e correções com insulina ultrarrápida. A insulina basal pode ser administrada logo pela manhã e dose pequena de insulina de ação intermediária (NPH) à noite, quando o paciente receberá a nutrição enteral¹⁴³. O controle da glicemia capilar deve ser feito 5 ou 6 vezes por dia: antes do desjejum, almoço, lanche, jantar, antes de dormir e de madrugada¹⁴³. É importante ressaltar que, na interrupção da nutrição enteral por qualquer motivo, o esquema insulínico deve ser revisto. Nos pacientes com DM1, a insulina basal deve ser mantida independentemente da alimentação¹⁴⁷.

Para aqueles pacientes em jejum por via oral, em uso de nutrição parenteral exclusiva cuja fonte de carboidratos é a glicose, a insulina pode ser adicionada na solução de NP. A adição de insulina regular na solução de NP pode ser calculada na proporção de 1 UI de insulina regular para cada 10g de glicose na formulação¹⁴⁹. Ajustes devem ser feitos a cada 4 a 6 horas, conforme a necessidade de doses corretivas. No dia seguinte, acrescenta-se metade do valor da insulina utilizada para correção¹⁵¹.

Além do esquema descrito acima, pacientes em jejum com uso de NP podem ser tratados também com administração subcutânea de insulina intermediária ou de longa ação. Outra possibilidade para controle glicêmico de pacientes gravemente enfermos em uso de nutrição parenteral seria a administração separadamente de bomba endovenosa de insulina^{152,153}. Em qualquer situação, a quantidade de insulina a ser utilizada dependerá da situação clínica do paciente e de sua resistência à ação da insulina.

Para pacientes hospitalizados gravemente enfermos com hiperglicemia ou DM, infusão endovenosa contínua de insulina deve ser usada para manter a glicemia sanguínea menor que 180 mg/dL.

Nível de evidência: Moderado

E maior que 110 mg/dL.

Nível de evidência: Muito baixo

Em pacientes com quadro clínico mais grave, normalmente internados em UTI, a insulínica endovenosa com bomba de infusão, que deve ser iniciada quando o paciente apresenta glicemia maior ou igual a 180 mg/dL, é mais eficaz para atingir a meta glicêmica^{153,154}. A meia vida curta da insulina venosa permite ajustes conforme a variabilidade individual e do quadro clínico do paciente¹⁴³. O controle da glicemia deve ser obtido a cada 1 ou 2 horas.

Não é recomendada a utilização isolada das tabelas progressivas de insulina (sliding scale) no controle glicêmico hospitalar.

Nível de evidência: Alto

O controle glicêmico do paciente em ambiente hospitalar não deve ser feito somente com tabelas progressivas de insulina, isto é, aplicar determinada quantidade de insulina conforme a glicemia capilar aferida no paciente. Essa correção não previne aumentos da glicemia subsequentes, visto que, pelo método isolado, a correção sempre é feita após verificação de hiperglicemia. Estudos prospectivos, randomizados, multicêntricos demonstraram que o esquema basal-bolus em comparação com o esquema *sliding scale*, em pacientes com DM2, resultou em melhor controle glicêmico e redução de complicações pós-operatórias¹⁵⁵⁻¹⁵⁸.

11) Quais são as metas de glicemia para pacientes em TN enteral e parenteral?

Pacientes em TN enteral e parenteral devem ter sua glicemia monitorada, pois a complexidade dessas terapias pode ocasionar eventos disglucêmicos a serem corrigidos. A literatura recomenda uma meta de glicemia dentro da faixa de 140 mg/dL – 180 mg/dL para pacientes hospitalizados com ou sem diagnóstico de DM.

Esse controle visa a evitar picos de hipoglicemia, hiperglicemia e promover menor taxa de variabilidade glicêmica durante a internação hospitalar.

Nível de evidência: Alto

Muitas evidências apontam os malefícios do mau controle da glicemia e a repercussão negativa da grande variação glicêmica durante a internação hospitalar. Isso pode acontecer tanto em pacientes com DM como naqueles sem DM prévio que cursam com hiperglicemia por estresse^{15,134,159,160}.

A variação da glicemia sérica e seu manejo, principalmente usando protocolos de infusão de insulina, começaram a ser estudados com mais evidência por um grupo belga nos anos 1990 e início dos anos 2000. Estes estudos demonstraram redução da mortalidade com um protocolo de controle restritivo da glicemia (alvo de 80 – 110 mg/dL) contra um controle mais liberal (alvo de 180 – 200 mg/dL)

em um estudo randomizado e controlado, incluindo 1548 pacientes críticos cirúrgicos¹⁶¹. Muitos estudos tentaram replicar esses resultados, uma vez que realmente existe a associação entre hiperglicemia grave, hipoglicemia, alta variação glicêmica e desfechos clínicos desfavoráveis, mas as publicações subsequentes ao primeiro estudo nunca mais reproduziram os benefícios relacionados ao controle restrito da glicemia para o paciente crítico¹⁶⁰. Um dos principais estudos demonstrando menor chance de mortalidade em 90 dias, quando se adotou o controle menos restritivo da glicemia, foi o estudo NICE-SUGAR, que incluiu 6104 pacientes em um desenho randomizado e controlado¹⁵. A apresentação mais detalhada desses estudos encontra-se na Tabela 2.

Considerando essas contradições, a *American Diabetes Association* definiu, em suas diretrizes de 2019, que protocolos de insulino terapia devem ser iniciados em pacientes que apresentem glicemia persistentemente > 180 mg/dL e com manutenção dos protocolos, visando à manutenção da glicemia dentro da faixa de 140 – 180 mg/dL. Essas recomendações são válidas para pacientes críticos e não críticos¹³⁴.

Uma meta de glicemia de 140 mg/dL pode ser definida apenas para pacientes selecionados individualmente e que não correm com eventos de hipoglicemia na busca desse patamar mais inferior.

Nível de evidência: Baixo

Tabela 2 – Estudos utilizados e suas características principais.

Autor, ano	GRADE	Desenho, N	Comparação	Resultados principais
Van Den Berghe et al. ¹⁶¹ , 2001	Alta	ERC, 6518 pacientes críticos cirúrgicos	CRG x CMG	Grupo CRG teve ↓ na mortalidade na UTI e hospitalar comparado ao CMG
Van Den Berghe et al. ¹⁶² , 2006	Alta	ERC, 1200 pacientes críticos, não cirúrgicos	CRG x CMG	↓ da morbimortalidade hospitalar no grupo CRG comparado ao CMG
NICE-SUGAR Group, 2009 ¹⁵	Alta	ERC, 6104 pacientes críticos mistos	CRG x CMG	Significativamente mais hipoglicemia grave e ↑ mortalidade após 90 dias no grupo CRG
Olariu et al. ¹⁶³ , 2018	Alta	Revisão sistemática, 536.476 pacientes críticos	HE X NHE	Associação do ↑ Glicemia com ↑ mortalidade, ↑ Taxa de infecções e ↑ TIUTI
Meier et al. ¹⁶⁴ , 2008	Moderada	ER, 228 pacientes críticos com TCE	Glicemia média de 63–117 mg/dL X 90–144 mg/dL	Grupo com controle mais restrito teve ↓ PIC e ↓ taxa de infecções

Legenda: GRADE: “Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation”, TIUTI: tempo de internação na unidade de terapia intensiva, CRG: controle restrito da glicemia, CMG: controle moderado da glicemia, ER: estudo retrospectivo, ERC: estudo randomizado e controlado, TCE: traumatismo craniocéfálico. PIC: pressão intracranial, HE: hiperglicemia provocada por stress, NHE: não houve hiperglicemia por stress.

Assim como a hiperglicemia, a hipoglicemia (glicemia < 70 mg/dL) também está associada a pior prognóstico e maior mortalidade dos pacientes¹⁶⁵⁻¹⁶⁷, aumenta o tempo de internação e os custos hospitalares¹⁶⁸. Os eventos de hipoglicemia devem ser evitados, pois suas ocorrências, além de serem mais frequentes em pacientes que cursam com um evento inicial, tendem a ser mais prejudiciais para os pacientes no curto prazo do que os quadros de hiperglicemia¹⁶⁹.

A prevenção da hipoglicemia hospitalar é de extrema importância e impacta na morbimortalidade hospitalar.

Nível de evidência: Alto

O regime insulínico deve ser revisto e alterado conforme necessário, para prevenir novos episódios de hipoglicemia quando uma glicemia < 70 mg/dL é documentada.

Nível de evidência: Baixo

A hipoglicemia é um achado frequente em pacientes com DM hospitalizados e normalmente está associada ao tratamento medicamentoso¹⁶⁷. Em muitos casos, ocorre falta de reajuste nos valores de insulina basal^{169,170}. As causas são diversas: uso de insulina, interrupção da dieta oral ou enteral ou parenteral, fatores individuais de sensibilidade à ação da insulina e interrupção de medicamentos hiperglicemiantes, como os corticoides dentre outros.

Dentre os fatores de risco de hipoglicemia nos pacientes hospitalizados citam-se: episódio anterior de hipoglicemia, idade avançada, doença renal crônica, doença cardíaca congestiva, desnutrição, interrupção da alimentação, câncer, esquema insulínico, DM1, uso concomitante de medicações, duração do DM¹⁴⁴.

Um estudo retrospectivo feito por Meier et al.¹⁶⁴, realizado em 2008, identificou grupos de pacientes que poderiam se beneficiar de outros padrões de monitoramento glicêmico, como o caso de pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico e acidentes vasculares cerebrais. Esses pacientes têm mais demanda e dificuldade de mobilizar fontes de glicose para suprir o cérebro e podem cursar com mais eventos de hipoglicemia que danificam o tecido cerebral, o que exige um protocolo de controle menos restrito, que deve ser abordado em diretriz específica sobre essa população.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. [cited 02 Set 2019]. Diabetes facts & figures. Disponível em: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. Henriques RS, Steimbach LM, Baptista DR, Lenzi L et al. Custos diretos de diabetes do tipo 2: um estudo de custos de doenças brasileiro. Int J Technol Aval Cuidados de Saúde. 2018;34(2):180-8.
3. Diabetes Control and Complications Trial Research Group; Nathan DM, Ganuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977-86.
4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352(9131):837-53.
5. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013;37(1):23-36.
6. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit Care. 2013;17(2):305.
7. Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, Cook CB. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. Endocr Pract. 2011;17(6):853-61.
8. American Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S48-S65.
9. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-54.
10. Campos LF, Van Aanholt DPJ, Coppini LZ, Alzuri LR. Valoración del estado nutricional en el paciente diabético. In: Canicoba ME, Mauricio SA, eds. Valoración del estado nutricional en diversas situaciones clínicas. Lima: Universidad Proveda del Norte; 2017. p.459-72.
11. Barazzoni R, Deutz NEP, Biolo G, Bischoff S, Boirie Y, Cederholm T, et al. Carbohydrates and insulin resistance in clinical nutrition: recommendations from the ESPEN expert group. Clin Nutr. 2017;36(2):355-63.
12. Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. Crit Care. 2017;21(Suppl 3):316.
13. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. Crit Care Med. 2003;31(2):359-66.
14. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77.
15. NICE-SUGAR Study Investigators; Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009;360(13):1283-97.
16. Borges VC, Correia MIT, Alvarez-Leite J. Terapia nutricional no diabetes mellitus. In: DITEN: Projeto Diretrizes. Vol. IX. Brasília: Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina, 2011. p.237-44.
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Princípios gerais da orientação nutricional no diabetes mellitus. In: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad; 2019.
18. Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, et al. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. Arch Intern Med. 2001;161(13):1581-6.
19. Després JP. Lipoprotein metabolism in abdominal obesity. Prog Obes Rev. 2001;285-90.
20. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. Lancet. 2005;366(9491):1059-62.
21. Cernea S, Dobreanu M. Diabetes and beta cell function: from mechanisms to evaluation and clinical implications. Biochem Med (Zagreb). 2013;23(3):266-80.
22. Aschner P, Ruiz A, Balkau B, Massien C, Haffner SM; Latin America and the Caribbean International Day for Evaluation

- of Abdominal Adiposity (IDEA) National Coordinators and Investigators. Association of abdominal adiposity with diabetes and cardiovascular disease in Latin America. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2009;11(12):769-74.
23. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*. 2016;22(2):681-703.
 24. Álvarez-Hernández J, Vila MP, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1049-59.
 25. Liu GX, Chen Y, Yang YX, Yang K, Liang J, Wang S, et al. Pilot study of the Mini Nutritional Assessment on predicting outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;17(12):2485-92.
 26. Sanz-Paris A, García JM, Gómez-Candela C, Burgos R, Martín Á, Matía P; Study VIDA group. Malnutrition prevalence in hospitalized elderly diabetic patients. *Nutr Hosp*. 2013;28(3):529-9.
 27. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, Adam JJ, van Kranenburg J, Nilwik R, et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):585-92.
 28. Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, Ebeling PR, Scott D. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1057-72.
 29. Anton SD, Karabetian C, Naugle K, Buford TW. Obesity and diabetes as accelerators of functional decline: can lifestyle interventions maintain functional status in high risk older adults? *Exp Gerontol*. 2013;48(9):888-97.
 30. Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia: newly emerging and high impact complications of diabetes. *J Diabetes Complications*. 2017;31(9):1465-73.
 31. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1717-27.
 32. Alexandraki K, Piperi C, Kalofoutis C, Singh J, Alaveras A, Kalofoutis A. Inflammatory process in type 2 diabetes: the role of cytokines. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1084:89-117.
 33. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:29-37.
 34. Pupim LB, Flakoll PJ, Majchrzak KM, Aftab Guy DL, Stenvinkel P, Ikizler TA. Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2005;68(4):1857-65.
 35. Casellini CM, Vinik AI. Clinical manifestations and current treatment options for diabetic neuropathies. *Endocr Pract*. 2007;13(5):550-66.
 36. Morley JE. Diabetes, sarcopenia, and frailty. *Clin Geriatr Med*. 2008;24(3):455-69.
 37. Kondrup J, Allinson SP, Elia M, Vellas B, Plauth M; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr*. 2003;22(4):415-21.
 38. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini nutritional assessment a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology* 1994;2:15-59.
 39. World Health Organ Tech Rep Ser. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
 40. Organização Pan-Americana (OPAS). XXXVI Reunion del Comité Asesor de Investigaciones en Salud- Encuesta Multi-cêntrica- Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) em América Latina e el Caribe. Mar. 2001.
 41. Najas M, Nebuloni CC. Avaliação do estado nutricional. In: Ramos LR, Toniolo Neto J, eds. *Guia ambulatorial e hospitalar Unifesp-EPM: geriatria e gerontologia*. Barueri: Manole; 2005.
 42. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenteral Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
 43. Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, Di Lorio A, Macchi C, Harris TB, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48(12):1618-25.
 44. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Medical nutrition therapy in hospitalized patients with diabetes. *Curr Diab Rep*. 2012;12(1):93-100.
 45. Elke G, Hartl WH, Kreymann KG, Adolph M, Felbinger TW, Graf T, et al. Clinical Nutrition in Critical Care Medicine - Guideline of the German Society for Nutritional Medicine (DGEM). *Clin Nutr ESPEN*. 2019;33:220-75.
 46. Sanz-Paris A, Álvarez Hernández J, Ballesteros-Pomar MD, Botella-Romero F, León-Sanz M, Martín-Palmero Á, et al. Evidence-based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia. *Nutrition*. 2017;41:58-67.
 47. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2017;36(3):651-62.
 48. Castro MG, Ribeiro PC, Souza IAO, Cunha HFR, Silva MHN, Rocha EEM, et al. Diretrizes brasileira de terapia nutricional no paciente grave. *BRASPEN J*. 2018;33(supl. 1):2-36.
 49. Morino K, Kondo K, Tanaka S, Nishida Y, Nakae S, Yamada Y, et al. Total energy expenditure is comparable between patients with and without diabetes mellitus: Clinical Evaluation of Energy Requirements in Patients with Diabetes Mellitus (CLEVER-DM) Study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7(1):e000648.
 50. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(3):315-34.
 51. Zhao WT, Luo Y, Zhang Y, Zhou Y, Zhao TT. High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes: an updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(46):e13149.
 52. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1):367.
 53. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013;17(1):204.
 54. Doig GS, Simpson F, Bellomo R, Heighes PT, Sweetman EA, Chesser D, et al. Intravenous amino acid therapy for kidney function in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2015;41(7):1197-208.
 55. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(3):660-6.
 56. Song Y, Wang L, Pittas AG, Del Gobbo LC, Zhang C, Manson JE, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422-8.
 57. Lee CJ, Iyer G, Liu Y, Kalyani RR, Bamba N, Ligon CB, et al. The effect of vitamin D supplementation on glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *J Diabetes Complications*. 2017;31(7):1115-26.
 58. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(6):520-30.
 59. Yin RV, Phung OJ. Effect of chromium supplementation on glycated hemoglobin and fasting plasma glucose in patients with diabetes mellitus. *Nutr J*. 2015;14:14.
 60. Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2007;30(8):2154-63.
 61. Chapman LE, Darling AL, Brown JE. Association between metformin and vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab*. 2016;42(5):316-27.
 62. Wakeman M, Archer DT. Metformin and micronutrient status in type 2 diabetes: does polypharmacy involving acid-suppressing medications affect vitamin B12 levels? *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2093-108.

63. Mazokopakis EE, Starakis IK. Recommendations for diagnosis and management of metformin-induced vitamin B12 (Cbl) deficiency. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;97(3):359-67.
64. Tesfaye S, Sloan G. Diabetic polyneuropathy: advances in diagnosis and intervention strategies. *Eur Endocrinol.* 2020;16(1):15-20.
65. Chu A, Foster M, Samman S. Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus: a systematic review of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2016;8(11):707.
66. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, Moran V H, Arija V, Doepking C, Serra-Majem L, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2019;11(5):1027.
67. Dong JY, Xun P, He K, Qin LQ. Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care.* 2011;34(9):2116-22.
68. Veronese N, Watutantrige-Fernando S, Luchini C, Solmi M, Sartore G, Sergi G, et al. Effect of magnesium supplementation on glucose metabolism in people with or at risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70(12):1354-9.
69. Elhayany A, Lustman A, Abel R, Attal-Singer J, Vinker S. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective randomized intervention study. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12(3):204-9.
70. Daly ME, Paisey R, Paisey R, Millward BA, Eccles C, Williams K, et al. Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabet Med.* 2006;23(1):15-20.
71. Davis NJ, Tomuta N, Schechter C, Isasi CR, Segal-Isaacson CJ, Stein D, et al. Comparative study of the effects of a 1-year dietary intervention of a low-carbohydrate diet versus a low-fat diet on weight and glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1147-52.
72. Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, Gill T, Colagiuri S, Gibson AA. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;139:239-52.
73. Bolla AM, Caretto A, Laurenzi A, Scavibi M, Piemonti L. Low-carb and ketogenic diets in type 1 and type 2 diabetes. *Nutrients.* 2019;11(5):962.
74. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: a 2-year randomized clinical-trial. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(4):858-71.
75. Caprio M, Infante M, Moriconi E, Armani A, Fabbri A, Mantovani G, et al. Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). *J Endocrinol Invest.* 2019;42(11):1365-86.
76. Bahado-Singh PS, Riley CK, Wheatley AO, Lowe HI. Relationship between processing method and the glycemic indices of ten sweet potato (*Ipomoea batatas*) cultivars commonly consumed in Jamaica. *J Nutr Metab.* 2011;2011:584832.
77. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1593-603.
78. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2014;33(6):929-36.
79. Gonçalves TJM, Horie LM, Gonçalves SEAB, Bacchi MK, Bailer MC, Barbosa-Silva TG, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no envelhecimento. *BRASPEN J.* 2019;34(3 supl.):2-58.
80. Shad BJ, Thompson JL, Breen L. Does the muscle protein synthetic response to exercise and amino acid-based nutrition diminish with advancing age? A systematic review. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2016;311(5):E803-17.
81. Izkizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3 Suppl 1):S1-S107.
82. Brown TJ, Brainard J, Song F, Wang X, Abdelhamid A, Hooper L; PUFAH Group. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2019;366:l4697.
83. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1):CD003205.
84. ORIGIN Trial Investigators; Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H, et al. n-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *N Engl J Med.* 2012;367(4):309-18.
85. Lazar V, Ditu LM, Pircalabioru GG, Picu A, Petcu L, Cucu N, et al. Gut microbiota, host organism, and diet dialogue in diabetes and obesity. *Front Nutr.* 2019;6:21.
86. Li Caifeng, Li X, Han H, Cui H, Peng M, Wang G, et al. Effect of probiotics on metabolic profile in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(26):e4088.
87. Kountnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie JM, Rizkalla S, Schrezenmeir J, et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2019;9(3):e017995.
88. Kim YA, Keogh JB, Clifton PM. Probiotics, prebiotics, synbiotics and insulin sensitivity. *Nut Res Rev.* 2018;31(1):35-51.
89. Tonucci LB, Santos KM, De Luces Fortes Ferreira CL, Ribeiro SM, Oliveira LL, Martino HS. Gut microbiota and probiotics: focus on diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(11):2296-309.
90. Colantonio AG, Wermer SL, Brown M. The effects of prebiotics and substances with prebiotic properties on metabolic and inflammatory biomarkers in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(4):587-607.
91. American Geriatrics Society Expert Panel on Care of Older Adults with Diabetes Mellitus; Moreno G, Mangione CM, Kimbro L, Vaisberg E. Guidelines abstracted from the American Geriatrics Society Guidelines for improving the care of older adults with diabetes mellitus: 2013 update. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):2020-6.
92. American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Suppl 1):S46-S60.
93. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2019;38(1):10-47.
94. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 / Organização José Egidio Paulo de Oliveira, Renan Magalhães Montenegro Junior, Sérgio Vencio. São Paulo: Editora Clannad; 2017.
95. Campos LF, Polesel MG, Campos ACL. Terapia nutricional no doente cirúrgico diabético. In: Campos ACL, ed. *Tratado de nutrição e metabolismo em cirurgia.* Rio de Janeiro: Rubio; 2012.
96. Sanz-Paris A, Boj-Carcerr D, Lardies-Sanchez B, Perez-Fernandez L, Cruz-Jentoft AJ. Health-care costs, glycemic control and nutritional status in malnourished older diabetics treated with a hypercaloric diabetes-specific enteral nutritional formula. *Nutrients.* 2016;8(3):153.
97. Matia Martin P, Robles Agudo F, Lopez Medina JA, Sanz Paris A, Tarazona Santabalbina F, Domenech Pascual JR, et al; GluceNut Study Group. Effectiveness of an oral diabetes-specific supplement on nutritional status, metabolic control, quality of life, and functional status in elderly patients. A multicentre study. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1253-61.
98. Mustad VA, Hegazi RA, Husted DS, Budiman ES, Rueda R, Maki K, et al. Use of a diabetes-specific nutritional shake to replace a daily breakfast and afternoon snack improves glycemic responses assessed by continuous glucose monitoring in people with type 2 diabetes: a randomized clinical pilot study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001258.

99. Kempf K, Röhling M, Niedermeier K, Gärtner B, Martin S. Individualized meal replacement therapy improves clinically relevant long-term glycemic control in poorly controlled type 2 diabetes patients. *Nutrients*. 2018;10(8):1022.
100. Mechanick JL, Marchetti AE, Apovian C, Benchimol AK, Bisschop PH, Bolio-Galvis A, et al. Diabetes-specific nutrition algorithm: a transcultural program to optimize diabetes and prediabetes care. *Curr Diab Rep*. 2012;12(2):180-94.
101. Wadden TA, West DS, Neiberg RH, Wing RR, Ryan DH, Johnson KC, et al. Look AHEAD Research Group. One-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with success. 2009;17(4):713-22.
102. Astbury NM, Piernas C, Hartmann-Boyce J, Lapworth S, Aveyard P, Jebb SA. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of a meal replacements for weight loss. *Obes Rev*. 2019;20(4):569-87.
103. Maula A, Kai J, Woolley AK, Weng S, Dhalwani N, Griffiths FE, et al. Educational weight loss interventions in obese and overweight adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med*. 2020;37(4):623-35.
104. Röhling M, Kempf K, Banzer W, Berg A, Braumann KM, Tan S, et al. Prediabetes conversion to normoglycemia is superior adding a low-carbohydrate and energy deficit formula diet to lifestyle intervention: a 12-month subanalysis of the ACOORH Trial. *Nutrients*. 2020;12(7):2022.
105. Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, Doig GS. Early enteral nutrition provided within 24 hours of ICU admission: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*. 2018;46(7):1049-56.
106. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019;38(1):48-79.
107. Sociedade Brasileira de Diabetes. 10. O paciente hospitalizado. In: Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.
108. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.
109. Correia MITD, Perman MI, Waitzberg DL. Hospital malnutrition in Latin America: a systematic review. *Clin Nutr*. 2017;36(4):958-67.
110. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159-211.
111. Cunha MR, Campos LF, Silva JGN. Diabetes mellitus tipo 2. In: Waitzberg DL, eds. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. São Paulo: Atheneu; 2017.
112. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S193-S202.
113. Sadiya A. Nutritional therapy for the management of diabetic gastroparesis: clinical review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012;5:329-35.
114. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al; ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):380-98.
115. Ojo O, Brooke J. Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes: a systematic review. *Nutrients*. 2014;6(11):5142-52.
116. Ojo O, Weldon SM, Thompson T, Crockett R, Wang XH. The effect of diabetes-specific enteral nutrition formula on cardiometabolic parameters in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutrients*. 2019;11(8):1905.
117. Elia M, Ceriello A, Laube H, Sinclair AJ, Engfer M, Stratton RJ. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2267-79.
118. Sanz-Paris A, Matia-Martin P, Martin-Palmero A, Gómez-Candela C, Camprubi Robles M. Diabetes-specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2020;39(11):3273-82.
119. Celaya S, Sanz A, Homs C, Luque P, de la Orden P, Civeira E, et al. Experience with an enteral diet with fiber and a high fat content in ICU patients with glucose intolerance. *Nutr Hosp*. 1992;7(4):260-9.
120. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, Vila J, Fernández M, Ferreres J, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr*. 2003;22(3):295-305.
121. Egi M, Toda Y, Katayama H, Yokoyama M, Morita K, Arai H, et al. Safer glycemic control using isomaltulose-based enteral formula: a pilot randomized crossover trial. *J Crit Care*. 2010;25(1):90-6.
122. Mesejo A, Montejo-González JC, Vaquerizo-Alonso C, Lobo-Tamer G, Zabarte-Martinez M, Herrero-Meseguer JJ, et al. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective, open-label, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care*. 2015;19:390.
123. Wewalka M, Drolz A, Seeland B, Schneeweiss M, Schmid M, Schneeweiss B, et al. Different enteral nutrition formulas have no effect on glucose homeostasis but on diet-induced thermogenesis in critically ill medical patients: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(4):496-503.
124. Nourmohammadi M, Moghadam OM, Lahiji MN, Hatamian S, Shariatpanahi ZV. Effect of fat-based versus carbohydrate-based enteral feeding on glycemic control in critically ill patients: a randomized clinical trial. *Indian J Crit Care Med*. 2017;21(8):500-5.
125. van Steen SC, Rijkenberg S, Sechterberger MK, DeVries JH, van der Voort PHJ. Glycemic effects of a low-carbohydrate enteral formula compared with an enteral formula of standard composition in critically ill patients: an open-label randomized controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(6):1035-45.
126. Vahabzadeh D, Valizadeh Hasanloei MA, Vahdat Shariatpanahi Z. Effect of high-fat, low-carbohydrate enteral formula versus standard enteral formula in hyperglycemic critically ill patients: a randomized clinical trial. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2019;39(1):173-80.
127. Rice TW, Files DC, Morris PE, Bernard AC, Ziegler TR, Drover JW, et al. Dietary management of blood glucose in medical critically ill overweight and obese patients: an open-label randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(4):471-80.
128. Doola R, Greer RM, Hurford R, Flatley C, Forbes JM, Todd AS, et al. Glycaemic variability and its association with enteral and parenteral nutrition in critically ill ventilated patients. *Clin Nutr*. 2019;38(4):1707-12.
129. Hamdy O, Ernst FR, Baumer D, Mustad V, Partridge J, Hegazi R. Differences in resource utilization between patients with diabetes receiving glycemia-targeted specialized nutrition vs standard nutrition formulas in the U.S. hospitals. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 201;38(2 Suppl):86S-91S.
130. Han YY, Lai SR, Partridge JS, Wang MY, Sulo S, Tsao FW, et al. The clinical and economic impact of the use of diabetes-specific enteral formula on ICU patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr*. 2017;36(6):1567-72.
131. Laesser CI, Cumming P, Reber E, Stanga Z, Muka T, Bally L. Management of glucose control in noncritically ill, hospitalized patients receiving parenteral and/or enteral nutrition: a systematic review. *J Clin Med*. 2019;8(7):935.
132. Marathe CS, Rayner CK, Bound M, Checklin H, Standfield S, Wishart J. Small intestinal glucose exposure determines the magnitude of the incretin effect in health and type 2 diabetes. *Diabetes*. 2014;63(8):2668-75.

133. Martí-Bonmatí E, Ortega-García MP, Cervera-Casino P, et al. Estudio multicéntrico de prevalencia de hiperglucemia en pacientes hospitalizados con nutrición parenteral. *Farm Hosp* 2006;30:12-9.
134. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl 1):S173-81.
135. McCowen KC, Friel C, Sternberg J, Chan S, Forse RA, Burke PA, et al. Hypocaloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications: a randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 2000;28(11):3606-11.
136. Boucher JL, Swift CS, Franz MJ, Kulkarni K, Schafer RG, Pritchett E, et al. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia: implications for nutrition practice and the food and nutrition professional. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(1):105-11.
137. Jiang H, Sun MW, Hefright B, Chen W, Lu CD, Zeng J. Efficacy of hypocaloric parenteral nutrition for surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2011;30(6):730-7.
138. Ahrens CL, Barletta JF, Kanji S, Tyburski JG, Wilson RF, Janisse JJ, et al. Effect of low-calorie parenteral nutrition on the incidence and severity of hyperglycemia in surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*. 2005;33(11):2507-12.
139. Vennard KC, Selen DJ, Gilbert MP. The management of hyperglycemia in noncritically ill hospitalized patients treated with continuous enteral or parenteral nutrition. *Endocr Pract*. 2018;24(10):900-6.
140. Huschak G, Zur Nieden K, Hoell T, Riemann D, Mast H, Stuttmann R. Olive oil based nutrition in multiple trauma patients: a pilot study. *Intensive Care Med*. 2005;31(9):1202-8.
141. Verçoza Viana M, Verçoza Viana L, Tavares AL, Azevedo MJ. Insulin regimens to treat hyperglycemia in hospitalized patients on nutritional support: systematic review and meta-analyses. *Ann Nutr Metab*. 2017;71(3-4):183-94.
142. McMahon MM. Management of parenteral nutrition in acutely ill patients with hyperglycemia. *Nutr Clin Pract*. 2004;19(2):120-8.
143. Corsino L, Dhatariya K, Umpierrez G, Feingold KR, Anawalt B, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitalized patients. *Review*. 2017.
144. Wang YJ, Seggelke S, Hawkins RM, Gibbs J, Lindsay M, Hazlett I, et al. Impact of glucose management team on outcomes of hospitalization in patients with type 2 diabetes admitted to the medical service. *Endocr Pract*. 2016;22(12):1401-5.
145. Institute of Medicine. Preventing Medication Errors. Aspden P, Wolcott J, Bootman JL, Cronenwett LR, eds. Washington: National Academies Press, 2007 APUD: *Diabetes Care* 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S207-S212.
146. *Diabetes Care* 2020 Jan; 43 (Supplement 1): S207-S212.
147. King AB, Armstrong DU. Basal bolus dosing: a clinical experience. *Curr Diabetes Rev*. 2005;1(2):215-20.
148. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Editora Clannad; 2020. Insulinoterapia no tratamento do diabetes mellitus tipo 2:216-220
149. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. -- São Paulo: Editora Clannad; 2020. Parte 10. O paciente hospitalizado: Manejo da hiperglicemia hospitalar: 410-428.
150. Wesorick D, O'Malley C, Rushakoff R, Larsen K, Magee M. Management of diabetes and hyperglycemia in the hospital: a practical guide to subcutaneous insulin use in the non-critically ill, adult patient. *J Hosp Med*. 2008;3(5 Suppl):17-28.
151. Pichardo-Lowden AR, Fan CY, Gabbay RA. Management of hyperglycemia in the non-intensive care patient: featuring subcutaneous insulin protocols. *Endocr Pract*. 2011;17(2):249-60.
152. Jakoby MG, Nannapaneni N. An insulin protocol for management of hyperglycemia in patients receiving parenteral nutrition is superior to ad hoc management. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(2):183-8.
153. Sajbel TA, Dutro MP, Radway PR. Use of separate insulin infusions with total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):97-9.
154. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Malcolm J, Halperin I, Miller DB, Moore S, Nerenberg KA, Woo V, et al. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S115-23.
155. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care*. 2007;30(9):2181-6.
156. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care*. 2011;34(2):256-61.
157. Hirsch IB. Sliding scale insulin: time to stop sliding. *JAMA*. 2009;301(2):213-4.
158. Korytkowski MT, Salata RJ, Koebel GL, Selzer F, Karslioglu E, Idriss AM, et al. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy: a randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care*. 2009;32(4):594-6.
159. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1119-31.
160. Mongkolpun W, Provenzano B, Preiser JC. Updates in glycemic management in the hospital. *Curr Diab Rep*. 2019;19(11):133.
161. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1359-67.
162. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354(5):449-61.
163. Olariu E, Pooley N, Danel A, Miret M, Preiser JC. A systematic scoping review on the consequences of stress-related hyperglycaemia. *PLoS One*. 2018;13(4):e0194952.
164. Meier R, Béchir M, Ludwig S, Sommerfeld J, Keel M, Steiger P, et al. Differential temporal profile of lowered blood glucose levels (3.5 to 6.5 mmol/l versus 5 to 8 mmol/l) in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care*. 2008;12(4):R98.
165. Akirov A, Grossman A, Shochat T, Shimon I. Mortality among hospitalized patients with hypoglycemia: insulin related and noninsulin related. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(2):416-24.
166. Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2536-44.
167. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies: ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222-32.
168. Leibovitz E, Khanimov I, Wainstein J, Boaz M. Documented hypoglycemia is associated with poor short and long term prognosis among patients admitted to general internal medicine departments. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):222-6.
169. Ulmer BJ, Kara A, Mariash CN. Temporal occurrences and recurrence patterns of hypoglycemia during hospitalization. *Endocr Pract*. 2015;21(5):501-7.
170. Dagogo-Jack S. Hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: pathophysiology and prevention. *Treat Endocrinol*. 2004;3(2):91-103.

