

## Risco de glicemia instável: revisão integrativa dos fatores de risco do diagnóstico de enfermagem

Andressa Magalhães Teixeira<sup>1</sup>  
Rosângela Tsukamoto<sup>2</sup>  
Camila Takáo Lopes<sup>3</sup>  
Rita de Cassia Gengo e Silva<sup>4</sup>

**Objetivo:** identificar evidências na literatura acerca de possíveis fatores de risco do diagnóstico de risco de glicemia instável para pessoas com diabetes mellitus tipo 2 e compará-los com os fatores de risco descritos pela *NANDA International*. **Método:** revisão integrativa norteada pela pergunta: quais são os fatores de risco de glicemia instável em pessoas com diabetes mellitus tipo 2? Incluíram-se estudos primários cujos desfechos eram variações nos níveis glicêmicos, publicados em inglês, português ou espanhol no PubMed ou CINAHL entre 2010 e 2015. **Resultados:** observou-se que alteração nos níveis de hemoglobina glicada, índice de massa corpórea >31 Kg/m<sup>2</sup>, história prévia de hipoglicemia, déficit cognitivo/demência, neuropatia autonômica cardiovascular, comorbidades e perda de peso correspondiam a fatores de risco descritos pela *NANDA International*. Outros fatores de risco identificados foram: idade avançada, raça negra, maior tempo de diagnóstico de diabetes, sonolência diurna, macroalbuminúria, polimorfismos genéticos, insulino-terapia, uso de antidiabéticos orais, uso de metoclopramida, atividade física inadequada e glicemia de jejum baixa. **Conclusões:** identificaram-se fatores de risco do diagnóstico de risco de glicemia instável para pessoas com diabetes mellitus tipo 2, dos quais 42% correspondiam àqueles da *NANDA International*. Esses achados podem contribuir para a prática de enfermeiros clínicos na prevenção dos efeitos deletérios da variação glicêmica.

**Descritores:** Diabetes Mellitus Tipo 2; Diagnóstico de Enfermagem; Fator de Risco; Hipoglicemia; Hiperglicemia.

<sup>1</sup> Enfermeira.

<sup>2</sup> MSc, Enfermeira, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> PhD, Professor, Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>4</sup> PhD, Professor Doutor, Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

### Como citar este artigo

Teixeira AM, Tsukamoto R, Lopes CT, Silva RCG. Risk factors for unstable blood glucose level: integrative review of the risk factors related to the nursing diagnosis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2017;25:e2893. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1688.2893>. mês dia ano

URL

## Introdução

Risco de glicemia instável (00179) é um diagnóstico de enfermagem (DE) da *NANDA International, Inc.* (NANDA-I), definido como a "vulnerabilidade à variação dos níveis de glicose/açúcar no sangue em relação à variação normal, que pode comprometer a saúde"<sup>(1)</sup>. Na última edição da classificação de diagnósticos da NANDA-I, são descritos 16 fatores de risco: alteração no estado mental, atividade física diária é menor que a recomendada para a idade e o gênero, atraso no desenvolvimento cognitivo, aumento de peso excessivo, condição de saúde física comprometida, conhecimento insuficiente do controle da doença, controle ineficaz de medicamentos, controle insuficiente do diabetes, estresse excessivo, falta de aceitação do diagnóstico, falta de adesão ao plano de controle do diabetes, gravidez, ingestão alimentar insuficiente, monitoração inadequada da glicemia, perda de peso excessiva, período rápido de crescimento<sup>(1)</sup>, que são utilizados para identificar o referido diagnóstico em pacientes de diferentes perfis clínicos ou condições de saúde-doença<sup>(2-3)</sup>.

Dentre tais condições, neste estudo, há especial interesse no diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Em estudo que investigou 30 pessoas durante consultas de enfermagem domiciliares, verificou-se que 60% tinham risco de glicemia instável<sup>(4)</sup>. Em outro estudo com pacientes diabéticos em atendimento ambulatorial, observou-se que 28,6% dos participantes tinham o referido DE<sup>(5)</sup>.

A literatura demonstra que a variação nos níveis glicêmicos pode aumentar a taxa de complicações e de mortalidade de pessoas com síndrome coronariana aguda hospitalizadas<sup>(6)</sup>, comprometer a estrutura e a função renal<sup>(7)</sup> e levar à disfunção endotelial<sup>(8)</sup>. Essas consequências podem impactar negativamente na produtividade, na qualidade de vida e na sobrevivência, além de envolver altos custos relativos ao tratamento<sup>(9)</sup>. Desse modo, o reconhecimento dos fatores de risco de glicemia instável e a instituição de medidas de prevenção podem contribuir para resultados positivos pelos quais os enfermeiros têm responsabilidade.

O reconhecimento dos fatores de risco deste DE pode ocorrer em função do conhecimento acumulado pelo próprio enfermeiro, de suas experiências prévias, por meio de consulta à literatura, dentre outros. Na prática clínica, a classificação de diagnósticos da NANDA-I é um recurso importante, facilmente acessível, que norteia os enfermeiros no reconhecimento dos fatores de risco e no processo de tomada de decisão clínica.

O movimento de pesquisadores para aprimorar a classificação de diagnósticos da NANDA-I, incluindo

novos elementos diagnósticos, é observado na literatura. Em revisão da literatura, autores identificaram 79 características definidoras do diagnóstico débito cardíaco diminuído, das quais 28 eram aprovadas pela NANDA-I e as demais foram identificadas como possíveis indicadores desse diagnóstico<sup>(10)</sup>. Em outro estudo, pesquisadores verificaram que as distâncias percorridas no teste de caminhada de seis minutos foram preditivas do diagnóstico de enfermagem perfusão tissular periférica ineficaz e sugeriram que poderiam ser características definidoras do referido diagnóstico<sup>(11)</sup>.

É necessário destacar que o DE risco de glicemia instável está apoiado em três referências publicadas entre 2003 e 2005<sup>(1)</sup>. Portanto, revisar o DE e apoiar seus elementos, como os fatores de risco, em literatura atual é de fundamental importância.

Nesse contexto, os objetivos deste estudo foram identificar evidências na literatura acerca de possíveis fatores de risco do diagnóstico risco de glicemia instável para pessoas com DM2, e compará-los com os fatores de risco descritos pela NANDA-I.

## Método

Nesta revisão integrativa da literatura foram seguidas as seguintes etapas: identificação da questão de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão de estudos; categorização e avaliação dos estudos, extração e interpretação dos resultados e síntese do conhecimento<sup>(12)</sup>. A pergunta que embasou o levantamento dos dados da pesquisa foi: Quais são os fatores de risco de glicemia instável em pessoas com diabetes mellitus tipo 2?

Utilizou-se acrônimo PICO<sup>(13)</sup> para elaborar as estratégias de buscas no portal de busca PubMed (*National Library of Medicine and the National Institutes of Health*) e na base de dados Cinahl (*Cumulative Index to nursing Allied Health Literature*), conforme descrito na Figura 1. Optou-se por utilizar essas duas bases porque elas abarcam os principais periódicos da área da saúde e da enfermagem que tratam do assunto de interesse para o presente estudo.

A busca foi realizada no período de outubro a novembro de 2015. Inicialmente, os termos "risk factor" e "risk factors" foram empregados na estratégia de busca, porém obtiveram-se resultados demasiadamente abrangentes. O uso desses termos contribuiu para a recuperação de artigos em que a glicemia instável era fator de risco para outras doenças. Por isso, optou-se pela supressão desses termos, o que tornou os resultados da busca mais específicos, respondendo a pergunta de pesquisa e, portanto, sua substituição não foi necessária.

Acrônimo	PubMed	Cinahl
P (problema ou paciente)	diabetes mellitus (MeSH terms)	"Diabetes Mellitus, Type2" (Títulos Cinahl)
I (intervenção ou fenômeno de interesse)	"risk factor" (MeSH terms) or "risk factors" (MeSH terms) or "risk factor" (all fields) "risk factors" (all fields)	risk factor" (Títulos Cinahl) or "risk factors" (Títulos Cinahl) or "risk factor" (all fields) "risk factors" (all fields)
C (comparação)	Não foram usados termos para comparação	
O (resultados)	hypoglycemia (MeSH terms) or hyperglycemia (MeSH terms) or hypoglycemia (all fields) or hyperglycemia (all fields) or 'glycemic variability' (all fields) or 'glucose imbalance'(all fields)	"Hypoglycemia" (Títulos Cinahl) or "hypoglycemia" or "Hyperglycemia" (Títulos Cinahl) or "hyperglycemia" or "glycemic variability" (all fields) or "glucose imbalance" (all fields)

Figura 1 - Estratégia de busca utilizada. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Para serem incluídos nesta revisão, os estudos deveriam obedecer aos seguintes critérios de inclusão: investigar variação nos níveis glicêmicos capazes de comprometer a saúde como desfecho, definida como aquela que provoca aumento ou diminuição da glicose sérica; ser estudo primário com delineamento longitudinal (coorte retrospectivo ou prospectivo, e caso-controle), transversal, em que o autor deixasse explícito que a variável dependente era a variação glicêmica; apresentar resumo e texto na íntegra, disponíveis nas bases de dados citadas anteriormente; ter sido publicado no período de 2010 a 2015, nos idiomas português, inglês ou espanhol e apresentar adequada qualidade metodológica.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada com base nos itens do STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) da mesma forma que foi utilizada em estudos como de Barbosa LB, Vasconcelos SML, Correia LOS, Ferreira RC<sup>(14)</sup> e Silva DFO, Lyra CO, Lima SCVC<sup>(15)</sup>. Optou-se pela utilização desta ferramenta, dado que ela orienta a organização da redação científica de estudos

observacionais, indicando elementos essenciais que devem estar contidos nos manuscritos. Considerou-se ter adequada qualidade metodológica os artigos que apresentaram concordância com 50% ou mais dos itens do STROBE. Essa avaliação foi realizada por duas avaliadoras, de forma independente, e as inconsistências foram resolvidas por consenso.

O nível de evidência dos estudos incluídos foi avaliado de acordo com a classificação do *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* para etiologia: 2b: estudo de coorte, 3b: estudo caso-controle; 4: estudos sem definição clara de grupos de comparação que não mensuram exposição e desfecho, sem seguimento dos pacientes (utilizado para classificação dos estudos transversais)<sup>(16)</sup>.

Foram excluídos os estudos que testaram eficácia ou efetividade de medicamentos, medidas para o controle glicêmico, e estudos que incluíram pessoas com outros tipos de diabetes e na descrição dos resultados não avaliavam separadamente aqueles com DM2. A Figura 2 apresenta, de forma resumida, a seleção dos estudos.

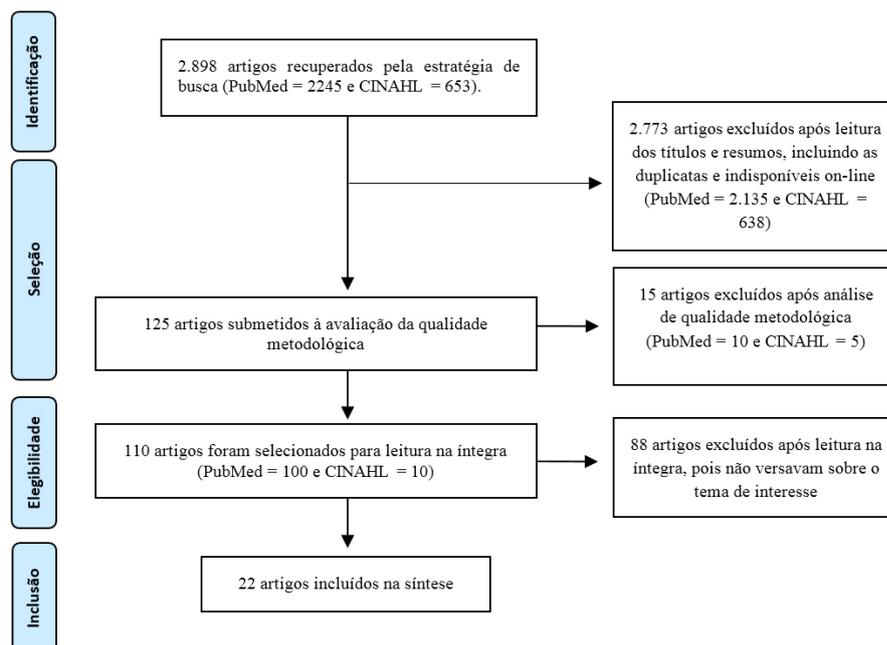


Figura 2 - Fluxograma de seleção dos artigos.

Após essa classificação, foram verificadas possíveis correspondências, por consenso entre as pesquisadoras, com os fatores de risco descritos atualmente pela NANDA-I.

Para a extração e apresentação dos dados de interesse, utilizou-se um instrumento elaborado pelas pesquisadoras, contendo: título; objetivo; delineamento; casuística; resultados e fatores de risco identificados no artigo. Os dados foram extraídos por duas avaliadoras de forma independente. As inconsistências foram resolvidas por consenso entre ambas.

Os fatores de risco foram classificados como fatores associados a maior probabilidade de aumento dos níveis

glicêmicos e fatores associados a maior probabilidade de diminuição dos níveis glicêmicos.

## Resultados

Vinte e dois estudos preencheram os critérios de elegibilidade. Todos foram publicados na língua inglesa ou espanhola. Os países de origem dos artigos foram Estados Unidos (n=6), Alemanha (n=4), Japão (n=2), Coreia (n=2), Reino Unido (n=1), Turquia (n=1), República Tcheca (n=1), Grécia (n=1), México (n=1), Itália (n=1), China (n=1) e Inglaterra (n=1). As características destes estudos são apresentadas na Figura 3.

Título do artigo e país de publicação	Objetivo	Delineamento e casuística	Fator de Risco identificado	Medidas de efeito e IC <sup>95%</sup> (quando disponível)	Nível de evidência
Relationship among A1C, hypoglycemia, and hyperglycemia in Japanese with type 2 diabetes--results from continuous glucose monitoring data <sup>(17)</sup> Japão	Avaliar a frequência e duração da hipoglicemia e duração da hiperglicemia de acordo com a HbA1c* em pacientes japoneses com DM2 <sup>†</sup> tratados com hipoglicemiantes	Coorte prospectivo Amostra não probabilística de 40 pacientes com DM2 <sup>†</sup> hospitalizados tratados com mais de um hipoglicemiante	Nível alto de HbA1c*.	Duração mediana total da hiperglicemia: 50 min (P <sup>25-75</sup> =0 - 550min) no grupo HbA1c* baixa, 302,5 min (P <sup>25-75</sup> =220 - 500min) no grupo HbA1c* intermediária e 660 min (P <sup>25-75</sup> =185-830min) no grupo HbA1c* alta (P <sup>†</sup> =0,022).	2b
Impact of postprandial and fasting glucose concentrations on HbA1c in patients with type 2 diabetes <sup>(18)</sup> Alemanha	Avaliar a contribuição relativa das concentrações de glicose pós-prandial e em jejum para a hiperglicemia em geral em pacientes com DM2 <sup>†</sup> que eram previamente tratados com dieta, exercício e metformina	Coorte prospectivo Amostra probabilística de 973 Pacientes com DM2 <sup>†</sup> , recrutados pela <i>European Exenatide</i> , entre 18-85 anos com Índice de Massa Corpórea >25e <40 com a dose de metformina estável por 3 meses	HbA1c* elevada com hiperglicemia de jejum elevada	AUC ROC <sup>s</sup> para HbA1c*≥6,5 = 17,5±10,8 mmol h/L versus AUC ROC <sup>s</sup> para HbA1c*<6,5 = 13,3±10,7 mmol h/L, r <sup>2</sup> = 37,4%	2b
Mild hypoglycaemic attacks induced by sulphonylureas related to CYP2C9, CYP2C19 and CYP2C8 polymorphisms in routine clinical setting <sup>(19)</sup> Turquia	Estudar o impacto dos polimorfismos CYP2C9, CYP2C19 e CYP2C8 sobre o risco de hipoglicemia leve em pacientes tratados com sulfonilureia	Coorte prospectivo Amostra não probabilística de 109 pacientes com DM2 <sup>†</sup> , entre 33-80 anos tratados com medicamentos antidiabéticos orais	Alelo variante CYP2C9 pode ter associação modesta com a hipoglicemia leve durante tratamento com sulfonilureia	Alelo *1/*2 ou *1/*: 80% no grupo hipoglicemia versus 32% no grupo sem hipoglicemia; Alelo *2/*2, *2/*3 or *3/*3: 20% no grupo hipoglicemia versus 7% no grupo sem hipoglicemia, p=0,035, porém não existiu significância estatística na regressão logística.	2b
Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial <sup>(20)</sup> Estados Unidos	Avaliar o efeito da função cognitiva no risco subsequente de hipoglicemia grave.	Coorte prospectivo Amostra probabilística de 2956 participantes de 40 a 79 anos, com DM2 <sup>†</sup> e HbA1C* > 7,5% e os que tinham característica de alto risco de doença cardiovascular	Déficit no estado cognitivo	HR <sup>II</sup> = 1,13, IC95% <sup>I</sup> : 1,08-1,18	2b
Presence of Macroalbuminuria Predicts Severe Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes <sup>(21)</sup> Coreia	Investigar a incidência e fatores predisponentes relacionados ao desenvolvimento de hipoglicemia grave entre os pacientes com DM2 <sup>†</sup> , especialmente em pessoas com função renal normal	Coorte prospectivo Amostra probabilística de 1.217 pacientes com DM2 <sup>†</sup> , entre 25-75 anos	Duração mais longa do diabetes e presença de macroalbuminúria	Duração do diabetes (HR <sup>II</sup> =1,04; IC 95% <sup>I</sup> : 1,01 - 1,07) Macroalbuminúria (HR <sup>II</sup> = 2,52; IC 95% <sup>I</sup> : 1,31-4,84)	2b

(a Figura 3 continua na próxima página)

Título do artigo e país de publicação	Objetivo	Delineamento e casuística	Fator de Risco identificado	Medidas de efeito e IC <sup>†</sup> 95% (quando disponível)	Nível de evidência
Severe hypoglycaemia requiring the assistance of emergency medical services – frequency, causes and symptoms <sup>(22)</sup> República Tcheca	Avaliar a incidência de hipoglicemia grave e descrever a distribuição desses eventos no tempo, e analisar causas e sintomas destes eventos em população geral	Coorte prospectivo Amostra não-probabilística de 338 pacientes que necessitaram de atendimento de emergência devido a hipoglicemia	Atividade física, terapia com insulina e estresse	Atividade física ( $\eta^{2**}=0,030$ ) Insulina ( $\eta^{2**}=0,014$ ) Estresse ( $\eta^{2**}=0,014$ )	2b
Cardiovascular Autonomic Dysfunction Predicts Severe Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study <sup>(23)</sup> Coréia	Investigar o desenvolvimento de hipoglicemia grave, na presença de neuropatia autonômica cardiovascular em pacientes com DM2 <sup>†</sup>	Coorte prospectivo Amostra probabilística de 894 pacientes com DM2 <sup>†</sup>	Disfunção autonômica cardiovascular	HR <sup>†</sup> =2,43; IC95% <sup>†</sup> : 1,21-4,84	2b
Angiotensin-Converting Enzyme Insertion/Deletion Polymorphism and Severe Hypoglycemia Complicating Type 2 Diabetes: The Fremantle Diabetes Study <sup>(24)</sup> Estados Unidos	Determinar se polimorfismos do gene I/D da Enzima conversora de angiotensina predizem independentemente hipoglicemia grave em pacientes comunitários com DM2 <sup>†</sup>	Coorte prospectivo Amostra não-probabilística de 602 pacientes com DM2 <sup>†</sup>	Genótipo DD da Enzima conversora de angiotensina	RR <sup>§</sup> = 1,80 IC95% <sup>†</sup> : 1,00-3,24	2b
Antidiabetic pharmacotherapy and anamnestic hypoglycemia in a large cohort of type 2 diabetic patients - an analysis of the DiaRegis registry <sup>(25)</sup> Alemanha	Identificar preditores de hipoglicemia nos pacientes com DM2 <sup>†</sup> em uso de combinação mono ou dupla de antidiabéticos via oral.	Coorte prospectivo Amostra não-probabilística de pacientes com DM2 <sup>†</sup> com idade $\geq$ 40 anos em uso de antidiabéticos em monoterapia ou em combinação	Idade < 65 anos reduz a incidência de hipoglicemia, HbA1c* baixa e insuficiência cardíaca, Acidente vascular cerebral/ ataque isquêmico transitório, uso de sulfonilureias	Idade (OR <sup>††</sup> = 0,76; IC95% <sup>†</sup> : 0,59-0,96) HbA1c* baixa (OR <sup>††</sup> = 1,68; IC95% <sup>†</sup> : 1,31-2,14) Insuficiência cardíaca (OR <sup>††</sup> = 1,77; IC95% <sup>†</sup> : 1,28-2,45) Acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório (OR <sup>††</sup> = 1,72; IC95% <sup>†</sup> : 1,08-2,72) Uso de sulfonilureias (OR <sup>††</sup> = 2,58; IC95% <sup>†</sup> : 2,03-3,29)	2b
Metoclopramida, factor de riesgo para hiperglicemia postprandial en diabetes tipo 2 <sup>(26)</sup> México	Determinar se a metoclopramida é fator de risco para hiperglicemia pós-prandial	Coorte prospectivo Amostra não-probabilística de 160 pacientes hospitalizados com DM2 <sup>†</sup> .	Índice de massa corpórea >31 g/m <sup>2</sup> , e uso de metoclopramida intravenosa	Índice de massa corpórea (RR <sup>††</sup> =1,4; IC95% <sup>†</sup> =1,07-1,84) Metoclopramida (RR <sup>††</sup> =3,7; IC95% <sup>†</sup> =1,24-11,2)	2b
Severe Hypoglycemia Is Associated With Antidiabetic Oral Treatment Compared With Insulin Analogs in Nursing Home Patients With Type 2 Diabetes and Dementia: Results From the DIMORA Study <sup>(27)</sup> Itália	Identificar a prevalência de eventos hipoglicêmicos graves em uma grande amostra de pacientes idosos com diabetes com e sem demência e investigar a associação entre hipoglicemia grave e tratamentos antidiabéticos específicos (classes de agentes orais e tipos de análogos de insulina)	Coorte prospectivo População de 2258 residentes de 150 instituições de longa permanência com DM2 <sup>†</sup> entre 65-110 anos	Demência, monoterapia com sulfonilureias; IC ou combinação de metformina e sulfonilureias	Demência (OR <sup>††</sup> =2,029; IC95% <sup>†</sup> =1,325-3,108) Sulfonilureias (OR <sup>††</sup> =8,805; IC 95% <sup>†</sup> =4,260-18,201) Combinação de metformina e sulfonilureias (OR <sup>††</sup> =6.639; IC95% <sup>†</sup> =3,273-14,710)	2b

(a Figura 3 continua na próxima página)

Título do artigo e país de publicação	Objetivo	Delineamento e casuística	Fator de Risco identificado	Medidas de efeito e IC <sup>95%</sup> (quando disponível)	Nível de evidência
Identifying factors associated with hypoglycemia-related hospitalizations among elderly patients with T2DM in the US: a novel approach using influential variable analysis <sup>(28)</sup> Estados Unidos	Compreender os fatores associados as hospitalizações por hipoglicemia entre adultos com DM2 <sup>†</sup> , com ênfase em idosos	Coorte retrospectivo Amostra probabilística de 887.182 pacientes com DM2 <sup>†</sup> com documentação de hospitalização	Idade (>65 vs <65 anos), uso de sulfonilureia e/ou insulina, história prévia de hospitalização por hipoglicemia, doença renal	Idade: influência relativa = 31,17% Uso de insulina e sulfonilureia (OR <sup>††</sup> =4,74; IC95% <sup>¶</sup> =3,67–6,06), Uso de insulina (OR <sup>††</sup> =4,20; IC95% <sup>¶</sup> =3,39–5,19) Uso de sulfonilureia (OR <sup>††</sup> =3,94; IC95% <sup>¶</sup> =3,42–4,55) Hospitalização prévia por hipoglicemia (OR <sup>††</sup> =3,30; IC95% <sup>¶</sup> =1,89–5,35) Qualquer hospitalização prévia: (OR <sup>††</sup> =1,24; IC95% <sup>¶</sup> =1,07–1,42) Doença renal (OR <sup>††</sup> =1,38; IC95% <sup>¶</sup> =1,20–1,57)	3b
Impact of clinical factors and CYP2C9 variants for the risk of severe sulfonylurea-induced hypoglycemia <sup>(29)</sup> Alemanha	Comparar a distribuição dos diferentes alelos CYP2C9 variantes em uma grande coorte de pacientes com DM2 <sup>†</sup> que apresentaram hipoglicemia grave, contra um grupo controle sem hipoglicemia grave	Caso-controle Amostra de base populacional de 102 pacientes consecutivos com DM2 <sup>†</sup> e hipoglicemia grave em uso e sulfonilureia (casos) e 101 pacientes com DM2 <sup>†</sup> tratados com sulfonilureia sem história de hipoglicemia grave (controles) pareados por sexo, idade, índice de massa corpórea e comedição	Níveis baixos de HbA1c*, presença de doença coronariana; genótipos CYP2C9 e e comedição com outras drogas sendo pelo menos um substrato CYP2C9	HbA1c* (RR <sup>§</sup> =1,56; IC 95% <sup>¶</sup> =1,20-2,04) Doença coronariana (RR <sup>§</sup> =2,38; IC 95% <sup>¶</sup> =1,35-4,18) Genótipos CYP2C9 (RR <sup>§</sup> =0,58; IC 95% <sup>¶</sup> =0,14-2,50) Comedição (RR <sup>§</sup> =0,34; IC95% <sup>¶</sup> =1,20-2,04)	3b
Predictors of hypoglycaemia in insulin-treated type 2 diabetes patients in primary care: A retrospective data base analysis <sup>(30)</sup> Alemanha	Investigar a frequência e preditores de hipoglicemia em pacientes DM2 <sup>†</sup> tratados com insulina	Coorte retrospectivo Amostra probabilística de 32545 pacientes com DM2 <sup>†</sup> e/ou prescrições regulares de antidiabéticos orais eram elegíveis para a análise	Insuficiência renal, neuropatia autonômica, insuficiência adrenocortical, depressão, demência e transtornos afetivos	Insuficiência renal (OR <sup>††</sup> =1,26; IC95% <sup>¶</sup> =1,16–1,37) Neuropatia autonômica (OR <sup>††</sup> =1,34; IC95% <sup>¶</sup> =1,20–1,49) Insuficiência adrenocortical (OR <sup>††</sup> =3,08; IC95% <sup>¶</sup> =1,35-7,05) Depressão (OR <sup>††</sup> =1,24; IC95% <sup>¶</sup> =1,13-1,35) Demência (OR <sup>††</sup> =1,49; IC95% <sup>¶</sup> =1,31-1,35) Transtornos afetivos (OR <sup>††</sup> =1,80; IC95% <sup>¶</sup> =1,36-2,38)	3b
HbA1c and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes <sup>(31)</sup> Estados Unidos	Examinar a associação entre o nível de HbA1c* e hipoglicemia severa autorrelatados em pacientes com DM2 <sup>†</sup>	Coorte retrospectivo Amostra probabilística de 9.094 pacientes com DM2 <sup>†</sup> , entre 30-77 anos e tratados com terapia hipoglicemiante	Controle glicêmico quase normal (Hb1Ac*<6%) e controle glicêmico muito ruim (Hb1Ac* ≥9%)	Controle glicêmico quase normal (RR <sup>§</sup> =1,25; IC 95% <sup>¶</sup> =0,99-1,57) Controle glicêmico muito ruim (RR <sup>§</sup> =1,16; IC 95% <sup>¶</sup> =0,97-1,38)	3b
Impact of Race on the Incidence of Hypoglycemia in Hospitalized Older Adults With Type 2 Diabetes <sup>(32)</sup> Inglaterra	Determinar o impacto da raça na incidência de hipoglicemia durante a hospitalização de idosos com DM2 <sup>†</sup>	Coorte retrospectivo Amostra não-probabilística de registros eletrônicos de 650 pacientes > 65 anos hospitalizados, com diagnóstico confirmado de DM2 <sup>†</sup> , que apresentaram um ou mais episódios de hipoglicemia	Sexo masculino, idade > 75 anos, raça negra, uso de insulina domiciliar ou hospitalar, nível de glicemia à admissão hospitalar	Sexo (HR <sup>  </sup> =1,3; IC95% <sup>¶</sup> =0,9–2,1), Idade (HR <sup>  </sup> =2,0; IC95% <sup>¶</sup> =1,5–1,7) Raça negra (HR <sup>  </sup> =2,5; IC 95% <sup>¶</sup> =1,6–4,0) Insulina domiciliar (HR <sup>  </sup> =2,2; IC95% <sup>¶</sup> =1,2–3,7) Insulina hospitalar (HR <sup>  </sup> =2,8; IC95% <sup>¶</sup> =1,5–5,5) Nível de glicemia (HR <sup>  </sup> =0,5; IC95% <sup>¶</sup> =0,4–0,8)	3b

(a Figura 3 continua na próxima página)

Título do artigo e país de publicação	Objetivo	Delineamento e casuística	Fator de Risco identificado	Medidas de efeito e IC <sup>†</sup> 95% (quando disponível)	Nível de evidência
Tight Glycemic Control and Use of Hypoglycemic Medications in Older Veterans With Type 2 Diabetes and Comorbid Dementia <sup>(33)</sup> Estados Unidos	Identificar fatores de risco para o controle glicêmico rígido em idosos com demência recebendo terapia antidiabética e identificar a prevalência e as características de pacientes com risco elevado de hipoglicemia	Coorte retrospectivo Amostra probabilística de 15.880 idosos > 65 anos com DM2 <sup>†</sup> , demência e em uso medicamento antidiabético	Idade > 75 anos, perda de peso, doença pulmonar crônica, anemia crônica	Idade (OR <sup>††</sup> 75-84 anos=1,16; IC95%=1,07-1,26; OR <sup>††</sup> ≥85 anos=1,13; OR <sup>††</sup> 95%=1,02-1,25) Perda de peso (OR <sup>††</sup> =1,36; IC 95% <sup>‡</sup> =1,09-1,69) Doença pulmonar crônica (OR <sup>††</sup> =1,10; IC 95% <sup>‡</sup> =1,01-1,21) Anemia crônica (OR <sup>††</sup> =1,12; IC 95% <sup>‡</sup> =1,02-1,22)	3b
Fasting glucose level is associated with nocturnal hypoglycemia in elderly male patients with type 2 diabetes <sup>(34)</sup> China	Investigar se a glicemia em jejum é um indicador de hipoglicemia noturna em homens idosos com DM2 <sup>†</sup>	Transversal Amostra não probabilística de 291 homens idosos diabéticos	Glicemia em jejum < 6,1 mmol/L	AUC ROC <sup>§</sup> = 0,714; IC95%: 0,653-0,774	4
Risk factors for hypoglycemia-related hospitalization in patients with type 2 diabetes: a nested case-control study <sup>(35)</sup> Estados Unidos	Identificar fatores de risco para hospitalização por hipoglicemia em pacientes com DM2 <sup>†</sup> tratados com hipoglicemiantes orais	Caso-controle aninhado Amostra probabilística de 1339 pacientes com DM2 <sup>†</sup> tratados com hipoglicemiantes hospitalizados por hipoglicemia e 13390 pacientes com DM2 <sup>†</sup> tratados com hipoglicemiantes não hospitalizados por hipoglicemia pareados para sexo, idade e área de residência	Atendimento de emergência ou ambulatorial prévios por hipoglicemia; disponibilidade contínua e intermitente de sulfonilureia	Atendimento de emergência (OR <sup>††</sup> =9,48; IC95% <sup>‡</sup> : 4,95-18,15) Atendimento ambulatorial (OR <sup>††</sup> =7,88; IC 95% <sup>‡</sup> : 5,68-10,93) Disponibilidade contínua de sulfonilureia (OR <sup>††</sup> =2,25; IC95% <sup>‡</sup> : 1,93-2,63) Disponibilidade intermitente de sulfonilureia (OR <sup>††</sup> =1,22; IC95% <sup>‡</sup> : 1,01-1,47)	4
ABCC8 polymorphism (Ser1369Ala): influence on severe hypoglycemia due to sulfonylureas <sup>(36)</sup> Japão	Analisar o valor da variante Ser1369Ala como um fator de risco preditivo de hipoglicemia causada por sulfonilureias de ligação para o local A + B.	Caso-controle Amostra não-probabilística de 32 pacientes com DM2 <sup>†</sup> admitidos no hospital com hipoglicemia grave e 125 pacientes com DM2 <sup>†</sup> consecutivos sem hipoglicemia grave sem pareamento para características demográficas ou clínicas	O variante Ser1369Ala não é fator preditivo de hipoglicemia grave	OR <sup>††</sup> = 1,65; IC 95% <sup>‡</sup> : 0,92-2,96	4
Association of KCNJ11 E23K gene polymorphism with hypoglycemia in sulfonylurea-treated Type 2 diabetic patients <sup>(37)</sup> Grécia	Investigar a possível associação do polimorfismo KCNJ11 E23K com incidência de eventos hipoglicêmicos leves induzidos por sulfonilureias	Transversal Amostra não-probabilística de 176 pacientes com DM2 <sup>†</sup> que receberam sulfonilureia foram incluídos no estudo. 92 pacientes que tinham experimentado hipoglicemia associada à droga e 84 que nunca tinham apresentado hipoglicemia durante o tratamento com sulfonilureia	O Polimorfismo KCNJ11 E23K não está associado a risco aumentado de hipoglicemia	Dados não mostrados	4
Association Between Excessive Daytime Sleepiness and Severe Hypoglycemia in People With Type 2 Diabetes <sup>(38)</sup> Reino Unido	Investigar se o distúrbio do sono e a sonolência diurna aumentada se associam a maior frequência de hipoglicemia grave em pessoas com DM2 <sup>†</sup>	Transversal Amostra de base populacional de 898 pacientes com DM2 <sup>†</sup> participantes do estudo Edimburgo	Sonolência diurna (Epworth Sleepiness Scale)	OR <sup>††</sup> =0,537	4

\*HbA1c: Hemoglobina Glicada; †DM2: Diabetes Mellitus tipo 2; ‡P: Percentil; §AUC ROC: área sob a curva ROC; ||HR Razão de risco; ¶IC: Intervalo de confiança; \*\*η<sup>2</sup>: Correlação de Cohen; ††OR: Odds Ratio; ‡‡RR: Risco Relativo

Figura 3 - Características dos artigos selecionados. São Paulo, SP, Brasil, 2015.

A Figura 4 descreve os fatores de risco de glicemia instável identificados na presente revisão e a correspondência com seis fatores de risco propostos pela NANDA-I: controle insuficiente do diabetes; aumento de peso excessivo; condição de saúde física comprometida;

alteração do estado mental, atraso no desenvolvimento cognitivo e perda de peso excessiva.

A Figura 5 descreve fatores de risco adicionais para os quais não foram estabelecidas correspondências com a classificação da NANDA-I.

Fator de risco descrito na NANDA-I	Fator de risco encontrado na revisão
Fatores de risco para aumento dos níveis glicêmicos	
Controle insuficiente do diabetes	Níveis elevados de hemoglobina glicada associados a hiperglicemia de jejum elevada <sup>(18)</sup>
Aumento de peso excessivo	Índice de massa corpórea >31 Kg/m <sup>2</sup> <sup>(26)</sup>
Fatores de risco para redução dos níveis glicêmicos	
Controle insuficiente do diabetes	História prévia de hipoglicemia <sup>(28,35)</sup>
	Níveis baixos de hemoglobina glicada <sup>(29-31)</sup>
Alteração no estado mental Atraso no desenvolvimento cognitivo	Déficit cognitivo/demência <sup>(20,27)</sup>
Condição de saúde física comprometida	Neuropatia autonômica cardiovascular <sup>(23)</sup>
	Comorbidades: doenças cardiovasculares, pulmonares, renais, hepáticas, cerebrovasculares, psiquiátricas, insuficiência adrenocortical <sup>(25,28,33,38)</sup>
Perda de peso excessiva	Perda de peso <sup>(33)</sup>

Figura 4 - Correspondências entre fatores de risco de glicemia instável em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 descritos na classificação de diagnósticos da NANDA-I e aqueles identificados em revisão. São Paulo, SP, Brasil, 2015

Fatores de risco para aumento dos níveis glicêmicos	
Uso de metoclopramida por via intravenosa <sup>(26)</sup>	
Fatores de risco para redução dos níveis glicêmicos	
Idade avançada <sup>(28,31,33)</sup> ; Raça negra <sup>(32)</sup> ; Maior tempo de diagnóstico de Diabetes mellitus <sup>(24,30)</sup> ; Sonolência diurna <sup>(38)</sup> ; Macroalbuminúria <sup>(21)</sup> ; Polimorfismos genéticos: CYP2C9 <sup>(19,29)</sup> e da enzima de conversão da angiotensina <sup>(24)</sup> ; Para pessoas em uso de insulina: dose total de insulina diária; associação de insulinas <sup>(22,28)</sup> ; Para pessoas em uso de anti-diabéticos orais: uso de sulfonilureias; combinação de metformina e sulfonilureia <sup>(25,27-28,35)</sup> ; Atividade física realizada de maneira inadequada <sup>(20)</sup> ; Glicemia de jejum <6,1 mmol/L <sup>(34)</sup>	

Figura 5 - Fatores de risco de glicemia instável em pessoas com Diabetes mellitus tipo 2 identificados em revisão sem correspondência com fatores de risco da NANDA-I. São Paulo, SP, Brasil, 2015

## Discussão

Esta revisão permitiu identificar os fatores de risco de glicemia instável em pessoas com DM2. A maioria dos artigos incluídos tratou da redução dos níveis glicêmicos, com destaque para a hipoglicemia grave.

A hipoglicemia é a variação aguda mais frequente nos pacientes diabéticos, em especial nos diabéticos tipo 1 e nos diabéticos tipo 2 em tratamento com insulina. É definida por níveis glicêmicos menores que 70 mg/dL. A hipoglicemia grave, ou seja, aquela que requer a assistência de outra pessoa para administrar carboidratos, glucagon, ou outras ações de ressuscitação, é uma condição potencialmente fatal<sup>(39)</sup>.

Para seis fatores de risco propostos pela NANDA-I foi possível estabelecer correspondência com aqueles identificados na revisão da literatura. São eles: controle insuficiente do diabetes; aumento de peso excessivo; condição de saúde física comprometida; alteração do estado mental, atraso no desenvolvimento cognitivo e perda de peso excessiva. Embora não tenha sido possível estabelecer a mesma correspondência para os demais fatores de risco aceitos pela NANDA-I, as autoras desta

revisão não consideram pertinente desconsiderá-los. A experiência clínica evidencia que esses fatores de risco podem contribuir para variações nos níveis glicêmicos em pessoas com DM2.

Uma exceção é o fator de risco período rápido de crescimento. O DM2 é mais comum a partir dos 40 anos, enquanto o DM tipo 1 acomete principalmente crianças e adolescentes<sup>(39)</sup>. Desse modo, o referido fator de risco parece mais apropriado para pessoas com DM tipo 1.

Considerou-se existir correspondência entre o fator de risco controle insuficiente do diabetes, aceito pela NANDA-I, com os fatores de risco hemoglobina glicada (HbA1c) elevada ou baixa e história prévia de hipoglicemia. O controle de uma doença crônica, como o DM2, extrapola os aspectos biológicos<sup>(40)</sup>. Todavia, não se pode negar que os marcadores biológicos ainda são considerados o padrão-ouro para investigá-lo. No contexto do DM2, a HbA1c é um método que permite avaliação do controle glicêmico em longo prazo<sup>(39)</sup>. A avaliação da HbA1c pelos enfermeiros não tem valor somente quanto a avaliação da história pregressa da pessoa com DM2, mas também quanto a avaliação de risco de variação glicêmica futura.

Condição de saúde física comprometida é um fator de risco aceito pela NANDA-I. Pode-se considerar que a presença de doenças crônicas como: doença coronariana, neuropatia autonômica cardiovascular, insuficiência cardíaca, anemia crônica, lesão renal, depressão, transtornos de humor e insuficiência adrenocortical, podem comprometer a saúde física das pessoas com DM2<sup>(25,28,33,38)</sup>. Além da presença de múltiplas comorbidades, o número, tipo e gravidade destas podem ser importantes influências na priorização do cuidado ao diabetes e capacidade de desempenho de atividades de autocuidado de pessoas com DM e, por consequência, na variação glicêmica<sup>(41)</sup>.

Outro fator que pode comprometer a capacidade de autocuidado, aumentar o número de erros de medicação em pessoas com DM, representar comorbidade associada ou fragilidade e, assim, aumentar o risco de hipoglicemia, é a sonolência diurna<sup>(38)</sup>. No entanto, a sonolência pode ter diferentes causas, e uma delas pode ser a própria hipoglicemia.

Os fatores de risco alteração no estado mental e atraso no desenvolvimento cognitivo, descritos pela NANDA-I, estão relacionados a estado cognitivo prejudicado e demência, identificados nesta revisão. Estes podem afetar a capacidade funcional e o autocuidado do paciente com DM2<sup>(20)</sup>, um requisito fundamental para prevenir episódios de variação glicêmica e o surgimento de complicações agudas e crônicas relacionadas à doença<sup>(42)</sup>.

Perda de peso parece ter correspondência com perda de peso excessiva, descrito pela NANDA-I. A perda de peso pode estar presente em pessoas com DM2, provavelmente, em função do catabolismo que caracteriza a doença. Além disso, alguns fármacos utilizados no tratamento do DM2 podem levar à redução do peso corporal<sup>(43)</sup>. De fato, a perda de peso pode ser considerada um fator de risco para variações glicêmicas, especialmente, a hipoglicemia, dado que a posologia pode não estar ajustada às mudanças no peso.

Outro fator de risco encontrado foi o uso da metoclopramida endovenosa, que antagoniza os efeitos das incretinas. Essa interação induz a secreção de insulina dependente da glicose e inibe a secreção do glucagon, podendo levar a hiperglicemia pós-prandial<sup>(26,44)</sup>.

Em relação aos fatores de risco que aumentam a probabilidade de diminuição dos níveis glicêmicos, foram identificados também: idade avançada; raça negra; maior tempo de duração do diabetes; terapia insulínica; terapia com antidiabéticos orais; macroalbuminúria; atividade física e fatores genéticos.

A idade avançada tem risco acrescido de hipoglicemia por fatores como efeitos adversos da medicação, nutrição deficiente, diminuição cognitiva,

insuficiência renal, disfunção autonômica e longa duração do DM<sup>(45)</sup>. Ainda em relação a idade, vários estudos selecionados nesta revisão, enfatizam o cuidado no uso de sulfonilureia em idosos, pois existem maiores chances no desenvolvimento da hipoglicemia grave<sup>(25,27)</sup>.

Em relação a raça, um estudo mostrou que o risco hipoglicêmico na raça negra foi de 2,5 a 3 vezes maior, principalmente nos primeiros dias de internação. Os autores do referido estudo explicam o achado pela provável falta de adesão ao tratamento no domicílio e pela capacidade diminuída do teste HbA1c para avaliar com precisão o controle glicêmico em afro-americanos, fatores ambientais e de estilo de vida<sup>(32)</sup>. Como apenas um estudo encontrou relação entre raça e risco de hipoglicemia, esse resultado deve ser interpretado com cautela.

A complexidade dos esquemas terapêuticos com insulina associados a necessidade de maior atenção no controle glicêmico pode explicar a maior ocorrência de eventos hipoglicêmicos nos pacientes que utilizam esse tipo de tratamento<sup>(22,33)</sup>. Sugere-se que o uso de esquemas mais simples e de análogos de insulina possam minimizar esses riscos<sup>(46)</sup>.

No que se refere aos antidiabéticos orais, a *American Diabetes Association* e a *European Association for the Study of Diabetes* reforçam que é necessário personalizar o controle do nível glicêmico levando-se em consideração os efeitos adversos dos medicamentos hipoglicemiantes, a idade e o estado de saúde da pessoa, dentre outros fatores. Os efeitos colaterais destes medicamentos podem levar ao risco de hipoglicemia, principalmente quando associados<sup>(47)</sup>.

A recomendação de personalização do controle da glicemia é reforçada pelo fato de que também se encontraram fatores genéticos como precipitantes de eventos hipoglicêmicos. Portadores do alelo variante CYP2C9 podem ser mais propensos a ataques ligeiros de hipoglicemia durante o tratamento com antidiabéticos orais do grupo sulfonilureia<sup>(19)</sup>. Pessoas com DM2 com esse polimorfismo podem responder mais frequentemente com hipoglicemia.

Embora a macroalbuminúria seja um reconhecido marcador de lesão glomerular, os mecanismos subjacentes que poderiam explicar sua relação com a hipoglicemia ainda não estão totalmente esclarecidos<sup>(21)</sup>. No entanto, quando pessoas com DM2 têm nefropatia diabética com macroalbuminúria, a atenção de enfermagem com relação a possibilidade de hipoglicemia deve estar aumentada.

O exercício físico realizado de forma inadequada foi indicado como fator de risco para hipoglicemia grave. As causas incluem: redução da ingestão de alimentos ou maior intervalo de tempo entre a refeição e o exercício;

aumento inesperado da intensidade ou duração do exercício; maior absorção da insulina (dependente do local e hora de aplicação); sinergismo do efeito do hipoglicemiante ou insulina com o exercício. Existem também outras situações nas quais o risco de hipoglicemia associado ao exercício físico aumenta, como o consumo abusivo de álcool ou distúrbios gastrointestinais, como diarreia e vômitos. Uma vez que a atividade física é um aspecto importante no tratamento da DM, deve-se ter atenção aos ajustes das medicações antidiabéticas, ao controle glicêmico e a necessidade de aporte de carboidratos para a realização de atividades físicas sem episódios de hipoglicemia<sup>(37)</sup>.

Esta revisão apresenta limitações. A restrição da busca de estudos com relação ao tempo, idioma, estudos primários e a não inclusão de literatura cinzenta (viés de publicação) pode ter contribuído para a não identificação de outros fatores de risco. Além disso, a heterogeneidade dos artigos foi verificada empiricamente pelos autores, pautada nas características metodológicas diferentes e não permitiu a integração dos dados e a realização de metanálise.

## Conclusão

Esta revisão atualizou o conhecimento existente sobre os fatores de risco de glicemia instável. Foram identificados 19 fatores de risco para glicemia instável em pacientes com DM2. Destes, 11 não constam na classificação de diagnósticos da NANDA-I. Acredita-se que a análise de conceito do DE associada a ampliação da presente revisão, bem como a elaboração de definições conceituais e operacionais poderão contribuir para os estudos deste fenômeno.

Os fatores de risco identificados poderão auxiliar os enfermeiros na prática clínica a planejar e implementar estratégias de cuidado para melhorar os resultados em saúde de pessoas com DM2 em risco de hipo ou hiperglicemia. Professores de enfermagem podem utilizar o conteúdo atualizado quanto aos fatores de risco para o ensino de estudantes de graduação a respeito do cuidado de pessoas com DM2.

## Referências

- Herdman TH, Kamitsuru S. NANDA International nursing diagnoses: definitions & classification, 2015-2017. Oxford: Willey-Blackwell; 2014.
- Speksnijder H, Mank A, Achterberg T. Nursing Diagnoses (NANDA-I) in hematology-oncology: a delphi-study. *Int J Nurs Terminol Classif.* 2011;22(2):77-91. doi: 10.1111/j.1744-618X.2011.01183.x.
- Araújo D, Carvalho R, Chianca T. Nursing diagnoses identified in records of hospitalized elderly. *Invest Educ Enferm.* 2014;32(2):225-35. doi: 10.1590/S0120-53072014000200005.
- Moura P, Braga L, Domingos C, Rodrigues N, Correia M, Oliveira L. Diagnoses and nursing interventions in hypertensive and diabetic individuals according to Orem's Theory. *Rev Rene.* 2014;15(6):1039-46. doi: 10.15253/2175-6783.2014000600018
- Silva L, Carmona E, Beck A, Lima M, Araújo E. Nursing diagnoses in diabetic patients medical charts: a descriptive study. *Online Braz J Nurs [Internet].* 2013 [citado 24 maio 2016];12(1):62-72. Disponível em: <http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/3894/pdf>
- Benamer S, Eljazwi I, Mohamed R, Masoud H, Tuwati M, Elbarsha AM. Association of hyperglycemia with in-hospital mortality and morbidity in Libyan patients with diabetes and acute coronary syndromes. *Oman Med J.* 2015;30(5):326-30. doi: 10.5001/omj.2015.67.
- Ying C, Zhou X, Chang Z, Ling H, Cheng X, Li W. Blood glucose fluctuation accelerates renal injury involved to inhibit the AKT signaling pathway in diabetic rats. *Endocrine.* 2016;53(1):81-96. doi: 10.1007/s12020-016-0867-z. Epub 2016 Feb 9.
- Torimoto K, Okada Y, Mori H, Tanaka Y. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:1. doi:10.1186/1475-2840-12-1.
- Ministério da Saúde (BR). Secretaria da Atenção à Saúde. Cadernos de Atenção Básica – Estratégias para o cuidado de pessoas com doença crônica - Diabetes Mellitus. [Internet]. Brasília; 2013. [citado 12 jan 2016]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias\\_cuidado\\_pessoa\\_diabetes\\_mellitus\\_cab36.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf).
- Brandão SMG, Altino DM, Silva RCG, Lopes JL. Defining characteristics of decreased cardiac output: a literature review. *Int J Nurs Terminol Classif.* 2011 Apr-Jun;22(2):92-102. doi: 10.1111/j.1744-618X.2010.01174.x.
- Silva RCG, Brunorio L, Giribela CRG, Bortolotto LA, Wolosker N, Consolim-Colombo FM. Distances walked in the six-minute walk test: suggestion of defining characteristic for the nursing diagnosis Ineffective Peripheral Tissue Perfusion. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2012;20(2):251-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-116920120002000006>
- Mendes K, Silveira R, Galvão C. Revisão integrativa: Método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto -*

- Enferm [Internet]. 2008;17(4):758-64. doi: dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018
13. Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. [Internet] 2007 [cited June 29 2016];15(3):508-11.
14. Barbosa LB, Vasconcelos SML, Correia LOS, Ferreira RC. Estudos de avaliação do conhecimento nutricional de adultos: uma revisão sistemática. *Ciência Saúde Coletiva*. 2016;21(2):449-62. doi: 10.1590/1413-81232015212.20182014
15. Silva DFO, Lyra CO, Lima SCVC. Padrões alimentares de adolescentes e associação com fatores de risco cardiovascular: uma revisão sistemática. *Ciência Saúde Coletiva*. 2016;21(4):1181-95. doi: 10.1590/1413-81232015214.08742015
16. Centre For Evidence Based Medicine [Internet]. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (March 2009) [cited Feb 4 2017]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
17. Morimoto A, Nishimura R, Tsujino D, Taki K, Tajima N, Utsunomiya K. Relationship among A1C, hypoglycemia, and hyperglycemia in Japanese with type2 diabetes - resultsfromcontinuous glucose monitoring data. *Diabetes Technol Therapeut*. 2011;13(6):667-70. doi: 10.1089/dia.2010.0230. Epub 2011 Apr 2.
18. Scherthaner G, Guerci B, Gallwitz B, Rose L, Nicolay C, Kraus P. Impact of postprandial and fasting glucose concentrations on HbA1c in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metabol*. 2010;36(5):389-94. doi: 10.1016/j.diabet.2010.04.004. Epub 2010 Jul 2.
19. Gökalp O, Gunes A, Çam H, Cure E, Aydın O, Tamer M, et al. Mild hypoglycaemic attacks induced by sulphonylureas related to CYP2C9, CYP2C19 and CYP2C8 polymorphisms in routine clinical setting. *Eur J ClinPharmacol*. 2011; 67(12):1223-9. doi: 10.1007/s00228-011-1078-4. Epub 2011 Jun 21.
20. Punthakee Z, Miller M, Launer L, Williamson J, Lazar R, Cukierman-Yaffee T, et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care*. 2012;35(4):787-93. doi: 10.2337/dc11-1855. Epub 2012 Feb 28.
21. Yun J, Ko S, Ko S, Song K, Ahn Y, Yoon K, et al. Presence of macroalbuminuria predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2012;36(5):1283-9. doi: 10.2337/dc12-1408. Epub 2012 Dec 17.
22. Krnacova V, Kubena A, Macek K, Bezdek M, Smahelova A, Vlcek J. Severe hypoglycaemia requiring the assistance of emergency medical services - frequency, causes and symptoms. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2012;156(3):271-7. doi: 10.5507/bp.2012.037. Epub 2012 May 25.
23. Yun J, Kim J, Song K, Ahn Y, Yoon K, Yoo K, et al. Cardiovascular autonomic dysfunction predicts severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: a 10-year follow-up study. *Diabetes Care*. 2013;37(1):235-41. doi: 10.2337/dc13-1164
24. Davis W, Brown S, Jacobs I, Bulsara M, Beilby J, Bruce D, et al. Angiotensin-Converting enzyme insertion/deletion polymorphism and severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *J ClinEndocrinolMetab*. 2011;96(4):E696-700. doi: 10.1210/jc.2010-2087. Epub 2011 Feb 2.
25. Tschöpe D, Bramlage P, Binz C, Krekler M, Plate T, Deeg E, Gitt A. Antidiabetic pharmacotherapy and anamnestic hypoglycemia in a large cohort of type 2 diabetic patients - an analysis of the DiaRegis registry. *CardiovascDiabetol*. 2011;10-66. doi: 10.1186/1475-2840-10-66
26. Gutiérrez-Hermosillo H, León-González E, Santiago D, Cedillo-Rodríguez J, Gutiérrez Hermosillo V, Taméz-Pérez H. Metoclopramida, factor de riesgo para hiperglucemia postprandial en diabetes tipo 2. *Nutricion Hospital*. 2012; 27(4):1267-71. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2012.27.4.5607>
27. Abbatecola A, Bo M, Barbagallo M, Incalzi R, Pilotto A, Bellelli G, et al. Severe hypoglycemia is associated with antidiabetic oral treatment compared with insulin analogs in nursing home patients with type 2 diabetes and dementia: results from the DIMORA Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16(4): 349.e7-12. doi: 10.1016/j.jamda.2014.12.014. Epub 2015 Feb 7.
28. Fu H, Xie W, Curtis B, Schuster D. Identifying factors associated with hypoglycemia-related hospitalizations among elderly patients with T2DM in the US: a novel approach using influential variable analysis. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(9):1787-93. doi: 10.1185/03007995.2014.922944. Epub 2014 May 29.
29. Holstein A, Hahn M, Patzer O, Seeringer A, Kovacs P, Stingl J. Impact of clinical factors and CYP2C9 variants for the risk of severe sulfonylurea-induced hypoglycemia. *Eur J Clin Pharm*. 2011; 67(5):471-6. doi: 10.1007/s00228-010-0976-1. Epub 2011 Jan 7.
30. Kostev K, Dippel F, Rathmann W. Predictors of hypoglycaemia in insulin-treated type 2 diabetes patients in primary care: a retrospective database analysis. *Prim Care Diabetes*. 2014;8(2):127-31. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2013.10.001>
31. Lipska K, Warton E, Huang E, Moffet H, Inzucchi S, Krumholz H, et al. HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: The Diabetes and Aging Study. *Diabetes Care*. 2013;36(11): 3535-42. doi: 10.2337/dc13-0610. Epub 2013 Jul 30.

32. Ghazi A, Landerman L, Lien L, Colon-Emeric C. Impact of race on the incidence of hypoglycemia in hospitalized older adults with type 2 diabetes. *Clin Diabetes*. 2013;31(2):66-72.
33. Thorpe C, Gellad W, Good C, Zhang S, Zhao X, Mor M, Fine M. Tight glycemic control and use of hypoglycemic medications in older veterans with type 2 diabetes and comorbid dementia. *Diabetes Care*. 2015;38(4): 588-95. doi: 10.2337/dc14-0599. Epub 2015 Jan 15.
34. Fang F, Xiao H, Li C, Tian H, Li J, Li Z, et al. Fasting glucose level is associated with nocturnal hypoglycemia in elderly male patients with type 2 diabetes. *Aging Male*. 2013;16(3):132-6. doi: 10.3109/13685538.2013.818111. Epub 2013 Jul 22.
35. Quilliam BJ, Simeone JC, Ozbay AB. Risk factors for hypoglycemia-related hospitalization in patients with type 2 diabetes: a nested case-control study. *Clin Therapeut*. 2011;33(11):1781-91. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.09.020. Epub 2011 Oct 22.
36. Sato R, Watanabe H, Genma R, Takeuchi M, Maekawa M, Nakamura, H. ABCC8 polymorphism (Ser1369Ala): influence on severe hypoglycemia due to sulfonylureas. *Pharmacogenomics*. 2010;11(12):1743-50. doi: 10.2217/pgs.10.135.
37. Ragia G, Tavridou A, Petridis I, Manolopoulos V. Association of KCNJ11 E23K gene polymorphism with hypoglycemia in sulfonylurea-treated type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(1):119-24. doi: 10.1016/j.diabres.2012.04.017. Epub 2012 May 14.
38. Inkster B, Riha R, Look L, Williamson R, Mclachlan S, Frier B, Strachan M, Price J, Reynolds R. Association between excessive daytime sleepiness and severe hypoglycemia in people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4157-9. doi: 10.2337/dc13-0863. Epub 2013 Oct 2.
39. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. [Internet]. 2015. [citado 11 jan 2016]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>.
40. Achutti A. Control of noncommunicable diseases — historical context and elements for its discussion. *Rev Direito Sanitário*. 2015;15(2):73-90.
41. Kerr EA, Heisler M, Krein SL, Kabeto M, Langa KM, Weir D, Piette JD. Beyond Comorbidity counts: how do comorbidity type and severity influence diabetes patients' treatment priorities and self-management? *J Gen Intern Med*. 2007; 22(12):1635-40. doi: doi:10.1007/s11606-007-0313-2.
42. Stacciarini T, Pace A. Translation, adaptation and validation of a self-care scale for type 2 diabetes patients using insulin. *Acta Paul Enferm*. 2014;27(3): 221-9. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201400038>
43. Domecq J, Prutsky G, Wang Z, Elraiyah T, Brito J, Mauck K, et al. Drugs commonly associated with weight change: umbrella systematic review and meta-analysis (Protocol). *Syst Rev*. 2012; 29;1:44. doi: 10.1186/2046-4053-1-44.
44. Tambascia M, Malerbi D, Eliaschewitz F. Influence of gastric emptying on the control of postprandial glycemia: physiology and therapeutic implications. *Einstein*. 2014;12(2): 251-253. <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014RB2862>
45. Amorim CC, Pessoa FS. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa: principais agravos e riscos à saúde. [Internet]. Universidade Federal do Maranhão UNA-SUS/UFMA. 2014. [citado 17 jan 2016]. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/bitstream/handle/ARES/1748/Mod10.Un3.pdf?sequence=1>.
46. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia & Associação Brasileira de Nutrologia. Diabetes Mellitus Tipo 2: insulinização. [Internet]. 2011 [citado 11 jan 2016] Disponível em: [http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_2\\_insulinizacao.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes10/diabetes_mellitus_tipo_2_insulinizacao.pdf).
47. Inzucchi SE, Bergensta RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannin E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. [Internet]. 2015 [cited May 25 2016]; 38(1):140-9. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/38/1/140.full.pdf>

Recebido: 1.6.2016

Aceito: 13.3.2017

Correspondência:

Rita de Cassia Gengo e Silva  
Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419  
Bairro: Cerqueira César  
CEP: 05403-000, São Paulo, SP, Brasil  
E-mail: rita.gengo@usp.br

Copyright © 2017 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.