

BMJ Best Practice

Cetoacidose diabética

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

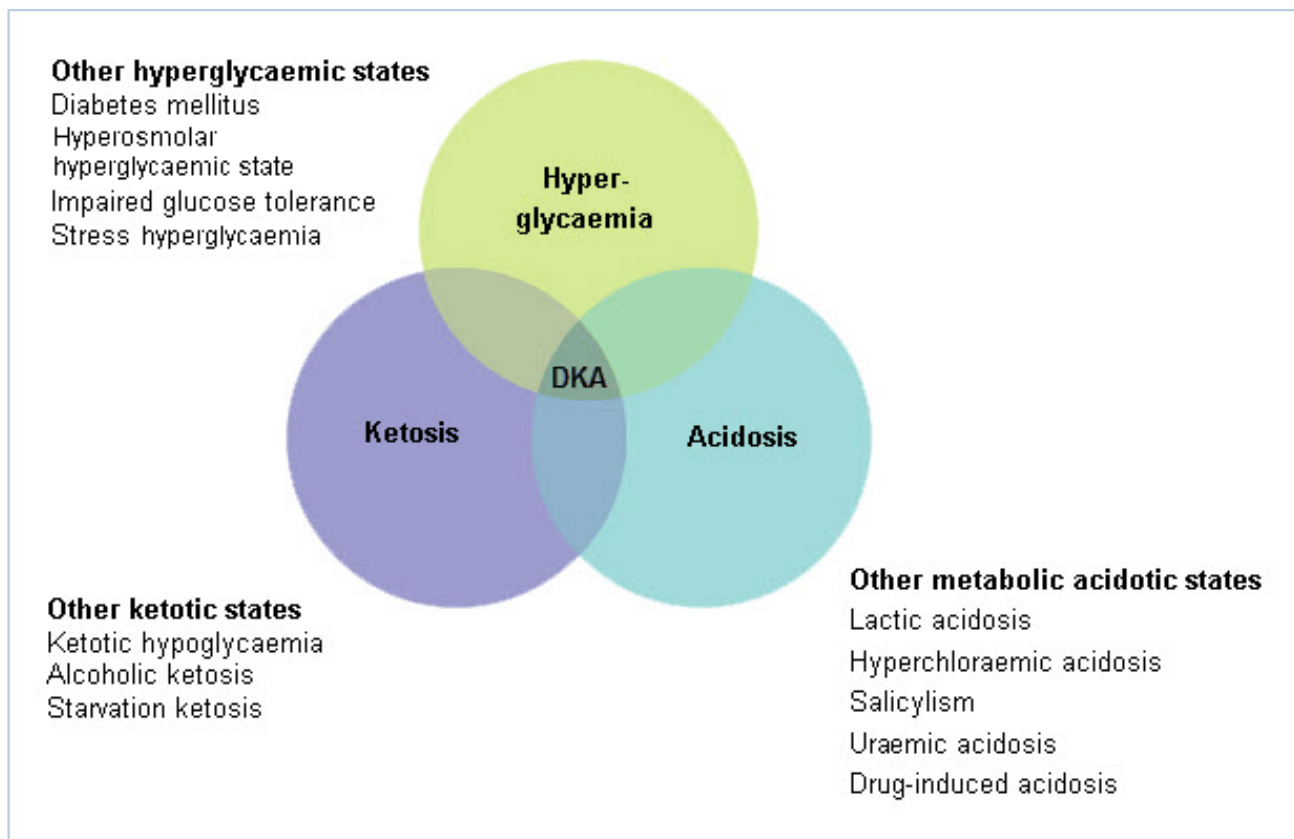
Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Rastreamento	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	20
Critérios de diagnóstico	22
Tratamento	23
Abordagem passo a passo do tratamento	23
Visão geral do tratamento	28
Opções de tratamento	32
Acompanhamento	74
Recomendações	74
Complicações	75
Prognóstico	76
Diretrizes	77
Diretrizes de diagnóstico	77
Diretrizes de tratamento	78
Referências	80
Imagens	86
Aviso legal	90

Resumo

- ◇ A cetoacidose diabética (CAD) é caracterizada por uma tríade bioquímica de hiperglicemia, cetonemia e acidemia, com rápido início dos sintomas.
- ◇ Os sintomas e sinais mais comuns incluem poliúria, polidipsia, polifagia, fraqueza, perda de peso, taquicardia, membranas mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, hipotensão e, em casos graves, choque.
- ◇ O sucesso do tratamento inclui a correção da depleção de volume, hiperglicemia, desequilíbrios eletrolíticos e eventos desencadeantes de comorbidade, com monitoramento frequente.
- ◇ As complicações do tratamento incluem a hipoglicemia, hipocalemia, hipoxemia e raramente edema pulmonar.
- ◇ O edema cerebral, uma complicação rara, mas potencialmente fatal de forma rápida, ocorre principalmente em crianças. Ele pode ser prevenido ao evitar a reposição excessivamente rápida de fluidos e eletrólitos.

Definição

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica aguda do diabetes que é potencialmente fatal e necessita de atendimento médico imediato para que o tratamento tenha sucesso. É caracterizada pela deficiência absoluta de insulina e é a complicação hiperglicêmica aguda mais comum do diabetes mellitus do tipo 1.[1]



Triade de cetoacidose diabética (CAD)

Adaptado com permissão de: Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am.* 1995;79:9-37

Epidemiologia

Na Inglaterra, a incidência de internação hospitalar para cetoacidose diabética (CAD) entre adultos com diabetes do tipo 2 aumentou 4.24% ao ano entre 1998 e 2013; a internação hospitalar para CAD em adultos com diabetes do tipo 1 aumentou entre 1998 e 2007 e permaneceu estática até 2013.[7]

Na Dinamarca, estimou-se que a incidência anual de CAD na população em geral foi de 12.6/100,000 entre 1996 e 2002; essa incidência foi maior em homens que em mulheres (14.4 versus 11.4 por 100,000, $p < 0.0001$).[8] Doze por cento dos pacientes, geralmente com idade acima de 50 anos, foram diagnosticados com diabetes do tipo 2. A mortalidade geral foi de 4%.[8] Na Suécia, 16% das crianças com diabetes inicial apresentaram CAD entre 1999 e 2000; um edema cerebral ocorreu em 0.68% dos casos.[9] Na Finlândia, um nível similar de CAD (15.2%) foi registrado em crianças com diabetes do tipo 1 entre 1992 e 2001; as crianças com menos de 2 anos no momento do diagnóstico apresentavam maior risco de CAD.[10] No Brasil, houve registro de CAD em 32.8% dos pacientes no diagnóstico de diabetes do tipo 1.[11] A CAD no diagnóstico foi mais comum em crianças com menos de 10 anos e em indivíduos não brancos.[11]

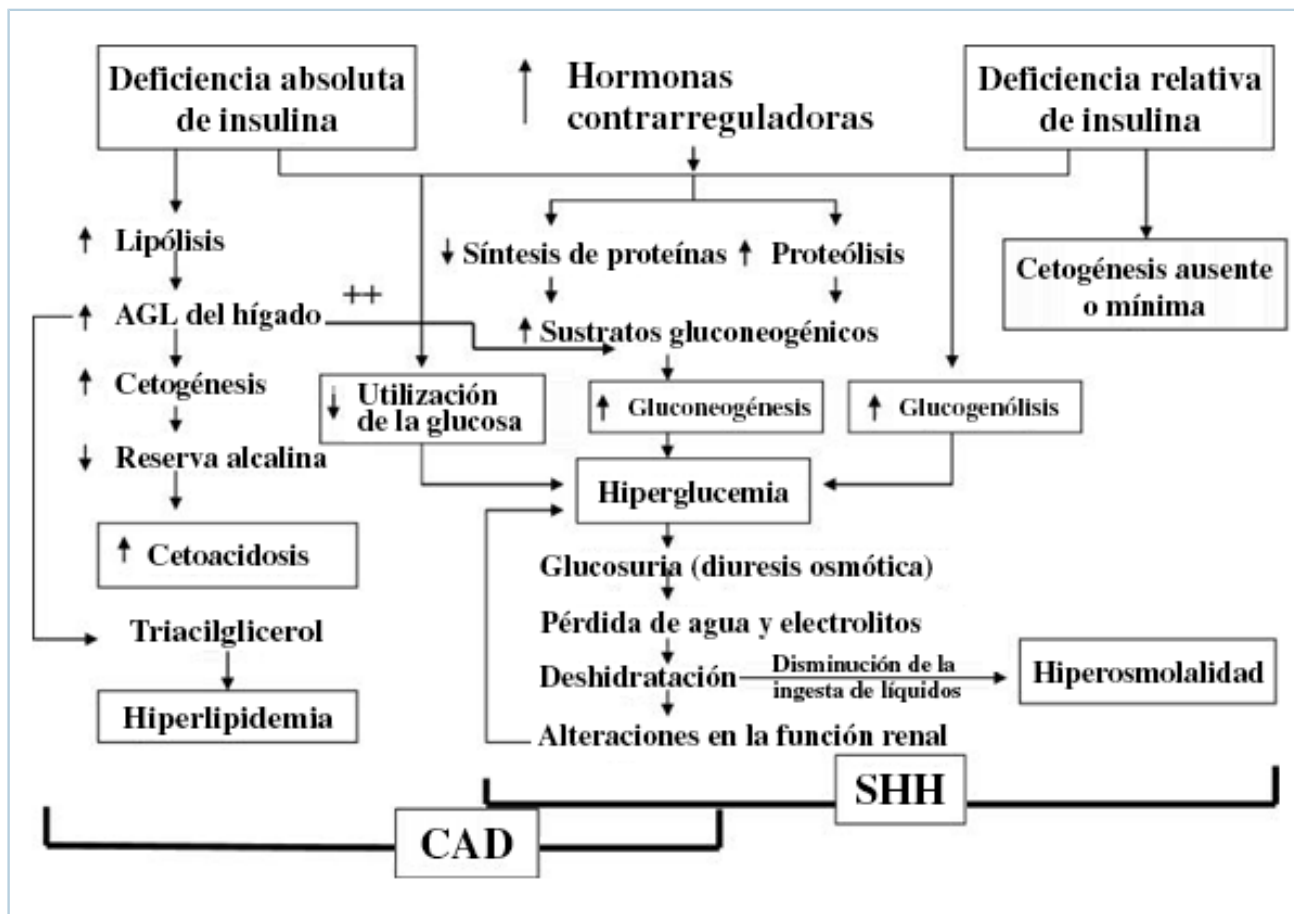
Nos EUA, entre 2000 e 2009, a taxa de internação hospitalar em decorrência de CAD diminuiu de maneira geral, de 21.9 para 19.5 por 1000 pessoas com diabetes, mas aumentou entre 2009 e 2014 para 30.2 por 1000 pessoas com diabetes.[12] Em 2014, a taxa de internação hospitalar para CAD foi mais alta para pessoas <45 anos (44.3 por 1000 pessoas com diabetes) e diminuiu com a idade (5.2 por 1000 pessoas com diabetes entre 45 e 64 anos; 1.6 por 1000 pessoas entre 65 e 74 anos; e 1.4 por 1000 pessoas ≥75 anos).[12] Entre 2000 e 2014, a taxa de mortalidade intra-hospitalar entre pessoas com CAD diminuiu de 1.1% para 0.4%.[12] Em 2014, cerca de 207,000 visitas relativas a acidentes e ao pronto-socorro para pessoas a partir de 18 anos nos EUA foram devido a crises hiperglicêmicas (por exemplo, CAD, estado hiperosmolar hiperglicêmico).[13]

Etiologia

Na cetoacidose diabética (CAD), há uma redução na concentração final efetiva de insulina circulante juntamente com uma elevação de hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento). Essas alterações causam manifestações extremas de desarranjos metabólicos que podem ocorrer no diabetes. Os dois eventos desencadeantes mais comuns são a insulino-terapia inadequada e a infecção. Condições clínicas subjacentes, como infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC), que provocam a liberação de hormônios contrarreguladores, também poderão resultar em CAD em pacientes com diabetes. Os medicamentos que afetam o metabolismo de carboidratos, como corticosteroides, tiazidas, pentamidina, agentes simpatomiméticos (por exemplo, dobutamina e terbutalina) e agentes antipsicóticos de segunda geração e inibidores de checkpoints imunológicos podem contribuir para o desenvolvimento da CAD.[1] [14] O uso de inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (SGLT-2) também tem sido implicado no desenvolvimento de CAD em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2.[15] [16] [17]

Fisiopatologia

A diminuição da concentração ou ação da insulina, junto com o aumento dos hormônios contrarreguladores de insulina, causa hiperglicemia, depleção de volume e desequilíbrio eletrolítico subjacentes à fisiopatologia da cetoacidose diabética (CAD). As alterações hormonais causam o aumento da gliconeogênese, produção de glicose hepática e renal e deficiência da utilização da glicose nos tecidos periféricos, o que resulta em hiperglicemia e hiperosmolaridade. A deficiência de insulina acarreta liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo (lipólise), oxidação dos ácidos graxos hepáticos e formação de corpos cetônicos (beta-hidroxibutirato e acetoacetato), resultando em cetonemia e acidose. Estudos demonstraram a elevação de citocinas pró-inflamatórias e biomarcadores inflamatórios (por exemplo, proteína C-reativa), marcadores de estresse oxidativo, peroxidação lipídica e fatores de risco cardiovasculares com crises hiperglicêmicas. Todos esses parâmetros voltam ao normal após a insulino-terapia e terapia de hidratação em até 24 horas após as crises hiperglicêmicas. Foi demonstrada também a elevação das citocinas pró-inflamatórias e dos marcadores de peroxidação lipídica e de estresse oxidativo em pacientes não diabéticos com hipoglicemia induzida por insulina.[18] Os estados pró-inflamatórios e pró-coagulantes observados nas crises hiperglicêmicas e na hipoglicemia podem ser o resultado de respostas adaptativas a estresse agudo, e não hiperglicemia ou hipoglicemia per se.[1] [18] [19] Também foi postulado que o diabetes propenso à cetose inclui diferentes síndromes com base no status do autoanticorpo, no genótipo do antígeno leucocitário humano (HLA) e na reserva funcional de células beta.[20]



Patogênese da cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH); os fatores desencadeantes incluem estresse, infecção e insuficiência de insulina. AGL: ácido graxo livre; SHH: estado hiperosmolar hiperglicêmico

De: Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343; usado com permissão

Classificação

Classificação clínica da cetoacidose diabética (CAD)[1]

Critérios de diagnóstico e classificação:

CAD leve

- Glicose plasmática: >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
- pH do sangue arterial: 7.25 a 7.30
- Bicarbonato sérico: 15 a 18 mEq/L (15 a 18 mmol/L)
- Cetonúria: positiva
- Cetonas séricas: positivo
- Osmolalidade sérica efetiva: variável
- Anion gap: >10
- Estado mental: alerta.

CAD moderada

- Glicose plasmática: >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
- pH arterial: 7.00 a <7.24
- Bicarbonato sérico: 10 a <15 mEq/L (10 a <15 mmol/L)
- Cetonúria: positiva
- Cetonas séricas: positivo
- Osmolalidade sérica efetiva: variável
- Anion gap: >12
- Estado mental: alerta e/ou sonolento.

CAD grave

- Glicose plasmática: >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)
- pH arterial: <7.00
- Bicarbonato sérico: <10 mEq/L (<10 mmol/L)
- Cetonúria: positiva
- Cetonas séricas: positivo
- Osmolalidade sérica efetiva: variável
- Anion gap: >12
- Estado mental: letargia e/ou coma.

Prevenção primária

O preparo do paciente sobre o manejo de sua diabetes durante os períodos de doença leve (controle diário da doença) é essencial para prevenir a cetoacidose diabética (CAD). Esse preparo deve incluir informações sobre quando entrar em contato com um profissional de saúde, o monitoramento da glicose sanguínea, o uso de insulina e o início da nutrição adequada durante a doença. Essas informações devem ser reforçadas com os pacientes periodicamente. Os pacientes devem ser aconselhados a continuar com a insulina e procurar aconselhamento profissional no início da evolução da doença. O acompanhamento próximo é muito importante, pois ficou comprovado que visitas a cada 3 meses ao endocrinologista reduz o número de acidentes e internações no pronto-socorro por CAD.[1] [34] [35] O automonitoramento de cetonas também é novidade como uma estratégia potencial.[36]

A CAD associada a inibidores da SGLT-2 em pacientes com diabetes do tipo 2 costuma ser desencadeada pela omissão de insulina ou pela redução significativa da dose, doença grave aguda, desidratação, excesso de atividade física, cirurgia, dietas baixas em carboidratos ou consumo excessivo de bebidas alcoólicas. As estratégias de prevenção da CAD devem incluir a retenção de inibidores da SGLT-2 na presença de desencadeadores, além de evitar a omissão de insulina ou uma grande redução da dose de insulina.[37] [38]

Muitos casos podem ser prevenidos através de um melhor acesso aos cuidados clínicos, educação adequada e comunicação eficaz com um profissional de saúde durante uma doença intercorrente. A supervisão adequada pela família e pelo profissional de saúde pode diminuir as taxas de internação e mortalidade.[1] [39]

Rastreamento

Se um paciente se apresenta no pronto-socorro com sinais e sintomas de hiperglicemia (poliúria, polidipsia e dor abdominal), depleção de volume, hálito cetônico e alterações no estado mental (mesmo sem história de diabetes), a glicose plasmática e as cetonúrias devem ser verificadas. Na presença de glicose plasmática elevada e/ou cetonúria positiva, devem ser realizadas avaliações laboratoriais completas de diagnóstico para cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico.[1]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 20 anos chega ao pronto-socorro com dor abdominal, náuseas e vômitos com o aumento de poliúria, polidipsia e torpor, desde o dia anterior. Ele recebeu o diagnóstico de diabetes do tipo 1 há 2 anos. Ele menciona que está sem insulina há 2 dias. Os sinais vitais ao ser internado são: pressão arterial (PA) 106/67 mmHg, frequência cardíaca 123 batimentos por minuto, frequência respiratória 32 movimentos respiratórios por minuto, temperatura de 37.1 °C (98.8 °F). De acordo com o exame de estado mental, ele está apático. O exame físico revela respiração de Kussmaul (respiração profunda e taquipneia devido à cetoacidose) com odor cetônico e leve desconforto abdominal generalizado sem defesa e dor à descompressão brusca. Os dados laboratoriais iniciais são: glicose sanguínea 25.0 mmol/L (450 mg/dL), potencial hidrogeniônico (pH) arterial 7.24, pCO₂ 25 mmHg, bicarbonato 12 mmol/L (12 mEq/L), contagem leucocitária $18.5 \times 10^9/L$ (18,500/microlitro), sódio 128 mmol/L (128 mEq/L), potássio 5.2 mmol/L (5.2 mEq/L), cloreto 97 mmol/L (97 mEq/L), ureia sérica 11.4 mmol/L (32 mg/dL), creatinina 150.3 micromoles/L (1.7 mg/dL), cetonas no soro fortemente positivas.

Outras apresentações

Atualmente, é amplamente reconhecido que o diabetes do tipo 2 inicial pode se manifestar com a cetoacidose diabética (CAD). Esses pacientes estão obesos e apresentam hiperglicemia não diagnosticada, deficiência na secreção de insulina e resistência insulínica. Entretanto, após o tratamento do episódio hiperglicêmico agudo com insulina, a função da célula beta e os efeitos da insulina melhoram, e esses pacientes são capazes de descontinuar a insulino terapia e podem ser tratados por via oral ou com a dieta isolada, sendo que 40% permanecem insulino dependentes por 10 anos após os episódios iniciais de CAD. Esses pacientes não apresentam os achados laboratoriais autoimunes típicos do diabetes do tipo 1.[2] Esse tipo de diabetes é denominado diabetes do "tipo 1 e 1/2" ou "tipo 1 e meio", diabetes "Flatbush" ou diabetes "propenso à cetose". Por outro lado, um estado hiperosmolar extremo semelhante ao estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) foi relatado em combinação com a CAD no diabetes de tipo 1.[3] [4] [5] [6]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os sintomas da cetoacidose diabética (CAD) geralmente se desenvolvem de forma rápida ao longo de 1 dia ou menos. A CAD pode ser a primeira manifestação em até 25% das pessoas recém-diagnosticadas com diabetes. A hiperglicemia é um critério de diagnóstico essencial para CAD; entretanto, uma ampla variação nos níveis de glicose plasmática pode se manifestar na internação, e aproximadamente 10% dos pacientes com CAD se apresentam com glicose <13.9 mmol/L (<250 mg/dL; "CAD euglicêmica").[1] O estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) frequentemente é discutido como uma afecção à parte. Entretanto, a CAD e o EHH representam 2 pontos no espectro dos distúrbios metabólicos no diabetes. Diferente da CAD, o EHH pode evoluir de forma insidiosa durante dias ou semanas. Os sintomas de hiperglicemia na CAD e no EHH incluem poliúria, polidipsia, fraqueza e perda de peso.

Os fatores importantes a serem considerados na história médica prévia ou atual do paciente incluem infecção, infarto do miocárdio (IAM), pancreatite, acidentes vasculares cerebrais, acromegalia, hipertireoidismo e a síndrome de Cushing, pois podem ser desencadeantes ou fatores de risco. Na CAD

euglicêmica, a gravidez, inanição, consumo de bebidas alcoólicas concomitante e inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT-2) foram implicados em sua etiologia.[16] [40]

É essencial obter a história completa do uso de medicamentos, sobretudo corticosteroides, tiazidas, pentamidina, agentes simpatomiméticos, agentes antipsicóticos de segunda geração e inibidores de checkpoints imunológicos, pois eles afetam o metabolismo de carboidratos e podem participar do desenvolvimento de crises hiperglicêmicas. O abuso de cocaína pode ser um fator de risco independente associado à CAD recorrente.[1] [26] [15] [28] [29] [41] Os inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2) (por exemplo, canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina), usados para controle glicêmico do diabetes do tipo 2, foram sujeitos a uma advertência da FDA sobre o risco de CAD.[30]

Exame físico

Os sinais físicos de depleção de volume incluem membranas mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, taquicardia, hipotensão e, em casos graves, choque. Os pacientes com CAD podem apresentar náuseas, vômitos, respiração de Kussmaul, hálito cetônico e ocasionalmente dor abdominal. A dor abdominal pode ser correlacionada com o grau de acidose em pacientes com CAD e pode ser confundida por uma crise abdominal aguda. A hipotermia leve pode ser observada em alguns pacientes devido à vasodilatação periférica. A hipertermia não é comum, mesmo na presença de infecção.[1] O estado mental pode estar alterado na CAD, variando de alerta na CAD leve à letargia e/ou coma na CAD grave. No EHH, a obnubilação mental e coma são mais frequentes. Os sinais neurológicos focais (hemianopsia e hemiparesia) e convulsão também podem estar presentes no EHH.[1]

Avaliação laboratorial inicial

Glicose plasmática

- Em geral, a glicose plasmática é >13.9 mmol/L (>250 mg/dL) com a presença de acidose e cetonemia. Entretanto, uma grande variação nos níveis de glicose plasmática pode estar presente na internação e aproximadamente 10% dos pacientes com CAD se apresentam com glicose <13.9 mmol/L (<250 mg/dL; "CAD euglicêmica").[1]

Urinálise

- Positiva para glicose e cetonas. Outros achados potenciais incluem leucócitos e nitritos na presença de infecção, e mioglobínúria e/ou hemoglobínúria em rabdomiólise.

Gasometria arterial e venosa

- A gasometria arterial mostra uma acidose metabólica, que é essencial para o diagnóstico de CAD. Medições do potencial hidrogeniônico (pH) arterial são necessárias para diagnosticar a CAD, mas o pH venoso é recomendado para monitorar o tratamento, em função da dor e do risco de infecção na obtenção de amostras arteriais frequentes. Uma amostra de pH venoso é geralmente 0.03 unidade menor que a de pH arterial, e essa diferença deve ser considerada.
- O pH varia de 7.00 a 7.30 e o bicarbonato arterial varia de <10 mmol/L (<10 mEq/L) na CAD grave a >15 mmol/L (>15 mEq/L) na CAD leve.

Cetonas capilares ou séricas (beta-hidroxibutirato)

- Existem três cetonas principais que são produzidas na CAD que podem ser medidas: acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato (BOHB).

- No início da CAD, a concentração de acetoacetato é baixa, mas é um importante substrato para a medição de cetonas por muitos laboratórios (método de reação de nitroprussiato). Portanto, a medição da cetona sérica por técnicas laboratoriais usuais tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade para o diagnóstico de CAD; portanto, um teste negativo para cetonas séricas não exclui a CAD. A acetona é raramente medida devido à sua natureza volátil.[42] Por sua vez, o BOHB é um cetoácido inicial e abundante que pode representar o primeiro sinal de desenvolvimento de CAD. O teste de BOHB remoto está amplamente disponível e é altamente sensível e específico para o diagnóstico de CAD.[43]
- Durante o tratamento da CAD, o BOHB é convertido em acetoacetato, que é detectado pelo método de nitroprussiato. O aumento no acetoacetato e a reação do nitroprussiato durante o tratamento da CAD pode ser confundido com um indicativo de agravamento da cetonemia.
- Outra fonte potencial de erro na detecção de corpos cetônicos são os medicamentos do paciente. Alguns medicamentos, como o inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) captopril, contêm grupos sulfidril que podem reagir com o reagente no teste de nitroprussiato e fornecer uma reação falso-positiva. Portanto, critério clínico e outros testes bioquímicos são necessários em pacientes que recebem tais medicamentos.[1]

Ureia e creatinina

- Geralmente aumentadas em virtude da depleção de volume.

Eletrólitos séricos[1] [21]

- Sódio: sódio sérico geralmente é baixo em função do refluxo osmótico de água do espaço intracelular ao espaço extracelular na presença de hiperglicemia. O deficit total de sódio é de 7 a 10 mmol/kg (7 a 10 mEq/kg). A hipernatremia na presença de hiperglicemia indica uma depleção de volume profunda. Ou então, na presença de uma alta concentração de quilomícrons séricos, podem ocorrer a pseudonormoglicemia e a pseudo-hiponatremia.
- Cálculo do sódio corrigido: o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado, pois é usado para orientar a fluidoterapia adequada. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100).
- Potássio: o deficit total de potássio é de 3 a 5 mmol/kg (3 a 5 mEq/kg). O potássio sérico geralmente está elevado em função do desvio extracelular de potássio causado pela insuficiência de insulina, hipertonicidade e acidemia, mas a concentração total de potássio corporal é baixa em decorrência do aumento da diurese. Portanto, um nível baixo de potássio na internação indica um grave deficit de potássio corporal total.
- Cloreto: em geral, baixo. O deficit total de cloreto é de 3 a 5 mmol/kg (3 a 5 mEq/kg).
- Magnésio: em geral, baixo. O deficit corporal total de magnésio é de geralmente 0.5 a 1 mmol/kg (1 a 2 mEq/kg).
- Cálcio: em geral, baixo. O deficit corporal total de cálcio é de geralmente 0.25 a 0.5 mmol/kg (1 a 2 mEq/kg).
- Fosfato: apesar de o deficit corporal de fosfato estar na média em 1.0 mmol/kg, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulinoterapia.

Anion gap

- O anion gap sérico calculado em mmol/L (mEq/L) (sódio sérico - [cloreto sérico + bicarbonato]) fornece uma estimativa dos ânions não medidos no plasma, que na CAD são cetoácidos. O anion gap é geralmente maior que 10 a 12 mmol/L (10 a 12 mEq/L) na CAD.

[VIDEO: Anion gap]

- A normalização do anion gap reflete a correção da cetoacidose, pois esses ânions são removidos do sangue.

Creatina fosfoquinase

- A rabdomiólise é comum em usuários de cocaína com CAD concomitante e os níveis de creatina fosfoquinase devem ser avaliados em usuários de cocaína conhecidos ou suspeitos que apresentem CAD.[\[29\]](#)
- Na rabdomiólise, o pH e a osmolalidade sérica geralmente têm uma discreta elevação e a glicose plasmática e as cetonas estão normais. A mioglobínúria e/ou hemoglobínúria são detectadas na urinálise.

Lactato sérico

- Medido para descartar acidose láctica. Os níveis de lactato estão normais na CAD, mas elevados na acidose láctica.

Testes da função hepática

- Geralmente estão normais e são utilizados para a triagem de um desencadeante hepático subjacente. Os testes da função hepática anormais indicam uma doença hepática subjacente como esteatose hepática ou outras condições como insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Amilase e lipase sérica

- A amilase está elevada na maioria dos pacientes com CAD, mas isso pode ser decorrente de origens não pancreáticas, como as glândulas parótidas.
- A lipase sérica geralmente está normal e pode ser benéfica na diferenciação de pancreatite em pacientes com níveis elevados de amilase. Entretanto, discreta elevação no nível de lipase sérica na ausência de pancreatite também foi relatada em pacientes com CAD.[\[1\]](#)

Osmolalidade plasmática

- Variável na CAD.

Hemograma completo com diferencial

- A leucocitose está presente nas crises hiperglicêmicas e se correlaciona com os níveis de corpos cetônicos no sangue. Entretanto, a leucocitose acima de $25 \times 10^9/L$ (25,000/microlitro) pode indicar infecção e necessita de avaliações adicionais.[\[1\]](#)

Exames adicionais

eletrocardiograma (ECG)

- Usado para descartar IAM como desencadeante ou para procurar efeitos cardíacos de distúrbios de eletrólitos (geralmente de potássio). As evidências de IAM incluem alterações nas ondas Q ou

no segmento ST. Evidências de hipocalcemia (ondas U) ou hipercalemia (ondas T altas) podem estar presentes.

- Um alto índice de suspeita de IAM deve ser mantido, pois pacientes com diabetes apresentam muitas vezes sintomas atípicos.

Radiografia torácica

- Indicada para descartar a pneumonia. Na pneumonia, pode apresentar alterações típicas de pneumonia, incluindo infiltração, condensação, derrames e cavitação.

Culturas de sangue, urina ou escarro

- Devem ser obtidas se houver sinais de infecção como calafrios, distúrbio constitucional (por exemplo, fadiga, confusão, ansiedade) ou sintomas e sinais de infecções específicas. As infecções desencadeantes mais comuns são a pneumonia e infecções do trato urinário (ITUs). Os pacientes geralmente são normotérmicos ou hipotérmicos decorrente da vasodilatação periférica, então a febre pode não ser observada.

Biomarcadores cardíacos

- Geralmente normais, mas elevadas se o IAM for desencadeante. Um alto índice de suspeita deve ser mantido, pois os pacientes com diabetes muitas vezes apresentam sintomas atípicos.

Deficits típicos na CAD leve

Deficits típicos[21]

CAD leve:

- Água total (L): 6
- Água (mL/kg): 100
- Na⁺ (mEq/kg [mmol/kg]): 7 a 10
- Cl⁻ (mEq/kg [mmol/kg]): 3 a 5
- K⁺ (mEq/kg [mmol/kg]): 3 a 5
- PO₄ (mmol/kg): 5 a 7
- Mg⁺⁺ (mEq/kg [mmol/kg]): 1 a 2 mEq/kg (0.5 a 1 mmol/kg)
- Ca⁺⁺ (mEq/kg [mmol/kg]): 1 a 2 mEq/kg (0.25 a 0.5 mmol/kg).

Observações: os deficits são baseados em kg de peso corporal.

[VIDEO: Como realizar uma demonstração animada do ECG]

[VIDEO: Venopunção e flebotomia – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Punção de artéria radial - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Punção de artéria femoral - Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

insulinoterapia inadequada ou inapropriada

- A redução na concentração final efetiva de insulina causa uma deficiência no metabolismo de carboidratos, lipídios e cetonas na cetoacidose diabética (CAD). A diminuição da insulina resulta em aumento da gliconeogênese, glicogenólise acelerada e deficiência na utilização da glicose por tecidos periféricos.[1]
- Constatou-se que a não adesão à insulinoterapia é o principal fator desencadeante em negros,[21] e está presente em mais de 30% dos pacientes com CAD.[14]

infecção

- O fator mais comum de precipitação da CAD é a infecção. O aumento de hormônios contrarreguladores, especialmente adrenalina, como resposta sistêmica à infecção, causa resistência insulínica, aumento da lipólise, cetogênese e depleção de volume, que podem contribuir para o desenvolvimento de crises hiperglicêmicas em pacientes com diabetes.[1]

Infarto agudo do miocárdio (IAM)

- Eventos cardiovasculares subjacentes, especialmente IAM, provocam a liberação de hormônios contrarreguladores que podem resultar em CAD em pacientes com diabetes.[1] [22]

Fracos

pancreatite

- Afecções como a pancreatite, caracterizada por níveis elevados de hormônios contrarreguladores e acesso comprometido à água e insulina, podem contribuir para o desenvolvimento de crises hiperglicêmicas.[1] [23]

acidente vascular cerebral (AVC)

- Eventos clínicos agudos, como acidentes vasculares cerebrais, com níveis aumentados de hormônios contrarreguladores e acesso comprometido a água e insulina, podem contribuir para o desenvolvimento de crises hiperglicêmicas.[1]

acromegalia

- Os distúrbios hormonais em algumas glândulas endócrinas levam ao aumento de hormônios contrarreguladores e ao desenvolvimento de CAD em pacientes com diabetes concomitante.[24]

hipertireoidismo

- Os distúrbios hormonais em algumas glândulas endócrinas levam ao aumento de hormônios contrarreguladores e ao desenvolvimento de CAD em pacientes com diabetes concomitante.[25]

medicamentos como corticosteroides, tiazidas, pentamidina, simpatomiméticos, antipsicóticos de segunda geração, cocaína, inibidores de checkpoints imunológicos ou inibidores da SGLT2

- Os medicamentos que afetam o metabolismo do carboidrato podem precipitar crises hiperglicêmicas. Um relatório recente sugere que o abuso de cocaína seja um fator de risco independente associado com a CAD recorrente.[26] [15] [27] [28] [29]
- Os inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2) (por exemplo, canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina), usados para controle glicêmico do diabetes do tipo 2, foram sujeitos a uma advertência da FDA sobre o risco de CAD.[30]

- A terapia com inibidores de checkpoints imunológicos para o câncer (por exemplo, nivolumabe, pembrolizumabe) parece estar associada ao risco de CAD e diabetes mellitus do tipo 1.[31] [32]

Síndrome de Cushing

- O hipercortisolismo causa resistência insulínica e pode ocasionalmente desencadear a CAD em pacientes com diabetes concomitante; desencadeia de forma mais frequente o estado hiperosmolar hiperglicêmico.

ancestralidade negra ou hispânica

- A ancestralidade desempenha um papel importante no diabetes propenso à cetose, sendo a CAD uma manifestação inicial de diabetes do tipo 2 não diagnosticada em adultos jovens. Aproximadamente 80% dos pacientes negros obesos com CAD apresentam diabetes do tipo 2 caracterizado por uma maior secreção de insulina, ausência de marcadores autoimunes e falta de associação genética do antígeno leucocitário humano (HLA), em comparação com pacientes magros com diabetes do tipo 1.[3]

cirurgia bariátrica

- A CAD foi relatada em pacientes com diabetes do tipo 1 submetidos à cirurgia bariátrica.[33]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem uma insulinoterapia inadequada ou inapropriada, infecção (pneumonia e infecções do trato urinário são as mais comuns) e infarto do miocárdio (IAM).
- Outros fatores de risco incluem outras afecções clínicas agudas ou recorrentes, incluindo pancreatite, acidentes vasculares cerebrais, acromegalia e síndrome de Cushing; o uso de medicamentos que sabidamente afetam o metabolismo de carboidratos (corticosteroides, simpatomiméticos, tiazidas, antipsicóticos de segunda geração e cocaína); e a ancestralidade negra ou hispânica.

Outros fatores de diagnóstico

poliúria (comum)

- Sintoma de hiperglicemia.

polifagia (comum)

- Sintoma de hiperglicemia.

polidipsia (comum)

- Sintoma de hiperglicemia.

perda de peso (comum)

- Sintoma de hiperglicemia.

fraqueza (comum)

- Sintoma de hiperglicemia.

náuseas ou vômitos (comum)

- Dor abdominal, náuseas e vômitos na CAD se correlacionam ao grau de acidose e podem ser confundidos com uma crise abdominal aguda.[1]

dor abdominal (comum)

- Dor abdominal, náuseas e vômitos na CAD se correlacionam ao grau de acidose e podem ser confundidos com uma crise abdominal aguda.[1]

membranas mucosas ressecadas (comum)

- Sinal de depleção de volume.

turgor cutâneo diminuído (comum)

- Sinal de depleção de volume.

olhos encovados (comum)

- Sinal de depleção de volume.

taquicardia (comum)

- Sinal de depleção de volume.

hipotensão (comum)

- Sinal de depleção de volume.

respiração de Kussmaul (comum)

- Respiração rápida e profunda decorrente da acidose. Comum na CAD.

hálito cetônico (comum)

- Sinal de cetose. Comum na CAD.

estado mental alterado (comum)

- O estado mental pode estar alterado e varia de alerta na CAD leve a letargia/coma na CAD grave. Estudos demonstram que a acidose está associada de forma independente à alteração sensorial em pacientes com CAD, mas os níveis de hiperosmolaridade e de cetonas séricas não estão associados. A combinação da hiperosmolaridade e acidose prevê uma alteração sensorial com boa sensibilidade (61%) e especificidade (87%) em pacientes com CAD.[44]

hipotermia (incomum)

- Embora uma infecção concomitante seja comum, os pacientes geralmente são normotérmicos ou hipotérmicos em virtude da vasodilatação periférica. A hipotermia grave é um sinal de prognóstico desfavorável.[45]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
glicose plasmática <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado um teste de glicose plasmática como uma avaliação laboratorial inicial. Na CAD, em geral, é >13.9 mmol/L (>250 mg/dL) com acidose e cetonemia. Entretanto, 10% dos pacientes com CAD apresentam glicose sanguínea <13.9 mmol/L (<250 mg/dL), que é chamada de "CAD euglicêmica".[1] 	elevado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> A acidose é essencial para o diagnóstico da CAD. Medições do potencial hidrogeniônico (pH) arterial são necessárias para diagnosticar a CAD, mas o pH venoso é recomendado para monitorar o tratamento, em função da dor e do risco de infecção na obtenção de amostras arteriais frequentes. Uma amostra de pH venoso é geralmente 0.03 unidade menor que a de pH arterial, e essa diferença deve ser considerada. No estado hiperosmolar hiperglicêmico, o pH arterial geralmente é >7.30 e o bicarbonato arterial é >15 mmol/L (>15 mEq/L).[1] 	o pH varia de 7.00 a 7.30; o bicarbonato arterial varia de <10 mmol/L (<10 mEq/L) na CAD grave a >15 mmol/L (>15 mEq/L) na CAD leve
cetonas capilares ou séricas <ul style="list-style-type: none"> Existem três cetonas principais que são produzidas na CAD que podem ser medidas: acetona, acetoacetato e beta-hidroxibutirato (BOHB). No início da CAD, a concentração de acetoacetato é baixa, mas é um importante substrato para a medição de cetonas por muitos laboratórios (método de reação de nitroprussiato). Portanto, a medição da cetona sérica por técnicas laboratoriais usuais tem alta especificidade, mas baixa sensibilidade para o diagnóstico de CAD; portanto, um teste negativo para cetonas séricas não exclui a CAD. A acetona é raramente medida devido à sua natureza volátil.[42] Por sua vez, o BOHB é um cetoácido inicial e abundante que pode representar o primeiro sinal de desenvolvimento de CAD. O teste de BOHB remoto está amplamente disponível e é altamente sensível e específico para o diagnóstico de CAD.[43] Durante o tratamento da CAD, o BOHB é convertido em acetoacetato, que é detectado pelo método de nitroprussiato. O aumento no acetoacetato e a reação do nitroprussiato durante o tratamento da CAD pode ser confundido com um indicativo de agravamento da cetonemia. Outra fonte potencial de erro na detecção de corpos cetônicos são os medicamentos do paciente. Alguns medicamentos, como o inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA) captopril, contêm grupos sulfidril que podem reagir com o reagente no teste de nitroprussiato e fornecer uma reação falso-positiva. Portanto, critério clínico e outros testes bioquímicos são necessários em pacientes que recebem tais medicamentos.[1] 	beta-hidroxibutirato elevado ≥ 3.8 mmol/L (≥ 0.04 mg/dL) em adultos ou ≥ 3.0 mmol/L (≥ 0.031 mg/dL) em crianças 18184896 Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? Diabetes Care. 2008;31:643-647.
urinálise <ul style="list-style-type: none"> A glicose e as cetonas são achados típicos na CAD.[1] 	positiva para glicose e corpos cetônicos; positiva para leucócitos e nitritos na presença de infecção

Exame	Resultado
ureia sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada em virtude da depleção de volume.[1] 	elevado
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevada em virtude da depleção de volume.[1] 	elevado
sódio sérico <ul style="list-style-type: none"> O sódio sérico geralmente é baixo em função do refluxo osmótico de água do espaço intracelular ao espaço extracelular na presença de hiperglicemia. O deficit total de sódio é de 7 a 10 mmol/kg (7 a 10 mEq/kg). A hipernatremia na presença de hiperglicemia na CAD indica uma depleção de volume profunda. Ou então, na presença de uma alta concentração de quilomícrons séricos, pode ocorrer a pseudonormoglicemia e a pseudo-hiponatremia na CAD. O nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado, pois é usado para orientar a fluidoterapia adequada. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18]-100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100).[1] [21] 	geralmente baixa
potássio sérico <ul style="list-style-type: none"> O deficit total de potássio é de 3 a 5 mmol/kg (3 a 5 mEq/kg). O potássio sérico geralmente está elevado em função do desvio extracelular de potássio causado pela insuficiência de insulina, hipertonicidade e acidemia, mas a concentração total de potássio corporal é baixa em decorrência do aumento da diurese. Portanto, um nível baixo de potássio na internação indica um grave deficit de potássio corporal total.[1] [21] 	geralmente elevado
cloreto sérico <ul style="list-style-type: none"> O deficit total de cloreto é de 3 a 5 mmol/kg (3 a 5 mEq/kg).[1] [21] 	geralmente baixa
magnésio sérico <ul style="list-style-type: none"> O deficit corporal total de magnésio é de geralmente 0.5 a 1 mmol/kg (1 a 2 mEq/kg).[1] [21] 	geralmente baixa
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> O deficit corporal total de cálcio é de geralmente 0.25 a 0.5 mmol/kg (1 a 2 mEq/kg).[1] [21] 	geralmente baixa
fosfato sérico <ul style="list-style-type: none"> Apesar de o deficit corporal total de fosfato estar na média em 1.0 mmol/kg, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulinoterapia.[1] [21] 	normal ou elevado
cálculo do anion gap <ul style="list-style-type: none"> O anion gap é calculado pela subtração da soma do cloreto sérico e do bicarbonato da concentração sódica medida. <p>[VIDEO: Anion gap]</p> <p>[1]</p>	anion gap elevado (>10-12 mmol/L [>10-12 mEq/L])

Exame	Resultado
creatina fosfoquinase sérica <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com história de abuso de cocaína e com CAD, a rabdomiólise é comum; portanto, a verificação do nível de creatina fosfoquinase pode ser avaliada inicialmente em pacientes com CAD se houver indicação clínica. Na rabdomiólise, o pH e a osmolalidade sérica geralmente têm uma discreta elevação e a glicose plasmática e as cetonas estão normais. A mioglobínúria e/ou hemoglobínúria são detectadas na U/A.[1] [21] 	elevada na rabdomiólise
lactato sérico <ul style="list-style-type: none"> A glicose plasmática e as cetonas no soro estão normais na acidose láctica. O lactato sérico é >5 mmol/L na acidose láctica.[1] 	elevado na acidose láctica
testes da função hepática <ul style="list-style-type: none"> Utilizado para identificar doenças subjacentes como fígado gorduroso ou insuficiência cardíaca congestiva.[1] 	geralmente normais
amilase sérica <ul style="list-style-type: none"> A amilase está elevada na maioria dos pacientes com CAD, mas isso pode ser decorrente de origens não pancreáticas, como as glândulas parótidas.[1] 	geralmente elevada decorrente de fontes extrapancreáticas
lipase sérica <ul style="list-style-type: none"> A lipase sérica pode ser benéfica na diferenciação da pancreatite em pacientes com níveis elevados de amilase. Entretanto, discreta elevação no nível de lipase sérica na ausência de pancreatite também foi relatada em pacientes com CAD.[1] 	geralmente normais
osmolalidade sérica <ul style="list-style-type: none"> A osmolalidade sérica é variável na CAD, mas é >320 mmol/kg (320 mOsm/kg) no estado hiperosmolar hiperglicêmico.[1] 	variável
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A leucocitose está presente nas crises hiperglicêmicas e se correlaciona com os níveis de corpos cetônicos no sangue. Entretanto, a leucocitose acima de $25 \times 10^9/L$ (25,000/microlitro) pode indicar infecção e necessita de avaliações adicionais.[1] 	contagem de leucócitos elevada

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> As infecções mais comuns são pneumonia e infecções do trato urinário (ITUs).[1] 	pode ser compatível com pneumonia
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Se clinicamente indicado, deve ser realizado para identificação de doenças cardiovasculares desencadeantes, como IAM ou anormalidades eletrolíticas graves.[1] As evidências de IAM incluem alterações nas ondas Q ou no segmento ST. Evidências de hipocalemia (ondas U) ou hipercalemia (ondas T altas) podem estar presentes.[1] 	pode mostrar evidência de infarto do miocárdio (IAM) ou hipercalemia ou hipocalemia

Exame	Resultado
biomarcadores cardíacos <ul style="list-style-type: none"> O IAM é um fator desencadeante comum da CAD em pacientes com diabetes.[1] 	podem estar elevadas na presença de IAM
culturas de sangue, urina ou escarro <ul style="list-style-type: none"> Se clinicamente indicado, investigações adicionais para sepse devem ser realizadas.[1] 	positivas na presença de infecção

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH)	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes são tipicamente mais velhos que os pacientes com cetoacidose diabética (CAD) e são geralmente pacientes com diabetes do tipo 2. Os residentes mais idosos em instituições asilares com baixa ingestão de fluido estão em alto risco. Os sintomas evoluem de forma insidiosa durante dias ou semanas. A obnubilação mental e o coma são mais frequentes. Também são observados sinais neurológicos focais (hemianopsia e hemiparesia) e convulsões. As convulsões podem ser as características clínicas dominantes.[1] 	<ul style="list-style-type: none"> Glicemia é >33.3 mmol/L (>600 mg/dL). A osmolalidade sérica é geralmente >320 mmol/kg (>320 mOsm/kg). O resultado para cetonúria está normal ou somente levemente positivo. As cetonas no soro estão negativas. O anion gap é variável, mas tipicamente <12 mmol/L (<12 mEq/L). O déficit total de cloreto é de 5 a 15 mmol/kg (5 a 15 mEq/kg). Gasometria arterial: o pH arterial é geralmente >7.30, ao passo que na cetoacidose diabética (CAD) varia de 7.00 a 7.30. O bicarbonato arterial é >15 mmol/L (>15 mEq/L).
Acidose láctica	<ul style="list-style-type: none"> A apresentação é idêntica àquela da CAD. Na acidose láctica pura, a glicose sérica e as cetonas devem estar normais e a concentração de lactato sérico deve estar elevada. 	<ul style="list-style-type: none"> Lactato sérico >5 mmol/L.[1]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cetose de jejum	<ul style="list-style-type: none"> A cetose de jejum resulta da disponibilidade inadequada de carboidratos resultando em lipólise fisiologicamente adequada e produção de cetonas para fornecer substâncias combustíveis para o músculo. 	<ul style="list-style-type: none"> A glicose sanguínea geralmente está normal. Embora a urina possa apresentar grandes quantidades de cetonas, o sangue raramente apresenta. O pH arterial está normal e o anion gap apresenta, no máximo, discreta elevação.[1]
Cetoacidose alcoólica	<ul style="list-style-type: none"> Classicamente, são pessoas há muito tempo alcoólatras, para quem o etanol tem sido a principal fonte calórica há dias ou semanas. A cetoacidose ocorre quando, por algum motivo, a ingestão de bebidas alcoólicas e calorias diminui. 	<ul style="list-style-type: none"> Na cetoacidose alcoólica isolada, a acidose metabólica geralmente tem gravidade de leve a moderada. O anion gap é elevado. As cetonas séricas e a cetonúria estão sempre presentes. O álcool sanguíneo pode estar indetectável e o paciente pode estar hipoglicêmico.[1]
Intoxicação por salicilato	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser diferenciado pela história e investigação laboratorial. A intoxicação por salicilato produz uma acidose metabólica de anion gap geralmente com uma alcalose respiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> A glicose plasmática é normal ou baixa, as cetonas são negativas, a osmolalidade é normal e os salicilatos são positivos no sangue e/ou urina. É importante notar que os salicilatos podem causar determinação de glicose urinária falso-positiva ou falso-negativa.[1]
Intoxicação por etilenoglicol/metanol	<ul style="list-style-type: none"> O metanol e o etilenoglicol também produzem uma acidose metabólica de anion gap sem hiperglicemia ou cetonas. 	<ul style="list-style-type: none"> Os níveis séricos de metanol/etilenoglicol estão elevados. Eles podem produzir um aumento na osmolalidade sérica medida.[1]
Acidose urêmica	<ul style="list-style-type: none"> Caracterizada pela ureia e creatinina séricas acentuadamente elevadas, com glicose plasmática normal. O pH e o anion gap geralmente são levemente anormais. 	<ul style="list-style-type: none"> A ureia elevada geralmente é >71.4 mmol/L (>200 mg/dL) e a creatinina elevada geralmente é >884 micromoles/L (>10 mg/dL).[1]

Critérios de diagnóstico

Crises hiperglicêmicas em pacientes adultos com diabetes: uma declaração de consenso da American Diabetes Association[1]

Glicose plasmática

- >250 mg/dL (>13.9 mmol/L) na CAD.

Potencial hidrogeniônico (pH) arterial

- 7.25 a 7.3 na CAD leve
- 7.00 a <7.24 na CAD moderada
- <7.00 na CAD grave.

Bicarbonato sérico

- 15 a 18 mEq/L (15 a 18 mmol/L) na CAD leve
- 10 a 15 mEq/L (10 a 15 mmol/L) na CAD moderada
- <10 mEq/L (<10 mmol/L) na CAD grave.

Cetonas urinárias e séricas (método de reação de nitroprussiato)

- + na CAD.

Osmolalidade sérica efetiva

- variável na CAD.

Anion gap

- >10 mEq/L (>10 mmol/L) na CAD leve
- >12 mEq/L (>12 mmol/L) na CAD moderada e grave.

Estado mental

- alerta na CAD leve
- alerta/sonolento na CAD moderada
- letargia/coma na CAD grave.[1]

Os critérios de diagnóstico mais amplamente utilizados para CAD são glicose plasmática >250 mg/dL (>13.9 mmol/L) e pH arterial <7.3 e presença de cetonemia e/ou cetonúria. Entretanto, a gravidade da CAD e o número exigido de critérios para o diagnóstico não foram oficialmente declarados, e a classificação acima foi baseada em estudos prospectivos de CAD.[1]

Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos do tratamento são:

- Restauração dos deficits de volume
- Resolução da hiperglicemia e cetose/acidose
- Correção das anormalidades eletrolíticas (o nível de potássio deve ser >3.3 mmol/L [>3.3 mEq/L] antes do início da insulinoterapia; o uso da insulina em um paciente com hipocalcemia pode causar paralisia respiratória, arritmias cardíacas e morte)
- O tratamento de eventos desencadeantes e prevenção de complicações.

Deve-se enfatizar que o sucesso do tratamento necessita de monitoramento frequente dos parâmetros clínicos e laboratoriais para obter os critérios de resolução. Deve-se manter um protocolo de tratamento e um fluxograma para registrar os estágios de tratamento e dados laboratoriais.[1] [47] [48] [49]

Tratamento inicial e de suporte

A maioria dos pacientes se apresenta no pronto-socorro onde o tratamento deve ser iniciado. Há várias etapas importantes que devem ser seguidas no manejo inicial:

- A fluidoterapia deve ser iniciada imediatamente depois das avaliações laboratoriais iniciais.
- Uma infusão de solução isotônica de cloreto de sódio a 0.9% na velocidade de 1 a 1.5 L/hora deve ser usada na primeira hora de fluidoterapia.

As indicações para internação na unidade de terapia intensiva (UTI) são a instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, estado mental alterado, insuficiência respiratória, acidose grave e coma hiperosmolar.

O diagnóstico de instabilidade hemodinâmica deve ser feito observando hipotensão e sinais clínicos de má perfusão de tecidos, incluindo oligúria, cianose, membros frios e estado mental alterado. Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, com oximetria percutânea contínua. A oxigenação e a proteção das vias aéreas são críticas. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

O manejo inicial em pacientes hemodinamicamente instáveis inclui a ressuscitação fluídica para corrigir hipovolemia e hipotensão, o monitoramento contínuo e terapia com vasopressor (terapia com dopamina). A dopamina é o vasopressor de escolha, administrada em uma infusão intravenosa cuja taxa é ajustada de acordo com a pressão arterial (PA) e outros parâmetros hemodinâmicos. Se o paciente permanecer hipotenso apesar de doses moderadas de dopamina, deverá ser iniciado e ajustado um vasoconstritor direto (por exemplo, noradrenalina) para manter a pressão arterial média de 60 mmHg.[1] [53]

Fluidoterapia

O déficit de fluidos é em média de 6 L. Após o manejo inicial, a fluidoterapia contínua deve ser iniciada. A meta é a restauração da perda de fluidos. A correção de déficits de fluidos deve ser realizada de forma gradual ao longo de 12 a 24 horas, pois a correção demasiadamente rápida pode resultar no desenvolvimento de edema cerebral no paciente.[54] [55] Após a terapia inicial com 1 a 1.5 L de solução isotônica (NaCl a 0.9%) durante a primeira hora de internação em todos os pacientes, o estado de desidratação deve ser clinicamente avaliado. A presença de hipotensão ortostática ou hipotensão supina com membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído indicam uma grave depleção de volume, que deve ser tratado com a infusão de NaCl a 0.9% em uma taxa de 1.0 L/h até que os sinais da depleção de volume grave sejam revertidos. Esses pacientes continuam a receber a fluidoterapia para depleção de volume leve, com base no nível de sódio sérico corrigido.

Em pacientes com depleção de volume leve (caracterizada pela ausência de hipotensão), o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18]-100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100).

- Em pacientes hiponatrêmicos: iniciar com NaCl a 0.9% de 250 a 500 mL/hora e quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora.[1] [53]
- Em pacientes hipernatrêmicos ou eunatrêmicos, recomenda-se NaCl a 0.45% de 250 a 500 mL/hora, e quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora.[1] [41] [53] [56]

Insulinoterapia

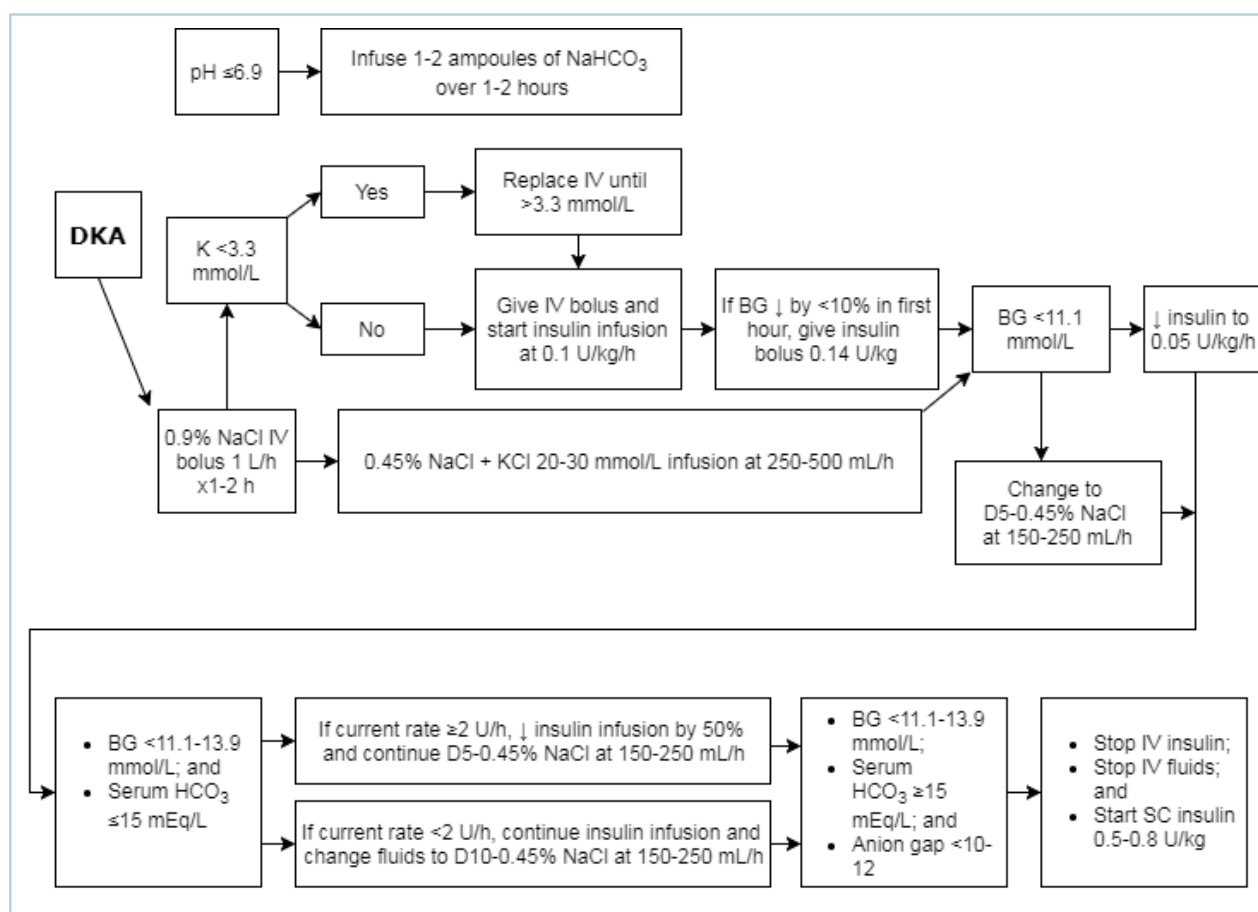
A meta é uma redução regular mas gradual da glicose sérica e osmolalidade plasmática por uma insulinoterapia de baixa dose, a fim de reduzir o risco de complicações no tratamento, incluindo hipoglicemia e hipocalemia.

Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a

infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00, bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [58] [59] [60] Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na UTI é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro.



Manejo da CAD em adultos. Abreviações: glicose sanguínea (GS); cetoacidose diabética (CAD); hora (h); via intravenosa (IV); via subcutânea (SC)

Imagem criada pelo BMJ Knowledge Centre com base em Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2014;7:255-264.

Terapia com potássio

A insulinoterapia e a correção da acidemia e hiperosmolalidade levam o potássio para dentro das células, podendo causar hipocalemia grave. A meta, portanto, é corrigir os deficits reais de potássio e, assim, prevenir complicações fatais da hipocalemia, incluindo a paralisia respiratória e disritmia cardíaca.

A insulinoterapia deve ser suspensa até o nível de potássio sérico atingir 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L). Da mesma forma, caso o potássio plasmático fique abaixo de 3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) em qualquer momento durante o tratamento, a insulina deve ser suspensa, e o potássio deve ser repostado por via intravenosa. Em todos os pacientes com nível de potássio sérico <5.3 mmol/L (<5.3 mEq/L) e um débito urinário adequado >50 mL/hora, 20 a 30 mmol (20 a 30 unidades [mEq]) de potássio devem ser adicionados para cada litro de infusão para prevenir a hipocalemia causada pela insulinoterapia. Caso o nível de potássio seja >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L), a reposição de potássio não é necessária, mas o nível de potássio deve ser verificado a cada 2 horas.[1]

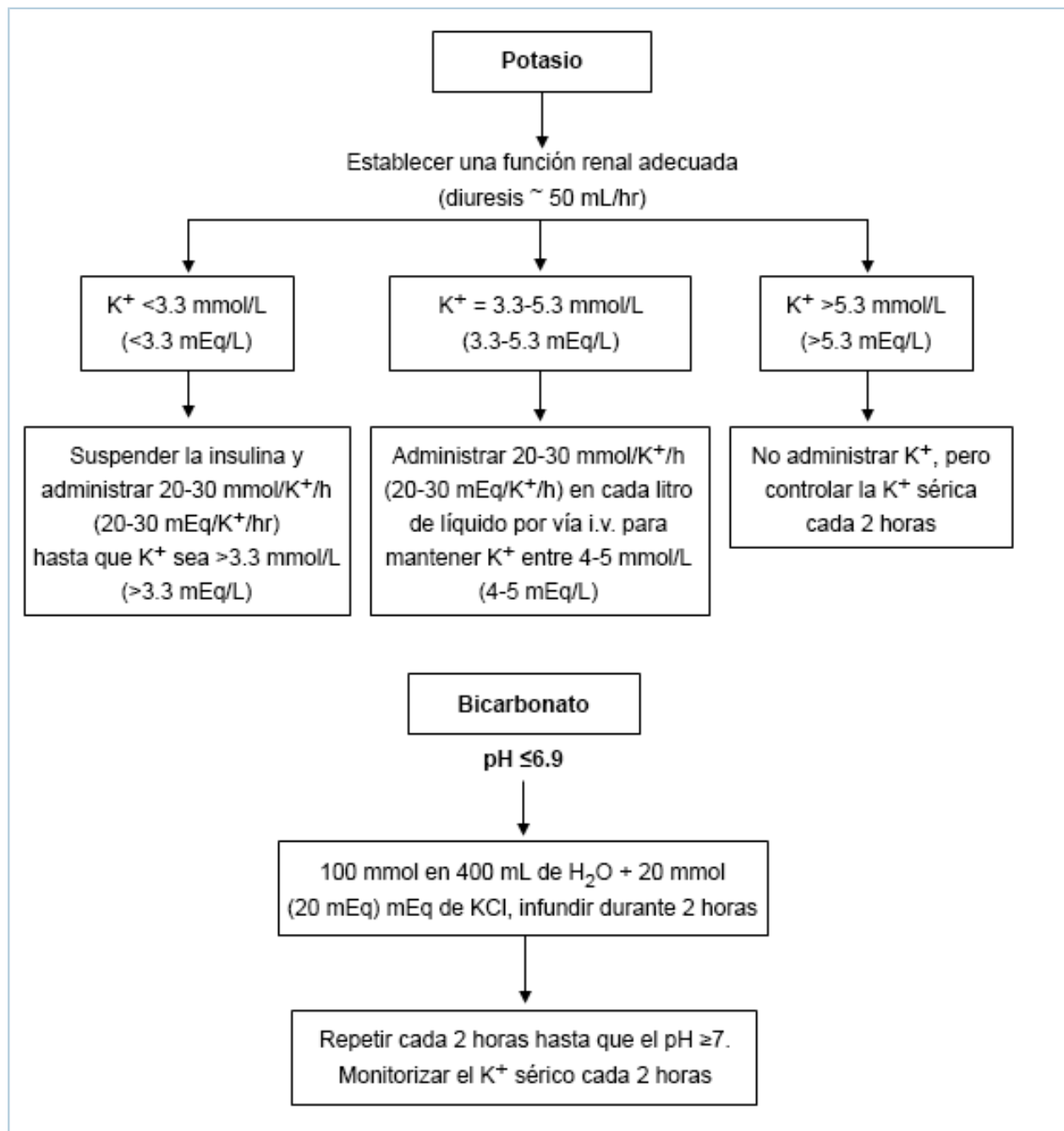
Terapia com bicarbonato

O uso do bicarbonato na CAD permanece controverso. Com o pH do sangue arterial >7.0, a administração de insulina bloqueia a lipólise e resolve a cetoacidose sem a necessidade da adição de bicarbonato. A administração da terapia com bicarbonato nesses pacientes pode resultar no aumento do risco de hipocalemia, na diminuição da captação tecidual de oxigênio e em edema cerebral.

A terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH do sangue arterial <7 na CAD, embora os dados sejam limitados.[64] Com base em estudos realizados em pacientes adultos com um pH de sangue arterial entre 6.9 e 7.0, 50 mmol de bicarbonato de sódio em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de cloreto de potássio (KCl) podem ser administrados ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

Em pacientes adultos com um pH <6.9, recomenda-se que 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril (uma solução isotônica) com 20 mmol (20 mEq) de KCl sejam administrados na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas até que o pH esteja >7.0. Para monitorar o tratamento, o pH venoso é suficiente e deve ser checado no mínimo a cada hora nessa configuração. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0.

A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulinoterapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado à infusão isotônica de bicarbonato.[1] [65]



Algoritmo para o manejo de potássio e bicarbonato

Modificado de: Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343

Terapia com fosfato

O fosfato total está especialmente baixo na CAD, mas a reposição de fosfato não resulta em benefícios clínicos a pacientes com CAD ou estado hiperosmolar hiperglicêmico. Entretanto, para evitar disfunção cardíaca, respiratória e musculoesquelética, uma terapia cuidadosa de fosfato pode ser indicada em pacientes com disfunção cardíaca (por exemplo, com sinais de disfunção ventricular esquerda), anemia sintomática ou depressão respiratória (por exemplo, diminuição da saturação de oxigênio) e em pacientes com uma concentração sérica de fosfato <1.0 mg/dL.^[1]

Monitoramento da terapia

O monitoramento dos parâmetros respiratórios e do estado hemodinâmico é essencial em pacientes hemodinamicamente instáveis.

Após a avaliação laboratorial inicial, a glicose sérica e os eletrólitos são medidos no mínimo a cada hora; o cálcio, o magnésio e fosfato são averiguados a cada 2 horas, e a ureia, creatinina e cetonas a cada 2 a 6 horas, dependendo do quadro clínico do paciente e sua resposta à terapia.

As medições de beta-hidroxibutirato (BOHB) sérico podem ajudar a monitorar a resposta ao tratamento para CAD. No entanto, na ausência de um medidor capaz de medir a BOHB, a medição de corpos cetônicos não é recomendada. A BOHB é convertida em acetoacetato, que é detectado por método de nitroprussiato, durante o tratamento da CAD. Portanto, o aumento do acetoacetato durante o tratamento da CAD pode ser confundido com um indicativo de agravamento da cetonemia.

As evidências sugerem o monitoramento do bicarbonato, da anion gap e do pH para avaliar a resposta ao tratamento. Um fluxograma com a classificação desses achados, assim como estado mental, sinais vitais, dose de insulina, débito urinário, terapias de fluido e eletrólitos, permite analisar com facilidade a resposta ao tratamento e a resolução de crises. A medição do perfil metabólico durante o tratamento para CAD oferece informações dinâmicas sobre as alterações na função renal e no nível de sódio.

O manejo e o monitoramento devem continuar até a resolução da CAD. Os critérios para a resolução são:[1]

- glicose plasmática <11.1 mmol/L (<200 mg/dL; nesse ponto, a insulina pode estar reduzida em 50%)
- bicarbonato sérico >18 mmol/L (>18 mEq/L)
- pH venoso >7.3
- anion gap <10.

[VIDEO: Inserção de cateter venoso central – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Canulação venosa periférica – Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo

(resumo)

depleção de volume grave

■ potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) 1a fluidoterapia intravenosa

Agudo		(resumo)
<ul style="list-style-type: none"> potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L) 	mais	cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	terapia com potássio
	mais	insulina intravenosa (IV) uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)
	adjunto	vasopressores
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato
	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	insulina intravenosa
	mais	terapia com potássio
<ul style="list-style-type: none"> potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L) 	adjunto	vasopressores
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato
	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	insulina intravenosa
	adjunto	vasopressores
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato
	adjunto	terapia com fosfato
depleção de volume de leve a moderada: hiponatrêmico		
<ul style="list-style-type: none"> potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) 	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	terapia com potássio
	mais	insulina uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)
	adjunto	terapia com bicarbonato

Agudo		(resumo)
■ potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L)	adjunto	terapia com fosfato
	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	insulina
	mais	terapia com potássio
	adjunto	terapia com bicarbonato
■ potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L)	adjunto	terapia com fosfato
	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	insulina
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato
depleção de volume de leve a moderada: eunatrêmico ou hipernatrêmico		
■ potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L)	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	terapia com potássio
	mais	insulina uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato
■ potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L)	1a	fluidoterapia intravenosa
	mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
	mais	insulina
	mais	terapia com potássio
	adjunto	terapia com bicarbonato
	adjunto	terapia com fosfato

Agudo		(resumo)	
.....■	potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L)	1a	fluidoterapia intravenosa
		mais	cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)
		mais	insulina
		adjunto	terapia com bicarbonato
		adjunto	terapia com fosfato

Em curso		(resumo)
cetoacidose diabética (CAD) revertida e o paciente capaz de tolerar a ingestão oral		
.....	1a	estabelecer um regime de insulina subcutânea (SC) regular

Opções de tratamento

Agudo

depleção de volume grave

- potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L)

1a

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume grave é indicada pela presença de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído. Casos extremos podem ser hemodinamicamente instáveis.

» A meta da fluidoterapia inicial é restaurar a perfusão tecidual. A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora. Em pacientes com depleção de volume grave ou choque cardiogênico, a fluidoterapia isotônica e o monitoramento hemodinâmico devem continuar na unidade de terapia intensiva (UTI) até que o paciente se estabilize.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.^[1]

mais

cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem a instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua.

» Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios.

Agudo

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.[1]

mais

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento durante a terapia, a insulina deve ser descontinuada.

OU

» **cloreto de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento durante a terapia, a insulina deve ser descontinuada.

» A insulino terapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. Por essa razão, a insulino terapia deve ser suspensa até o nível de potássio sérico atingir 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

» Da mesma maneira, se os níveis plasmáticos de potássio caírem para menos de 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L) a qualquer momento durante a terapia, a insulina deve ser descontinuada.

» A dose de reposição de potássio é de 20 a 30 mmol/L/hora (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão intravenosa.[1]

» As escolhas são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

» O nível de potássio sérico deve ser monitorado pelo menos uma vez por hora.

Agudo

mais insulina intravenosa (IV) uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)

Opções primárias

» **insulina neutra:** consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» A insulinoterapia não deve ser iniciada até que o potássio sérico chegue a 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

Agudo

adjunto

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 .^[1]

vasopressores

Opções primárias

» **dopamina**: 5-10 microgramas/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a taxa de acordo com a pressão arterial e outros parâmetros hemodinâmicos

Opções secundárias

» **noradrenalina**: 0.5 micrograma/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a dose de forma a manter uma pressão arterial média de 60 mmHg

» Em pacientes hemodinamicamente instáveis, a terapia com vasopressores (terapia com dopamina) também pode ser necessária. Muitas vezes, esses pacientes necessitam de altas doses de dopamina, da ordem de 20 microgramas/kg/minuto. Se o paciente continuar hipotenso apesar de doses moderadas de dopamina, um vasoconstritor direto (por exemplo, noradrenalina) deverá ser iniciado.^[1]
^[53]

adjunto

terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0 ; pH sérico <6.9 : 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.^[1] ^[64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0 .

» Em adultos com pH <6.9 , recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0 . O tratamento deve ser repetido

Agudo

adjunto

a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0 . A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulinoterapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulinoterapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

■ **potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L)**

1a

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume grave é indicada pela presença de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído. Casos extremos podem ser hemodinamicamente instáveis.

» A meta da fluidoterapia inicial é restaurar a perfusão tecidual. A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora. Em pacientes com depleção de volume grave (ou seja, hipotensão supina ou ortostática, membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído) ou choque cardiogênico, fluidoterapia isotônica e monitoramento hemodinâmico devem continuar na unidade de terapia intensiva (UTI) até que estejam estáveis.

Agudo

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.[1]

mais cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem a instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua.

» Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

mais insulina intravenosa

Opções primárias

» **insulina neutra:** consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalcemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10

Agudo

unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoaterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado). [1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (>18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10.[1]

» Se o potássio plasmático cair abaixo de 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L) a qualquer momento, a insulina deverá ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa. A insulinoaterapia poderá ser reiniciada quando o nível de potássio voltar a 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

mais

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa

Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

OU

Agudo

» **cloreto de potássio**: 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

» A insulinoterapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. A reposição concomitante de potássio é recomendada caso o potássio sérico esteja entre 3.3-5.3 mmol/L (3.3-5.3 mEq/L) para prevenir arritmias cardíacas decorrentes da hipocalemia. A dose é de 20 a 30 mmol/L (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão de fluidos intravenosos. Se o potássio for <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) em qualquer momento do tratamento, a insulina deve ser descontinuada, e o potássio deve ser repostado por via intravenosa.[1]

» As escolhas são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

» O nível de potássio sérico deve ser monitorado pelo menos uma vez por hora.

adjunto vasopressores**Opções primárias**

» **dopamina**: 5-10 microgramas/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a taxa de acordo com a pressão arterial e outros parâmetros hemodinâmicos

Opções secundárias

» **noradrenalina**: 0.5 micrograma/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a dose de forma a manter uma pressão arterial média de 60 mmHg

» Em pacientes hemodinamicamente instáveis, a terapia com vasopressores (terapia com dopamina) também pode ser necessária. Muitas vezes, esses pacientes necessitam de altas doses de dopamina, da ordem de 20 microgramas/kg/minuto. Se o paciente continuar hipotenso apesar de doses moderadas de dopamina, um vasoconstritor direto (por

Agudo

exemplo, noradrenalina) deverá ser iniciado.[1] [53]

adjunto **terapia com bicarbonato**

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0; pH sérico <6.9: 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

» Em adultos com pH <6.9, recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0. A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino-terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[65]

adjunto **terapia com fosfato**

Opções primárias

» **fosfato de potássio**: 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino-terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar

Agudo

- potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L)

1a

disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume grave é indicada pela presença de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído. Casos extremos podem ser hemodinamicamente instáveis.

» A meta da fluidoterapia inicial é restaurar a perfusão tecidual. A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora. Em pacientes com depleção de volume grave (ou seja, hipotensão supina ou ortostática, membranas mucosas ressecadas e turgor cutâneo diminuído) ou choque cardiogênico, fluidoterapia isotônica e monitoramento hemodinâmico devem continuar na unidade de terapia intensiva (UTI) até que estejam estáveis.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.[1]

mais

cuidados de suporte + internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem a instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua.

» Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios.

Agudo

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

mais

insulina intravenosa

Opções primárias

» **insulina neutra:** consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoaterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser

Agudo

adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (>18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10.[1]

» A reposição de potássio não é necessária, mas os níveis de potássio devem ser verificados a cada 2 horas.

adjunto vasopressores

Opções primárias

» **dopamina**: 5-10 microgramas/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a taxa de acordo com a pressão arterial e outros parâmetros hemodinâmicos

Opções secundárias

» **noradrenalina**: 0.5 micrograma/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar a dose de forma a manter uma pressão arterial média de 60 mmHg

» Em pacientes hemodinamicamente instáveis, a terapia com vasopressores (terapia com dopamina) também pode ser necessária. Muitas vezes, esses pacientes necessitam de altas doses de dopamina, da ordem de 20 microgramas/kg/minuto. Se o paciente continuar hipotenso apesar de doses moderadas de dopamina, um vasoconstritor direto (por exemplo, noradrenalina) deverá ser iniciado.[1] [53]

adjunto terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0; pH sérico <6.9: 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio

Agudo

(1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0 .

» Em adultos com pH <6.9 , recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0 . O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0 . A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulinoterapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

adjunto terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os deficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulinoterapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

depleção de volume de leve a moderada: hiponatrêmico

■ potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L)

1a

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta é gradualmente repor metade do deficit de

Agudo

fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hiponatrêmico, NaCl a 0.9% deve ser iniciado em 250 a 500 mL/hora.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.^[1]

mais

cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.^[1]

Agudo

mais

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio**: 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

OU

» **cloreto de potássio**: 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

» A insulino terapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. Por essa razão, a insulino terapia deve ser suspensa até o nível de potássio sérico atingir 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

» Da mesma maneira, se os níveis plasmáticos de potássio caírem para menos de 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L) a qualquer momento durante a terapia, a insulina deve ser descontinuada.

» A dose é de 20 a 30 mmol/L/hora (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão de fluidos intravenosos.[1]

» As escolhas para a correção do potássio são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

mais

insulina uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

Agudo

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» A insulinoaterapia não deve ser iniciada até que o potássio sérico chegue a 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoaterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou

Agudo

gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00 , bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [59] [58] [60]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 .[1]

adjunto terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio:** pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0 ; pH sérico <6.9 : 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5

Agudo

mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

» Em adultos com pH <6.9, recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0. A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino-terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

adjunto **terapia com fosfato**

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino-terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

■ **potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L)**

1a

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta

Agudo

é gradualmente repor metade do deficit de fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hiponatrêmico, NaCl a 0.9% deve ser iniciado em 250 a 500 mL/hora.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.^[1]

mais cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-

Agudo

válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.[1]

mais

insulina

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalcemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulino terapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia

Agudo

está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00, bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [59] [58] [60]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam

Agudo

mais

atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 .^[1]

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio**: 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

OU

» **cloreto de potássio**: 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

» A insulino terapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. A reposição concomitante de potássio será recomendada se o potássio sérico estiver entre 3.3 e 5.3 mmol/L (3.3-5.3 mEq/L) para prevenir arritmias cardíacas decorrentes da hipocalemia. A dose é de 20 a 30 mmol/L/hora (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão de fluidos intravenosos. Se o potássio for <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) em qualquer momento do tratamento, a insulina deve ser descontinuada.^[1]

» As escolhas são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

» O nível de potássio sérico deve ser monitorado pelo menos uma vez por hora.

adjunto

terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0 ; pH sérico <6.9 : 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

Agudo

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

» Em adultos com pH <6.9, recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0. A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino-terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

adjunto

terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino-terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

■ **potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L)**

1a

fluidoterapia intravenosa

Agudo

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta é gradualmente repor metade do deficit de fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hiponatrêmico, NaCl a 0.9% deve ser iniciado em 250 a 500 mL/hora.

» A reposição de potássio não é necessária, mas os níveis de potássio devem ser verificados a cada 2 horas.

» Eletrólitos, ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

» Quando a glicose plasmática atingir 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a fluidoterapia deve ser alterada para dextrose a 5% com NaCl a 0.45% de 150 a 250 mL/hora para evitar a hipoglicemia.[1]

mais

cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

Agudo

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.[1]

mais

insulina

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulinoaterapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser

Agudo

administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00, bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser

Agudo

tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [59] [58] [60]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 . [1]

adjunto

terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0 ; pH sérico <6.9 : 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0 .

» Em adultos com pH <6.9 , recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0 . O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0 . A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

adjunto

terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio**: 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do

Agudo

fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

depleção de volume de leve a moderada: eunatrêmico ou hipernatrêmico

- potássio sérico <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L)

1a

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta é gradualmente repor metade do deficit de fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hipernatrêmico ou eunatrêmico, NaCl a 0.45% a 250 a 500 mL/hora é recomendado.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

mais

cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

Agudo

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.^[1]

mais

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

OU

» **cloreto de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio repostado por via intravenosa.

» A insulino terapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. Por essa razão, a insulino terapia deve ser suspensa até o nível de potássio sérico atingir 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L).

» Da mesma maneira, se os níveis plasmáticos de potássio caírem para menos de 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L) a qualquer momento durante a terapia, a insulina deve ser descontinuada.

Agudo

mais

» A dose é de 20 a 30 mmol/L/hora (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão de fluidos intravenosos.[1]

» As escolhas para a correção do potássio são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

» O nível de potássio sérico deve ser monitorado pelo menos uma vez por hora.

insulina uma vez que o potássio sérico tenha atingido 3.3 mmol/L (3.3 mEq/L)

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» A insulino terapia não deve ser iniciada até que o potássio sérico chegue a 3.3 mol/L (3.3 mEq/L).

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulino terapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

Agudo

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/

Agudo

L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00 , bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [59] [58] [60]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 . [1]

adjunto terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0 ; pH sérico <6.9 : 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0 .

» Em adultos com pH <6.9 , recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0 . O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0 . A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65]

adjunto terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio**: 20 a 30 mEq/L adicionado aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino terapia. Estudos prévios não

Agudo

■ **potássio sérico 3.3 a 5.3 mmol/L (3.3 a 5.3 mEq/L)**

1a

conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.^{[1] [76] [77]}

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta é gradualmente repor metade do deficit de fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hipernatrêmico ou eunatrêmico, NaCl a 0.45% a 250 a 500 mL/hora é recomendado.

» Os eletrólitos devem ser verificados pelo menos uma vez a cada hora (para monitorar os níveis de potássio) e ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

mais

cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria

Agudo

percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.[1]

mais

insulina

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulino-terapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática

Agudo

na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).^[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).^[1] ^[57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser adicionada aos fluidos intravenosos.^[1] ^[57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).^[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.^[61] ^[62] ^[63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.^[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.^[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode

Agudo

ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00 , bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.^[1] ^[59] ^[58] ^[60]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10 .^[1]

mais

terapia com potássio

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio reposto por via intravenosa.

OU

» **cloreto de potássio:** 20-30 mEq/L/hora em infusão intravenosa adicionados à fluidoterapia intravenosa
Se o potássio estiver <3.3 mEq/L a qualquer momento da terapia, a insulina deve ser descontinuada e o potássio reposto por via intravenosa.

» A insulino-terapia e a correção da hiperosmolaridade e acidemia diminuem a concentração plasmática de potássio. A reposição concomitante de potássio será recomendada se o potássio sérico estiver entre 3.3 e 5.3 mmol/L (3.3-5.3 mEq/L) para prevenir arritmias cardíacas decorrentes da hipocalemia. A dose é de 20 a 30 mmol/L/hora (20 a 30 mEq/L/hora) adicionada à infusão de fluidos intravenosos. Se o potássio for <3.3 mmol/L (<3.3 mEq/L) em qualquer momento do tratamento, a insulina deve ser descontinuada.^[1]

» As escolhas são o fosfato de potássio ou o cloreto de potássio. Um terço da reposição de potássio deve ser administrado como fosfato de potássio para evitar a administração excessiva de cloreto.

Agudo

adjunto

» O nível de potássio sérico deve ser monitorado pelo menos uma vez por hora.

terapia com bicarbonato**Opções primárias**

» **bicarbonato de sódio**: pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0; pH sérico <6.9: 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

» Em adultos com pH <6.9, recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0. A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino-terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[65]

adjunto

terapia com fosfato**Opções primárias**

» **fosfato de potássio**: 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino-terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a reposição cuidadosa é indicada para evitar

Agudo

- potássio sérico >5.3 mmol/L (>5.3 mEq/L)

1a

disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [76] [77]

fluidoterapia intravenosa

» A depleção de volume leve a moderada é indicada pela ausência de hipotensão ortostática ou hipotensão supina, membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído. A meta é gradualmente repor metade do deficit de fluidos ao longo de 12 a 24 horas, para prevenir complicações, como edema cerebral.

» A escolha inicial de fluido é o soro fisiológico isotônico na taxa de 1 a 1.5 L (ou 15 a 20 mL/kg peso corporal) pela primeira hora.

» Após a reposição de fluidos inicial, o nível de sódio sérico corrigido deve ser avaliado. A equação das unidades do sistema internacional (SI) é: sódio corrigido (mmol/L) = sódio medido (mmol/L) + 0.016 ([glicose (mmol/L) × 18] - 100). A equação das unidades convencionais é: sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.016 (glicose [mg/dL] - 100). Em pacientes em estado hipernatrêmico ou eunatrêmico, NaCl a 0.45% a 250 a 500 mL/hora é recomendado.

» A reposição de potássio não é necessária, mas os níveis de potássio devem ser verificados a cada 2 horas.

» Eletrólitos, ureia, pH venoso, creatinina e glicose devem ser verificados a cada 2 a 4 horas até a resolução da CAD.

mais

cuidados de suporte ± internação na unidade de terapia intensiva (UTI)

» As indicações para internação na UTI incluem o estado mental alterado, insuficiência respiratória e acidose grave.

» Após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são necessários, além do cateterismo de Swan-Ganz e oximetria percutânea contínua. Intubação e ventilação mecânica são comumente necessárias, com monitoramento constante dos parâmetros respiratórios. A aspiração nasogástrica sempre é realizada devido à frequente ocorrência de íleo paralítico e ao perigo de aspiração.

Agudo

mais

» Os casos leves de CAD podem ser tratados sem a internação na UTI.[1]

insulina

Opções primárias

» **insulina neutra**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

Opções secundárias

» **insulina asparte**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

OU

» **insulina lispro**: consulte os protocolos locais para diretrizes de dosagem

» Os pacientes devem receber uma infusão intravenosa contínua de insulina regular após a exclusão de hipocalemia (isto é, o nível de potássio deve ser <3.3 mmol/L [<3.3 mEq/L]) antes do início da terapia com insulina). Dois regimes alternativos de baixa dose são recomendados pelas diretrizes atuais.[1] A primeira opção é uma infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose de 0.14 unidades/kg/hora (aproximadamente 10 unidades/hora em um paciente de 70 kg) sem bolus inicial.[1] Isto baseia-se em estudos que demonstram que a utilização de insulina regular em baixas doses administrada por infusão intravenosa é suficiente para o tratamento da CAD, desde que a dose seja superior a 0.1 unidade/kg/hora. O regime alternativo envolve uma dose inicial intravenosa em bolus de 0.1 unidade/kg, seguida por uma infusão contínua a uma dose de 0.1 unidade/kg/hora.[57] Esses protocolos de insulino-terapia de baixa dose diminuem a concentração da glicose plasmática na velocidade de 2.8 a 4.2 mmol/L/hora (50 a 75 mg/dL/hora).[1]

» Se a glicose plasmática não diminuir em, no mínimo, 10% ou 2.8 mmol/L (50 mg/dL) na primeira hora de infusão de insulina, uma dose de 0.14 unidades/kg de insulina regular deve ser administrada em bolus intravenoso, e a taxa de infusão contínua de insulina deve ser mantida (0.1 unidades/kg/hora ou 0.14 unidades/kg/hora, dependendo do regime selecionado).[1] [57] A injeção de insulina em uma escala móvel não é mais recomendada. Quando a glicemia está abaixo de 11.1 mmol/L (200 mg/dL), a infusão pode ser reduzida para 0.02 a 0.05 unidade/kg/hora, quando a dextrose pode ser

Agudo

adicionada aos fluidos intravenosos.[1] [57] A taxa de infusão de insulina (ou a concentração de dextrose) deve então ser ajustada para manter um nível de glicose plasmática entre 8.3 e 11.1 mmol/L (150 e 200 mg/dL).[1]

» Pacientes com CAD leve a moderada (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial 7.00-7.30, bicarbonato sérico 10-18 mmol/L [10-18 mEq/L]) não agravada por infarto do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal ou hepática em estágio terminal, uso de esteroides ou gravidez, podem receber insulina de ação rápida por via subcutânea como uma alternativa à insulina regular intravenosa.[61] [62] [63] Isso tem demonstrado ser seguro e eficaz a partir de estudos em adultos em um centro.[1] Uma sugestão de protocolo seria uma injeção subcutânea inicial de insulina de ação rápida em uma dose de 0.3 unidade/kg, seguida por outra injeção subcutânea de 0.2 unidade/kg depois de 1 hora. Depois disso, eles devem receber 0.2 unidade/kg a cada 2 horas até que a glicose sanguínea esteja <13.9 mmol/L (<250 mg/dL). Nesse ponto, a dose de insulina deve ser diminuída pela metade, para 0.1 unidade/kg a cada 2 horas, até a resolução da CAD.[59] Até que os resultados desses estudos sejam replicados em ensaios multicêntricos, a administração de infusão intravenosa contínua de insulina regular deve permanecer como a via de preferência, devido à sua meia-vida curta e à fácil titulação. Isso é comparado ao início de ação tardio e à meia-vida prolongada da insulina administrada por via subcutânea. No entanto, em locais onde o tempo de espera por vagas na unidade de terapia intensiva (UTI) é longo, ou onde os recursos médicos são escassos, o uso de análogos à insulina no tratamento de episódios leves e descomplicados de CAD pode ser considerado para pacientes ambulatoriais, da enfermaria ou do pronto-socorro. Pacientes com CAD grave (glicose plasmática >13.9 mmol/L [>250 mg/dL], pH arterial <7.00, bicarbonato sérico <10 mmol/L [<10 mEq/L]), hipotensão, anasarca (edema grave generalizado) ou doença crítica grave associada devem ser tratados com insulina regular intravenosa na UTI, utilizando o regime descrito acima.[1] [59] [58]

» Este regime deve ser seguido até que todos os critérios restantes para a resolução sejam atendidos: bicarbonato sérico >18 mmol/L (18 mEq/L), pH venoso >7.3 e anion gap <10.[1]

Agudo

adjunto

» A reposição de potássio não é necessária, mas os níveis de potássio devem ser verificados a cada 2 horas.

terapia com bicarbonato

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio:** pH sérico 6.9 a 7.0: infusão intravenosa de 50 mmol durante 1 hora até pH >7.0; pH sérico <6.9: 100 mmol em infusão intravenosa de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0

» Com base em estudos prévios, a terapia com bicarbonato pode ser utilizada em pacientes adultos com pH <7 ou nível de bicarbonato <5 mmol/L (5 mEq/L), embora os dados sejam limitados.[1] [64]

» Em adultos com pH de 6.9 a 7.0, podem ser administrados 50 mmol de bicarbonato de sódio (1 ampola) em 200 mL de água estéril com 10 mmol (10 mEq) de KCl ao longo de 1 hora até que o pH esteja >7.0.

» Em adultos com pH <6.9, recomendamos que sejam administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril com 20 mmol (20 mEq) de KCl na velocidade de 200 mL/hora por 2 horas ou até que o pH esteja >7.0. O tratamento deve ser repetido a cada 2 horas até que o pH esteja >7.0. A terapia com bicarbonato, da mesma forma que a insulino-terapia, diminui o potássio sérico; portanto, KCl deve ser adicionado ao bicarbonato isotônico.[1] [65] [76]

adjunto

terapia com fosfato

Opções primárias

» **fosfato de potássio:** 20-30 mEq/L por via intravenosa adicionados aos fluidos de reposição

» Apesar de os déficits corporais totais de fosfato na CAD estarem em média em 1.0 mmol/kg do peso corporal, o fosfato sérico muitas vezes está normal ou aumentado na apresentação, mas diminui com a insulino-terapia. Estudos prévios não conseguiram demonstrar nenhum efeito benéfico da reposição de fosfato em pacientes com CAD. Portanto, a reposição de rotina do fosfato na CAD ou no estado hiperosmolar hiperglicêmico não é recomendada.

» Entretanto, em pacientes com hipofosfatemia confirmada (fosfato sérico <1 mg/dL), a

Agudo

reposição cuidadosa é indicada para evitar disfunções cardíacas, respiratórias e músculos esqueléticos. Quando necessário, 20 a 30 mEq/L de fosfato de potássio podem ser adicionados aos fluidos de reposição.

» Terapia com fosfato excessivamente zelosa acima da dose recomendada pode resultar em grave hipocalcemia.[1] [77]

Em curso

cetoacidose diabética (CAD) revertida e o paciente capaz de tolerar a ingestão oral

1a

estabelecer um regime de insulina subcutânea (SC) regular

» Uma vez que a CAD foi remitida e o paciente é capaz de tolerar a ingestão oral, a transição para a insulina subcutânea precisa ser iniciada. O paciente deve receber insulina subcutânea de 1 a 2 horas antes do término da infusão de insulina, para permitir que haja tempo suficiente para que a insulina subcutânea comece a funcionar. A insulina de ação intermediária ou prolongada é recomendada para requisitos basais e a insulina de ação curta para o controle glicêmico prandial.

» Se o paciente utiliza a insulina como seu tratamento de diabetes antes da CAD, a mesma dose pode ser iniciada; caso contrário, o seguinte esquema é recomendado: uma dose diária total de insulina de 0.5 a 0.8 unidade/kg/dia, sendo 30% a 50% da dose diária total administrada como insulina basal de ação prolongada, geralmente à noite em dose única, e o restante da dose diária total em doses fracionadas de insulina de ação rápida antes de cada refeição.[1] [59] [60]

Recomendações

Monitoramento

É possível tratar a CAD leve sem internação na unidade de terapia intensiva (UTI), no entanto, muitos casos exigirão cuidados na UTI.

após a internação na UTI, os acessos arteriais e venosos centrais são geralmente necessários. O cateterismo de Swan-Ganz e a oximetria percutânea contínua são necessários em pacientes com instabilidade hemodinâmica. O monitoramento dos parâmetros respiratórios também é necessário para garantir a oxigenação adequada e a proteção das vias aéreas.

Inicialmente, a glicose sérica, eletrólitos, ureia, creatinina, cálcio, magnésio, fosfato, cetonas, lactato, creatina fosfoquinase, testes da função hepática, urinálise, eletrocardiograma (ECG), radiografia do tórax ereto, hemograma completo e gasometria arterial (gasometria arterial) são obtidos. Subsequentemente, a glicose e os eletrólitos são medidos no mínimo de hora em hora; o cálcio, o magnésio e o fosfato são averiguados a cada 2 horas e a ureia, creatinina e cetonas a cada 2 a 6 horas, dependendo das condições clínicas do paciente e sua resposta à terapia.

As medições de beta-hidroxibutirato (BOHB) sérico podem ajudar a monitorar a resposta ao tratamento para CAD. No entanto, na ausência de um medidor capaz de medir a BOHB, a medição de corpos cetônicos não é recomendada. A BOHB é convertida em acetoacetato, que é detectado por método de nitroprussiato, durante o tratamento da CAD. Portanto, o aumento do acetoacetato durante o tratamento da CAD pode ser confundido com um indicativo de agravamento da cetonemia.

O monitoramento do bicarbonato, anion gap e potencial hidrogeniônico (pH) também reflete a resposta da terapia. Um fluxograma classificando esses achados, assim como estado mental, sinais vitais, dose de insulina, débito urinário, terapias de fluido e eletrólitos, permite analisar com facilidade a resposta ao tratamento e resolução de crises.[\[1\]](#) [\[39\]](#) [\[83\]](#) [\[84\]](#)

Instruções ao paciente

O controle deve ser revisado periodicamente com todos os pacientes. Isso deve incluir:

- Quando entrar em contato com o profissional de saúde
- As metas de glicose sanguínea e o uso de suplementação de insulina de curta ou rápida duração durante a doença
- Meios para suprimir a febre e tratar a infecção
- O início de uma dieta de fluidos facilmente digeríveis contendo eletrólitos e glicose durante a doença.

Os pacientes devem ser aconselhados a sempre manter o uso da insulina durante a doença e procurar aconselhamento profissional no início. A CAD associada a inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT-2) em pacientes com diabetes do tipo 2 costuma ser desencadeada pela omissão de insulina ou pela redução significativa da dose, doença grave aguda, desidratação, excesso de atividade física, cirurgia, dietas baixas em carboidratos ou consumo excessivo de bebidas alcoólicas. As estratégias de prevenção da CAD devem incluir a retenção de inibidores da SGLT-2 na presença de desencadeadores, além de evitar a omissão de insulina ou uma grande redução da dose de insulina.[\[37\]](#) [\[38\]](#)

O paciente (ou membro da família ou cuidador) deve ser capaz de medir com precisão e registrar a glicose sanguínea, a administração de insulina, temperatura, frequência respiratória e pulso. A cetona sanguínea (BOHB) deve ser verificada quando a glicose sanguínea estiver acima de 16.7 mmol/L (300

mg/dL) e, se estiver alta, o paciente deverá procurar o hospital para avaliações adicionais. A frequência do monitoramento da glicose sanguínea depende do quadro clínico do paciente: no diabetes não controlado (HbA1c >53 mmol/mol [>7.0%]) recomenda-se verificar a glicose sanguínea antes de cada refeição e à noite, ao deitar.[1] [85]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipoglicemia	curto prazo	alta
Essa complicação iatrogênica pode ocorrer com uma insulinoterapia de dose excessivamente alta. Pode ser prevenida seguindo os protocolos de tratamento atuais com o monitoramento frequente da glicose plasmática e uso de fluidos intravenoso contendo glicose.[1]		
hipocalemia	curto prazo	alta
Essa complicação iatrogênica pode ocorrer com uma insulinoterapia de dose excessivamente alta e terapia com bicarbonato. Pode ser prevenida seguindo os protocolos de tratamentos atuais com monitoramento frequente dos níveis de potássio e reposição apropriada.[1] [53] [65]		
evento tromboembólico venoso ou arterial	curto prazo	média
A heparina de baixa dose profilática padrão é certamente razoável em alguns pacientes.[1] [39] [82] A aplicação de tratamento profilático é baseada na avaliação clínica dos fatores de risco para eventos tromboembólicos. Atualmente não há evidências de anticoagulação total.		
acidose hiperclorêmica sem anion gap	curto prazo	baixa
Ocorre em função da perda urinária de cetoânions necessários para a regeneração do bicarbonato e também pelo aumento da reabsorção do cloreto secundário à administração intensiva de fluidos contendo cloretos. Essa acidose geralmente remite e não deve afetar o tratamento. É mais provável em gestantes.[1] [65]		
edema cerebral/lesão cerebral	curto prazo	baixa
Ocorre em 0.7% a 10% de crianças com cetoacidose diabética (CAD) e é raro em adultos com CAD. É manifestada por cefaleia, letargia, alterações papilares e convulsão. A mortalidade é alta. A infusão de manitol e a ventilação mecânica devem ser usadas para tratar essa condição. A prevenção pode ser obtida evitando uma hidratação excessivamente zelosa e mantendo o nível de glicose em 8.3 a 11.1 mmol/L (150 a 200 mg/dL) na CAD.[1] [21] [78] [79] Os resultados do primeiro estudo prospectivo randomizado para avaliar os regimes de fluidos em crianças com CAD mostraram que nem o conteúdo de cloreto de sódio nem a velocidade de entrega da fluidoterapia intravenosa afetaram os desfechos neurológicos em curto e longo prazo.[80]		
síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)	curto prazo	baixa
A redução na pressão osmótica coloidal relacionada ao tratamento pode causar o acúmulo de água nos pulmões, diminuição da complacência pulmonar e uma possível hipoxemia na CAD. O manejo inclui o monitoramento dos níveis de oxigênio no sangue com a oximetria de pulso e diminuição da ingestão de fluidos com adição da reposição coloidal.[21] [81]		

Prognóstico

A taxa de mortalidade é de 5% em centros especializados. O óbito é raramente causado por complicações metabólicas da hiperglicemia ou cetoacidose, mas está relacionado a doenças subjacentes. O prognóstico é substancialmente agravado nas extremidades etárias e na presença de coma e hipotensão.^[1]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2017

Designed for the management of adults with diabetes mellitus across Wales: consensus guidelines

Publicado por: The National Health Service of Wales; Welsh National Assembly

Última publicação em:
2008

Internacional

ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em:
2014

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2018

Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2009

Diretrizes de tratamento

Europa

Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Diabetes in pregnancy: management from preconception to the postnatal period

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Guidelines for the management of diabetic ketoacidosis

Publicado por: British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes

Última publicação em:
2015

The management of diabetic ketoacidosis in adults (2nd edition)

Publicado por: Diabetes UK

Última publicação em:
2013

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2017

Designed for the management of adults with diabetes mellitus across Wales: consensus guidelines

Publicado por: The National Health Service of Wales; Welsh National Assembly

Última publicação em:
2008

Glycaemic emergencies in adults

Publicado por: Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee

Última publicação em:
2007

Glycaemic emergencies in children

Publicado por: Joint Royal Colleges Ambulance Liaison Committee

Última publicação em:
2007

Consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents

Publicado por: European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society

Última publicação em:
2004

Internacional

ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em: 2014

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em: 2018

Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em: 2009

Oceania

National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes for children, adolescents and adults

Publicado por: National Health and Medical Research Council (Australia)

Última publicação em: 2011

Artigos principais

- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343. [Texto completo](#)
- Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. September 2013. <http://www.diabetes.org.uk/> (last accessed 11 June 2017). [Texto completo](#)

Referências

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343. [Texto completo](#)
2. Balasubramanyam A, Nalini R, Hampe CS, et al. Syndromes of ketosis-prone diabetes mellitus. *Endocr Rev*. 2008;29:292-302. [Texto completo](#)
3. Umpierrez GE, Woo W, Hagopian WA, et al. Immunogenetic analysis suggests different pathogenesis for obese and lean African-Americans with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1999;22:1517-1523.
4. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, et al. Ketosis-prone type 2 diabetes in patients of sub-Saharan African origin: clinical pathophysiology and natural history of beta-cell dysfunction and insulin resistance. *Diabetes*. 2004;53:645-653. [Texto completo](#)
5. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative review: ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2006;144:350-357.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, et al. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:1541-1552.
7. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998-2013: A retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2018 Jan 31.[Epub ahead of print].
8. Henriksen OM, Roder ME, Prahj JB, et al. Diabetic ketoacidosis in Denmark. Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76:51-56.
9. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B, et al. Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden - a 2-year paediatric population study. *Diabetic Med*. 2007;24:1080-1085.
10. Hekkala A, Knip M, Veijola R, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children in northern Finland: temporal changes over 20 years. *Diabetes Care*. 2007;30:861-866. [Texto completo](#)

11. Rodacki M, Pereira JR, Nabuco de Oliveira AM. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78:259-262.
12. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, et al. Trends in diabetic ketoacidosis hospitalizations and in-hospital mortality - United States, 2000-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018 Mar 30;67(12):362-365. [Texto completo](#)
13. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report, 2017. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
14. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12:222-232.
15. Wachtel TJ, Silliman RA, Lamberton P. Prognostic factors in the diabetic hyperosmolar state. *J Am Geriatr Soc.* 1987;8:737-741.
16. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care.* 2015;38:1687-1693. [Texto completo](#)
17. Kum-Nji JS, Gosmanov AR, Steinberg H, et al. Hyperglycemic, high anion-gap metabolic acidosis in patients receiving SGLT-2 inhibitors for diabetes management. *J Diabetes Complications.* 2017;31:611-614.
18. Razavi Nematollahi L, Kitabchi AE, Stentz FB, et al. Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects. *Metabolism.* 2009;58:443-448.
19. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, et al. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes.* 2004;53:2079-2086. [Texto completo](#)
20. Maldonado M, Hampe CS, Gaur LK, et al. Ketosis-prone diabetes: dissection of a heterogeneous syndrome using an immunogenetic and beta-cell functional classification, prospective analysis, and clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5090-5098.
21. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:131-153. [Texto completo](#)
22. Hamblin PS, Topliss DJ, Chosich N, et al. Deaths associated with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. 1973-1988. *Med J Aust.* 1989;151:439-444.
23. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:2795-2800.
24. Kopff B, Mucha S, Wolffenbittel BH, et al. Diabetic ketoacidosis in a patient with acromegaly. *Med Sci Monit.* 2001;7:142-147.
25. Cooppan R, Kozak GP. Hyperthyroidism and diabetes mellitus. An analysis of 70 patients. *Arch Intern Med.* 1980;140:370-373.

26. Alavi IA, Sharma BK, Pillay VK. Steroid-induced diabetic ketoacidosis. *Am J Med Sci.* 1971;262:15-23.
27. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, et al. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med.* 1991;6:495-502.
28. Newcomer JW. Second generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs.* 2005;19:1-93.
29. Nyenwe EA, Loganathan RS, Blum S, et al. Active use of cocaine: an independent risk factor for recurrent diabetic ketoacidosis in a city hospital. *Endocr Pract.* 2007;13:22-29.
30. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections. December 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. Miyoshi Y, Ogawa O, Oyama Y. Nivolumab, an anti-programmed cell death-1 antibody, induces fulminant type 1 diabetes. *Tohoku J Exp Med.* 2016 Jun;239(2):155-8. [Texto completo](#)
32. Clotman K, Janssens K, Specenier P, et al. Programmed cell death-1 (PD-1) inhibitor induced type 1 diabetes mellitus: mini-review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Jun 27.
33. Kirwan JP, Aminian A, Kashyap SR, Bet al. Bariatric surgery in obese patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2016 Jun;39(6):941-8. [Texto completo](#)
34. Runyan JW Jr, Zwaag RV, Joyner MB, et al. The Memphis diabetes continuing care program. *Diabetes Care.* 1980;3:382-386.
35. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a prevention program for diabetes ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care.* 1999;22:7-9.
36. Weber C, Kocher S, Neeser K, et al. Prevention of diabetic ketoacidosis and self-monitoring of ketone bodies: an overview. *Curr Med Res Opin.* 2009;25:1197-1207.
37. Henry RR, Dandona P, Pettus J, et al. Dapagliflozin in patients with type 1 diabetes: A post hoc analysis of the effect of insulin dose adjustments on 24-hour continuously monitored mean glucose and fasting β -hydroxybutyrate levels in a phase IIa pilot study. *Diabetes Obes Metab.* 2017 Jun;19(6):814-821.
38. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AY, et al. SGLT2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis: clinical review and recommendations for prevention and diagnosis. *Clin Ther.* 2016 Dec;38(12):2654-2664.e1.
39. Kitabchi AE. Editorial. Hyperglycemic crises: improving prevention and management. *Am Fam Physician.* 2005;71:1659-1660. [Texto completo](#)
40. Joseph F, Anderson L, Goenka N, et al. Starvation-induced true diabetic euglycemic ketoacidosis in severe depression. *J Gen Intern Med.* 2009;24:129-131. [Texto completo](#)
41. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. September 2013. <http://www.diabetes.org.uk/> (last accessed 11 June 2017). [Texto completo](#)

42. Kemperman FA, Weber JA, Gorgels J, et al. The influence of ketoacids on plasma creatinine assays in diabetic ketoacidosis. *J Intern Med*. 2000;248:511-517. [Texto completo](#)
43. Dhatariya K. Blood ketones: measurement, interpretation, limitations, and utility in the management of diabetic ketoacidosis. *Rev Diabet Stud*. 2016;13:217-225.
44. Nyenwe EA, Razavi LN, Kitabchi AE, et al. Acidosis: the prime determinant of depressed sensorium in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2010;33:1837-1839. [Texto completo](#)
45. Matz R. Hypothermia in diabetic acidosis. *Hormones*. 1972;3:36-41.
46. Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008;31:643-647.
47. Fasanmade OA, Odeniyi IA, Ogbera AO. Diabetic ketoacidosis: diagnosis and management. *Afr J Med Med Sci*. 2008;37:99-105.
48. Andrade OV, Ihara FO, Troster EJ. Metabolic acidosis in childhood: why, when and how to treat. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(Suppl):S11-S21.
49. Piva JP, Czepielewski M, Garcia PC, et al. Current perspectives for treating children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(Suppl):S119-S127.
50. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47.
51. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.
52. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-147.
53. Hillman K. Fluid resuscitation in diabetic emergencies - a reappraisal. *Intensive Care Med*. 1987;13:4-8.
54. Hom J, Sinert R. Evidence-based emergency medicine/critically appraised topic. Is fluid therapy associated with cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis? *Ann Emerg Med*. 2008;52:69-75.
55. Levin DL. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:320-329. [Erratum in: *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10:429.]
56. British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes. BSPED recommended guideline for the management of children and young people under the age of 18 years with diabetic ketoacidosis 2015. August 2015. <http://www.bsped.org.uk/> (last accessed 11 June 2017). [Texto completo](#)
57. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014;7:255-264. [Texto completo](#)

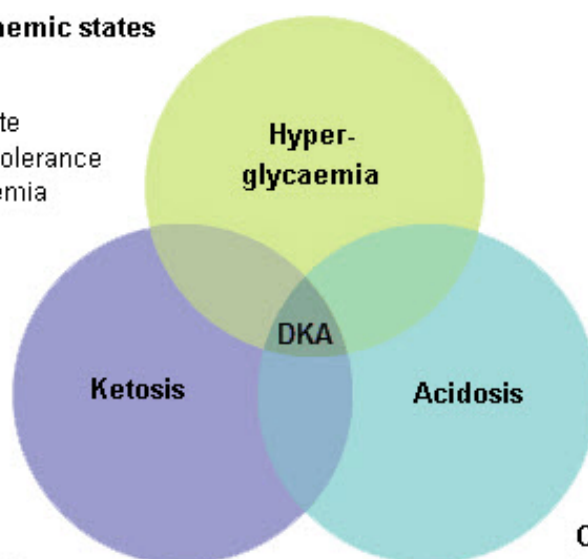
58. Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med*. 1977;297:238-241.
59. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care*. 2004;27:1873-1878. [Texto completo](#)
60. Umpierrez GE, Latif K, Stoevers J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 2004;117:291-296.
61. Ludvigsson J, Samuelsson U. Continuous insulin infusion (CSII) or modern type of multiple daily injections (MDI) in diabetic children and adolescents: a critical review on a controversial issue. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2007;5:666-678.
62. Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:447-456.
63. Andrade-Castellanos CA, Colunga-Lozano LE, Delgado-Figueroa N, et al. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(1):CD011281. [Texto completo](#)
64. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2011;1:23. [Texto completo](#)
65. Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med*. 1986;105:836-840.
66. Kusminsky RE. Complications of central venous catheterization. *J Am Coll Surg*. 2007 Apr;204(4):681-96.
67. McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*. 2003 Mar 20;348(12):1123-33. [Texto completo](#)
68. Smith RN, Nolan JP. Central venous catheters. *BMJ*. 2013 Nov 11;347:f6570.
69. Reich DL. Monitoring in anesthesia and perioperative care. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
70. Abbott Northwestern Hospital Internal Medicine Residency. Internal jugular central venous line. 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
71. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access devices in adults. *Int J Lab Hematol*. 2007 Aug;29(4):261-78.
72. Fletcher SJ, Bodenham AR. Safe placement of central venous catheters: where should the tip of the catheter lie? *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):188-91. [Texto completo](#)

73. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. *Br J Anaesth*. 2013 Mar;110(3):333-46. [Texto completo](#)
74. Schuster M, Nave H, Piepenbrock S, et al. The carina as a landmark in central venous catheter placement. *Br J Anaesth*. 2000 Aug;85(2):192-4. [Texto completo](#)
75. Webster J, Osborne S, Rickard CM, et al. Clinically-indicated replacement versus routine replacement of peripheral venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 14;(8):CD007798. [Texto completo](#)
76. Fisher JN, Kitabchi AE. A randomized study of phosphate therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57:177-180.
77. Adroque HJ, Wilson H, Boyd AE 3rd, et al. Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 1982;307:1603-1610.
78. Duck SC, Wyatt DT. Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*. 1988;113:10-14.
79. Glaser N. New perspectives on the pathogenesis of cerebral edema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2006;3:379-386.
80. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al; PECARN DKA FLUID Study Group. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018 Jun 14;378(24):2275-2287.
81. Carroll P, Matz R. Adult respiratory distress syndrome complicating severely uncontrolled diabetes mellitus: report of nine cases and a review of the literature. *Diabetes Care*. 1982;5:574-580.
82. Buyukasik Y, Ileri NS, Haznedaroglu IC, et al. Enhanced subclinical coagulation activation during diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1998;21:868-870.
83. Kitabchi AE, Fisher JN. Insulin therapy of diabetic ketoacidosis: physiologic versus pharmacologic doses of insulin and their routes of administration. In: Brownlee M, ed. *Handbook of diabetes mellitus*. New York, NY: Garland ATPM Press; 1981:95-149.
84. Mazer M, Chen E. Is subcutaneous administration of rapid-acting insulin as effective as intravenous insulin for treating diabetic ketoacidosis? *Ann Emerg Med*. 2009;53:259-263.
85. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes: a national clinical guideline. November 2017. [Texto completo](#)

Imagens

Other hyperglycaemic states

Diabetes mellitus
Hyperosmolar
hyperglycaemic state
Impaired glucose tolerance
Stress hyperglycaemia



Other ketotic states

Ketotic hypoglycaemia
Alcoholic ketosis
Starvation ketosis

Other metabolic acidotic states

Lactic acidosis
Hyperchloraemic acidosis
Salicylism
Uraemic acidosis
Drug-induced acidosis

Figura 1: Tríade de cetoacidose diabética (CAD)

Adaptado com permissão de: Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am.* 1995;79:9-37

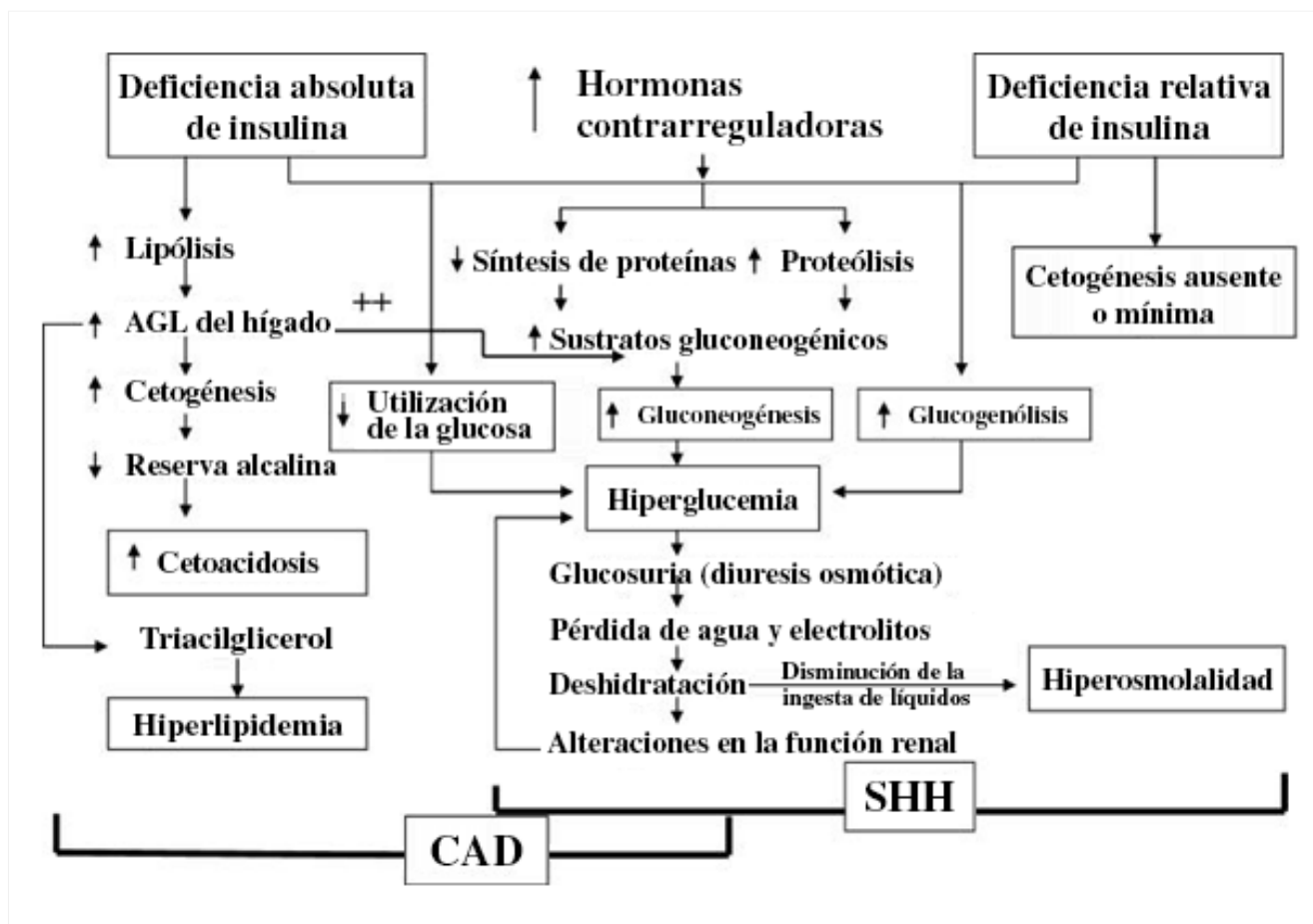


Figura 2: Patogênese da cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH); os fatores desencadeantes incluem estresse, infecção e insuficiência de insulina. AGL: ácido graxo livre; SHH: estado hiperosmolar hiperglicêmico

De: Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343; usado com permissão

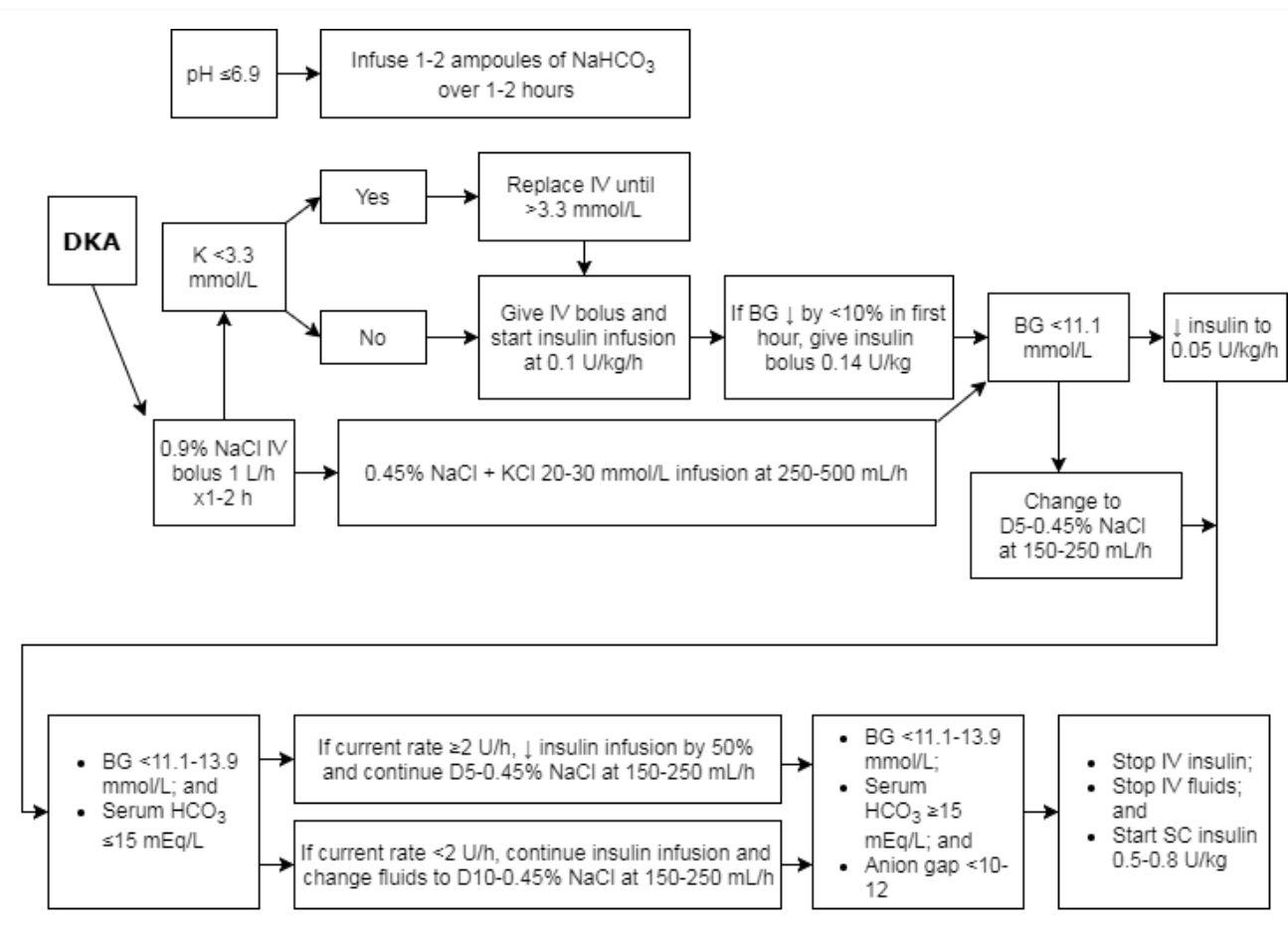


Figura 3: Manejo da CAD em adultos. Abreviações: glicose sanguínea (GS); cetoacidose diabética (CAD); hora (h); via intravenosa (IV); via subcutânea (SC)

Imagem criada pelo BMJ Knowledge Centre com base em Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2014;7:255-264.

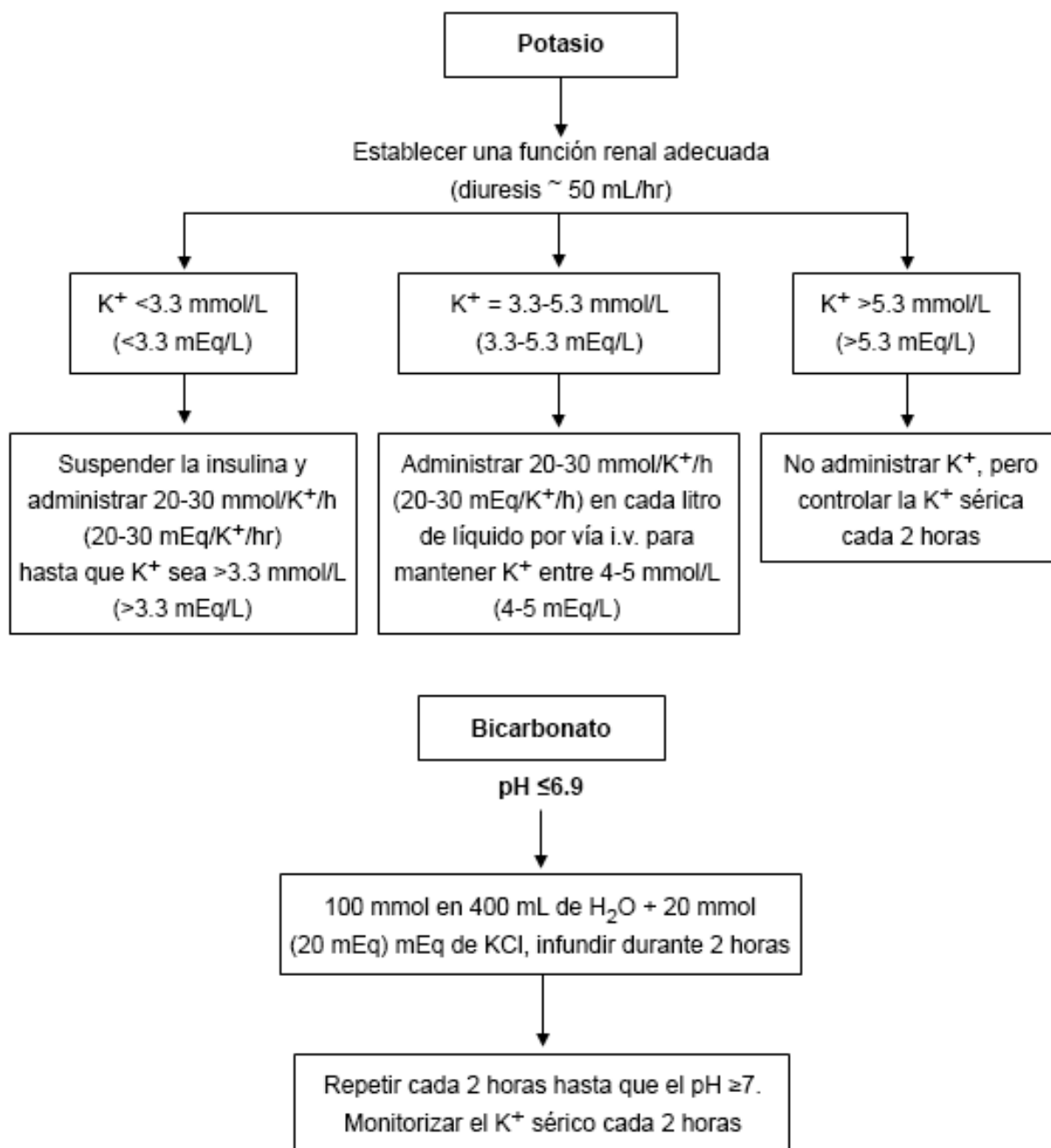


Figura 4: Algoritmo para o manejo de potássio e bicarbonato

Modificado de: Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-1343

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Aidar R. Gosmanov, MD, PhD, FACE

Associate Professor of Medicine

Division of Endocrinology, Albany Medical College, and, Chief, Endocrinology Section, Albany VAMC, Albany, NY

DIVULGAÇÕES: ARG declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Aidar Gosmanov would like to gratefully acknowledge Professor Abbas E. Kitabchi and Dr Laleh Razavi Nematollahi, the previous contributors to this topic. AEK is an author of a number of references in this topic and LRN declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

David Jenkins, DM, FRCP

Consultant Physician

Worcestershire Royal Hospital, Worcester, UK

DIVULGAÇÕES: DJ declares that he has no competing interests.

Udaya M. Kabadi, MD, FRCP(C), FACP, FACE

Professor of Medicine

University of Iowa, Iowa City, IA

DIVULGAÇÕES: UMK declares that she has no competing interests.