

FACULDADE ATENAS

PALOMA BORGES PEREIRA

**RELATO DE CASO CLÍNICO E REVISÃO DE LITERATURA DE  
PACIENTE PEDIÁTRICO COM CETOACIDOSE DIABÉTICA**

Paracatu

2018

PALOMA BORGES PEREIRA

**RELATO DE CLÍNICO E REVISÃO DE LITERATURA DE PACIENTE PEDIÁTRICO  
COM CETOACIDOSE DIABÉTICA**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado ao Curso de Residência  
Médica de Pediatria da Faculdade Atenas,  
como requisito parcial para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina.

Área de Concentração: Medicina

Orientador: Prof. Luzimar Bruno Ferreira.

Paracatu

2018

PALOMA BORGES PEREIRA

**RELATO DE CLÍNICO E REVISÃO DE LITERATURA DE PACIENTE PEDIÁTRICO  
COM CETOACIDOSE DIABÉTICA**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado ao Curso de Residência  
Médica de Pediatria da Faculdade Atenas,  
como requisito parcial para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina.

Área de Concentração: Medicina

Orientador: Prof. Luzimar Bruno Ferreira.

Banca Examinadora:

Paracatu – MG, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Profa. Dra. Daniela de Stefani Marqez  
Faculdade Atenas

---

Profa. Gabriela Rabelo Cunha  
Faculdade Atenas

---

Profa. Dra. Nicolli Bellotti de Souza  
Faculdade Atenas

Dedico à minha irmã, meu anjo.  
Pois foi e continua sendo exemplo de ser humano, generosidade, amor e alegria. Tenho guardado comigo todos os seus conselhos e filosofia de vida: "Seja feliz, apesar de tudo!" Mesmo não estando mais presente em sua forma física, se faz presente todos os dias em meu coração.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter me conferido fé e força para continuar o meu caminho, após o momento mais difícil e tribulado da minha vida. E por ter permanecido ao meu lado nessa jornada, árdua e gratificante que foi a Residência Médica.

Aos meus pais, irmão e sobrinho pelo amor incondicional e apoio em todos os momentos, especialmente, quando tive que me ausentar mais do que gostaríamos para que este sonho pudesse se concluir. Mesmo com o coração apertado não deixaram de me apoiar.

Ao meu namorado que escutou, aconselhou e suportou todos os meus dilemas vivenciados neste período de crescimento e amadurecimento profissional e pessoal. Obrigada pela sua ajuda, amor e apoio para conclusão deste trabalho.

Aos meus professores por cada lição aprendida, por cada conselho, pela contribuição de conhecimentos técnicos, científicos e, principalmente, a compreensão acerca do que é o ser humano em sua totalidade. À doutora Caroline por repassar a sua sensibilidade e sabedoria de identificar nos olhos de uma criança a sua dor, e não se aquietar até que consiga cessá-la. Ao doutor Bruno pelo apoio e por ser inspiração para alçar voos cada vez mais altos.

Agradeço aos meus pequenos pacientes por cada sorriso de alegria, pois foram eles os meus propulsores de cada dia.

Que nossos esforços desafiem  
as impossibilidades. Lembrai-vos que as  
grandes proezas da história foram  
conquistadas do que parecia impossível.

Chaplin, Charles

## RESUMO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica grave e aguda do diabetes mellitus (DM). O evento desencadeante em sua fisiopatologia é a deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento dos hormônios contrarreguladores. É caracterizada por hiperglicemia, desidratação, perda de eletrólitos, acidose metabólica e cetose. Trata-se de uma emergência médica potencialmente fatal, associada mais frequentemente ao diabetes mellitus tipo 1 (DM1). A CAD é comumente motivo de admissão em unidades de pronto atendimento e unidade de terapia intensiva, sendo o edema cerebral a complicação mais grave e temida. Além disso, é a causa mais frequente de morte nas crianças com DM 1. Apresenta uma taxa de mortalidade de 0,7 a 4,3% podendo chegar de 30 a 64% nos pacientes com edema cerebral. Apesar do vasto conhecimento científico acerca da cetoacidose diabética, protocolos subsidiários já estabelecidos para o tratamento correto e eficaz desta grave complicação do DM, ainda ocorrem falhas terapêuticas que colocam a vida do paciente em risco. A porta de entrada desse tipo de paciente no sistema de saúde, em sua maioria, é o pronto atendimento. Logo, é preciso que sua equipe esteja sempre treinada e apta a realizar o diagnóstico precoce e tratamento inicial adequado dessa emergência, pois a terapêutica inicial é definidora de morbidade e mortalidade, nestes casos. Portanto, é recomendável que todo serviço tenha seu protocolo de tratamento ajustado às facilidades e dificuldades operacionais locais. Já que esta é uma situação que não permite improvisos ou atitudes baseadas em empirismo. Este trabalho evidencia falhas terapêuticas no tratamento da cetoacidose através da apresentação de caso clínico e revisão bibliográfica.

**Palavras-chave:** Cetoacidose. Diabetes. Crianças. Protocolo. Tratamento.

## **ABSTRACT**

*Diabetic ketoacidosis (DKA) is a severe and acute metabolic complication of diabetes mellitus (DM). The event triggering in its physiopathology is the absolute or relative deficiency of insulin associated with the increase of counterregulatory hormones. Characterized by hyperglycemia, dehydration, loss of electrolytes, metabolic acidosis and ketosis. It is a potentially fatal medical emergency, most often associated with type 1 diabetes mellitus (DM1). CAD is commonly a reason for admission to emergency care units and intensive care units, with cerebral edema being the most serious and feared complication. In addition, it is the most frequent cause of death in children with type 1 diabetes mellitus. It presents a mortality rate of 0.7 to 4.3% and may reach 30 to 64% in patients with cerebral edema. Despite the vast scientific knowledge about diabetic ketoacidosis and the existence of subsidiary protocols in the correct and effective treatment, already established, of this serious complication of DM, there are still therapeutic failures that put the patient's life at risk. The main gateway to this type of patient in the health system is the prompt care. So it is necessary that his team is always trained and able to perform the early diagnosis and appropriate initial treatment of this emergency, since the initial therapy is defining morbidity and mortality in these cases. Therefore, it is recommended that every service have its treatment protocol adjusted to the local operational difficulties and difficulties. So, this is a situation that does not allow for improvisations or attitudes based on empiricism. This work evidences therapeutic failures in the treatment of ketoacidosis through clinical case presentation and bibliographic review.*

**Keywords:** Ketoacidosis. Diabetes. Children. Protocol. Treatment.



## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1</b> - Esquema Prescrito para Correção de Glicemia	5
<b>QUADRO 2</b> - Esquema de Correção de Glicemia com Insulina Regular	7
<b>QUADRO 3</b> - Esquema para Correção de Glicemia Sugerido por Albuquerque e Carvalho	18

## SUMÁRIO

<b>1.0</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>PROBLEMA</b>	<b>2</b>
<b>1.2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>2</b>
<b>2.0</b>	<b>CASO CLÍNICO</b>	<b>3</b>
<b>3.0</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>7</b>
<b>3.1</b>	<b>FISIOPATOLOGIA</b>	<b>7</b>
<b>3.1.1</b>	<b>CETOACIDOSE</b>	<b>8</b>
<b>3.1.2</b>	<b>HIPERGLICEMIA</b>	<b>9</b>
<b>3.1.3</b>	<b>HIPEROSMOLARIDADE</b>	<b>9</b>
<b>3.1.4</b>	<b>DESIDRATAÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>3.1.5</b>	<b>DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS</b>	<b>10</b>
<b>3.2</b>	<b>QUADRO CLÍNICO</b>	<b>11</b>
<b>3.3</b>	<b>TRATAMENTO</b>	<b>12</b>
<b>3.3.1</b>	<b>MONITORIZAÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>3.3.2</b>	<b>CORREÇÃO DA DESIDRATAÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>3.3.2.1</b>	<b>FASE DE EXPANSÃO</b>	<b>13</b>
<b>3.3.2.2</b>	<b>FASE DE MANUTENÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>3.3.3</b>	<b>CORREÇÃO DE ELETRÓLITOS</b>	<b>14</b>
<b>3.3.4</b>	<b>INSULINOTERAPIA</b>	<b>16</b>
<b>3.3.4.1</b>	<b>SISTEMA DE INFUSÃO DE DUAS SOLUÇÕES EM “Y”</b>	<b>16</b>
<b>4.0</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>19</b>
<b>5.0</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>22</b>

## 1.0 INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica grave e aguda do diabetes mellitus (DM). O evento desencadeante em sua fisiopatologia é a deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento dos hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento). É caracterizada por hiperglicemia, desidratação, perda de eletrólitos, acidose metabólica e cetose, assemelhando-se ao estado de jejum prolongado (TÁVORA, 2010).

Trata-se de uma emergência médica potencialmente fatal, associada mais frequentemente ao diabetes mellitus tipo 1 (DM1), apresentando-se como a manifestação inicial da patologia em 15 a 80% dos casos. Já a incidência da CAD em crianças sabidamente diabéticas varia de 1 a 10% por ano (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

A frequência de cetoacidose diabética como primomanifestação do DM1 apresenta grande variação, e esta frequência é inversamente proporcional à prevalência regional do DM1, supostamente, refletindo a dificuldade em reconhecer precocemente os sinais e sintomas do diabetes, culminando no atraso do seu diagnóstico.

A CAD é comumente motivo de admissão em unidades de pronto atendimento e unidade de terapia intensiva, sendo o edema cerebral a complicação mais grave e temida. Além disso, é a causa mais frequente de morte nas crianças com diabetes mellitus tipo 1. Apresenta uma taxa de mortalidade de 0,7 a 4,3% podendo chegar de 30 a 64% nos pacientes com edema cerebral (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Em pacientes com diabetes previamente diagnosticada, a CAD costuma estar relacionada ao uso inadequado de insulina. Adolescentes apresentam problemas de adesão ao tratamento e à dieta, assim como fatores psicológicos associados a distúrbios alimentares que podem ser os desencadeantes em até 20% dos casos de CAD recorrente. Em pacientes submetidos a terapia insulínica por bomba, a sua interrupção inapropriada, mesmo que transitória, leva à CAD diabética em função das baixas reservas de insulina comum a esse esquema de tratamento (PIVA, 2007; WOLFSDORF, 2007).

Entre os fatores precipitantes mais comuns de CAD, estão as infecções (30 a 40% dos casos). A resistência à insulina está associada ao aumento nos níveis dos hormônios do estresse (adrenalina, glucagon, hidrocortisona e hormônio do crescimento) e algumas citocinas (por exemplo: interleucina-1) que também aumentam nas infecções. Altas doses de glicocorticóides, antipsicóticos atípicos, diazóxido e algumas drogas imunossupressoras foram relatadas como precipitantes de CAD em pacientes sem diagnóstico prévio. Outras causas de CAD são a pancreatite e o trauma. Como regra geral, em todo paciente com CAD devem ser avaliados os possíveis fatores desencadeantes e, somente quando estes forem afastados, considera-se o tratamento irregular como fator causal. Em 2 a 10% dos casos, não é possível identificar o fator precipitante (PIVA, 2007).

## **1.1 PROBLEMA**

A cetoacidose diabética é entidade bastante discutida, tem critérios diagnósticos e terapêutica muito bem estabelecidos na literatura científica, por se tratar de tema bastante recorrente, apresentar-se como emergência clínica e ter complicações potencialmente fatais. No entanto, o seu tratamento na prática clínica pediátrica tem sido feito corretamente?

## **1.2 OBJETIVOS**

Evidenciar, através da apresentação de caso clínico, que apesar do vasto conhecimento científico acerca da cetoacidose diabética, protocolos subsidiários já estabelecidos para o tratamento correto e eficaz desta grave complicação do DM, ainda ocorrem falhas terapêuticas que colocam a vida do paciente em risco.

Salientar a importância de uma equipe capacitada e apta ao atendimento de emergências, bem como a importância de um centro de saúde estruturado com laboratório que tenha capacidade de fornecer a bioquímica necessária para os casos emergenciais.

## 2.0 CASO CLÍNICO

Paciente B.A.R., sexo masculino, 1 ano e 7 meses de idade, peso de 11 quilos (kg), negro, natural e procedente de Paracatu-MG, deu entrada no pronto atendimento (PA) do Hospital Municipal da cidade referida, onde a equipe de triagem de atendimento observou criança prostrada, dispnéica, pele fria, sudoréica e glicemia capilar HI (do inglês HIGH, significa valor alto, imensurável pelo aparelho de medida, geralmente valores maiores que 750 miligramas por decilitro (mg/dL)), sendo comunicado ao médico pediatra plantonista. Foi atendido pela equipe de pediatria acompanhado de sua mãe, com queixa de que o filho apresentava febre (temperatura axilar média: 38,5°C), há 3 dias. Associado ao quadro havia sintomas gripais (tosse e coriza), polidipsia e poliúria, há mais tempo: 2 semanas. Procurou atendimento médico, no dia anterior a consulta atual, onde a criança foi avaliada e a mãe orientada a retornar ao PA se houvesse alteração do quadro. A mesma retornou em decorrência da criança ter apresentado piora dos picos febris e desconforto respiratório.

Quando questionada sobre os antecedentes patológicos pessoais: negou doenças de base, uso de medicação contínua, internações prévias e alergias. E sobre antecedentes familiares: pai, 22 anos, hígido (repositor em supermercado), mãe, 20 anos, hígida (estudante), avó materna portadora de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

A mãe relatou que teve uma gestação tranquila, pré-natal e parto sem intercorrências. A criança nasceu a termo, com peso adequado para idade gestacional e recebeu alta conjunta com 48 horas de vida.

Quanto a alimentação: recebeu aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida e complementar até os 10 meses. Mantém hábitos alimentares saudáveis, com ingestão de frutas, verduras, legumes e proteínas. Ingestão de guloseimas controlada. Possuía cartão de vacinas atualizado, segundo Programa Nacional de Imunizações (PNI) e desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade, segundo a escala de Denver.

Ao exame físico, estava hipoativo, hipocorado, desidratado, afebril, pulsos simétricos com amplitude diminuída periféricamente, tempo de enchimento capilar (TEC) menor que 3 segundos, olhos encovados. Apresentava frequência cardíaca (FC) de 150 batimentos por minuto (bpm), frequência respiratória de 45 incursões por minuto (ipm), saturação de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) de 98%.

Otosopia, rinosopia e orosopia: sem alterações. À ausculta cardíaca: ruídos cardíacos regulares, em 2 tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Exame do aparelho respiratório evidenciava murmúrios vesiculares fisiológicos presentes, sem ruídos adventícios com presença de esforço, caracterizado por tiragem intercostal e retração de fúrcula, tempo expiratório prolongado, respiração de Kusmaull (padrão respiratório de hiperventilação, para reduzir o dióxido de carbono na tentativa de compensar a CAD). O abdome não apresentava alterações.

Foram aventadas as hipóteses diagnósticas de cetoacidose diabética, primodescompensação do DM1 e desidratação grave.

A terapêutica instituída, inicialmente, foi: encaminhar o paciente ao box de emergência, monitorização contínua, e estabelecer dois acessos venosos periféricos, onde correu duas expansões volêmicas de soro fisiológico 0,9% (SF0,9%), cada uma de 20 mililitros por quilo (mL/kg).

Foram solicitados: nova glicemia capilar (GC) (ainda permanecia HI), gasometria arterial, hemograma, glicemia sérica, exame sumário de urina, radiografia de tórax, quantificação de diurese através de sondagem vesical, instituído que potássio (K), sódio (Na) e cloro (Cl) séricos seriam coletados de 3 em 3 horas e glicemia capilar de 1 em 1 hora. Os exames evidenciaram um aumento da osmolaridade plasmática de 334 miliosmol por litro (mmol/L), sódio aparentemente baixo, mas normal após cálculo do Na corrigido, restante dos exames sem alterações.

A partir da acidose metabólica evidenciada na primeira gasometria: potencial hidrogeniônico (pH) 7,14; SatO<sub>2</sub> 98%; bicarbonato (HCO<sub>3</sub>) 3,4; base excess (BE) -25 lactato 1,4), foi prescrito insulina regular na dose de 0,1 unidade internacional por quilo por hora (UI/kg/h), iniciada correção de bicarbonato de sódio para BE de 15 em 24 horas, infusão de 10 mL/h de SF 0,9%. Com isso, a nova glicemia após conduta inicial foi de 453 mg/dL, e subseqüentes quedas nos valores seguintes, queda de osmolaridade para 280 mmol/L. Porém a segunda gasometria não havia demonstrado melhora em relação a primeira (pH 7,13 SatO<sub>2</sub> 99% HCO<sub>3</sub> 3,3 BE -25,5 lactato 1,4). Momento em que foi constatado que não havia sido realizada a lavagem do equipo com 50 mL da solução de insulina, conforme prescrito. Foi preparada nova solução, lavado equipo e desprezado solução antiga. Após 3 horas de terapia a glicemia capilar caiu para 230 mg/dL e foi prescrito soroterapia de manutenção com volume total de 1000 mL de soro 1:1 (partes iguais de soro glicosado e soro fisiológico) para ser feito em 24 horas e iniciada reposição de 30 meq por litro de potássio.

Paciente já apresentava melhora do estado geral, hidratado, pulsos centrais e periféricos amplos, TEC menor que 2 segundos e padrão respiratório sem esforço. Foi reduzida a infusão de insulina regular para a dose de 0,05 UI/kg/h quando GC ficou no valor de 164 mg/dL, e reduzida para 0,025 UI/kg/h quando GC chegou ao valor de 109 mg/dL e nova gasometria apresentava certa melhora da acidose (pH 7,21 SatO<sub>2</sub> 99% HCO<sub>3</sub> 3,3 BE -25,5 lactato 1,4).

Após 6 horas de início de terapia, contato com laboratório informou valor de potássio sérico de 2,9 miliequivalente por litro (meq/L) e a conduta foi acrescentar 4 meq de potássio na solução de soroterapia, totalizando 40 meq/L. Sódio e fósforo permaneciam normais.

Quando GC alcançou 86 mg/dL e gasometria apresentou normalização de pH, porém com bicarbonato ainda baixo (pH 7,33 SatO<sub>2</sub> 98% HCO<sub>3</sub> 7,4 BE -18,5 lactato 1,2), foi prescrito insulina regular 0,1 UI/kg subcutâneo, e após 20 minutos da administração da mesma, realizada suspensão de infusão contínua de insulina, prescrito nova GC 1 hora após administração e as seguintes de 4 em 4 horas. Instituído um esquema de correção de glicemia com insulina regular da maneira representada no quadro 1.

#### **QUADRO 1 - Esquema Prescrito para Correção de Glicemia**

<b>Esquema Prescrito para Correção de Glicemia</b>	
Glicemia Capilar	Dose Insulina
150 – 200 mg/dl	0,09 UI/kg
200 – 300 mg/dl	0,13 UI/kg
> 300 mg/dl	0,18 UI/kg

**Fonte:** Elaborado pelo autor.

Paciente apresentou hipoglicemia GC 34 mg/dL, duas horas após a última conduta, sendo realizado 2 mL/kg de flush de glicose a 10%. Após o mesmo, GC elevou-se para 92 mg/dL. Neste momento, potássio sérico já se encontrava dentro dos valores de referência e osmolaridade mantinha-se normal.

Após 12 horas da conduta inicial e troca de plantonistas, foi reiniciada infusão contínua de insulina regular na dose de 0,05 UI/kg/h, pois bicarbonato ainda

estava baixo (Gasometria pH 7,29 SatO<sub>2</sub> 94% HCO<sub>3</sub> 11,1 BE -15,5 lactato 0,5). Em novo exame físico foi visualizado exsudato em tonsilas e iniciado amoxicilina na dose de 50 mg/kg/dia. Foi mantida soroterapia de manutenção com aporte hídrico de 90% das necessidades diárias, cloreto de potássio (KCl) 40 meq/L e taxa de infusão de glicose por minuto (TIG) de 7.

Paciente, então, apresentou piora clínica e laboratorial, retornando a hiperglicemia, chegando a valores indetectáveis pelo aparelho, novamente. Aumentou-se a dose de insulina regular contínua para 0,1 UI/kg/h, coletada nova gasometria (pH 7,42 SatO<sub>2</sub> 100% HCO<sub>3</sub> 9,7 BE -14,8 lactato 1), solicitados novos exames (potássio 3,2 meq/L, exame sumário de urina com presença de corpos cetônicos e restante dentro da normalidade), glicemia capilar de 1 em 1 hora, depois de 2 em 2 horas mantendo valores 250 a 350 mg/dL.

Após 5 horas do resultado de exames foi optado por iniciar correção de potássio a 0,3 meq/kg/h em 3 horas. Porém, novos resultados de exames que foram coletados antes do início da correção de potássio (atraso na liberação pelo laboratório) revelaram potássio normal e a correção foi suspensa. Novamente, reduzida insulina contínua para 0,05 UI/kg/h.

Após 25 horas da conduta inicial paciente ainda apresentava bicarbonato baixo e acidótico (Gasometria venosa pH 7,3 SatO<sub>2</sub> 65% HCO<sub>3</sub> 3,9 BE -22,5 lactato 0,7), GC 324 mg/dL, foi reduzido TIG para 2,6, iniciado correção de bicarbonato para 15 meqs e aumentada infusão de insulina para 0,1 UI/kg/h.

Somente após 32 horas da conduta inicial o paciente saiu da cetoacidose diabética e apresentou normalização de gasometria venosa (pH 7,58 SatO<sub>2</sub> 65% HCO<sub>3</sub> 23,4 BE -1,6 lactato 2,2), GC 135 mg/dL. A conduta foi a redução pela metade da insulina contínua e suspensão da reposição de bicarbonato.

Posteriormente, a insulina regular contínua foi suspensa com boa tolerância e iniciado insulina NPH 0,27 UI/kg/dia dividida em dois terços pela manhã e um terço a noite, controle de glicemia capilar: antes do café da manhã, almoço, jantar, ceia e às 03:00 horas. A correção de glicemia com insulina regular foi reiniciada, através de novo esquema. (Quadro 2).



**QUADRO 2 - Esquema de Correção de Glicemia com Insulina Regular**

<b>Esquema de Correção de Glicemia com Insulina Regular</b>				
<b>Glicemia</b>	<b>Café</b>	<b>Almoço</b>	<b>Jantar</b>	<b>Ceia</b>
200 -249	1 UI	1 UI	1 UI	0
250 – 299	2	2	1	1
300 – 399	3	3	2	2
>400	4	4	3	3

**Fonte:** Elaborada pelo autor.

Depois de estabilizado e findado o estado de CAD o paciente foi encaminhado para a enfermaria do hospital, onde permaneceu com controle glicêmico variável, e realizando as correções necessárias. No 5º dia de internação foi realizada consulta com endocrinologista, onde recebeu orientação e prescrição de contagem de carboidratos, reajustada a dose de NPH para 0,7 UI/kg/dia dividida para ser administrada às 06:00, 12:00 e 22:00 horas. No 6º dia de internação foi consultado por nutricionista e mãe treinada para o uso correto de insumos (caneta e insulina) e para a realização de contagem de carboidratos. A antibioticoterapia com amoxicilina foi feita por 7 dias. E no 9º dia de internação o paciente, já com bom controle glicêmico, recebeu alta hospitalar em uso de insulina NPH e regular conforme contagem de carboidratos e encaminhado ao ambulatório de endocrinologia e nutrição.

### **3.0 REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 FISIOPATOLOGIA**

A cetoacidose diabética é causada pela deficiência relativa ou absoluta de insulina e consequente estimulação de liberação de hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento). Esses fatores provocam um aumento da produção hepática e renal de glicose e reduzem a utilização periférica da mesma, resultando em hiperglicemia e hiperosmolaridade. A

hiperglicemia provoca a diurese osmótica, resultando em desidratação e perda de eletrólitos. Simultaneamente, a lipólise (provocada pela ação do glucagon, cortisol e do hormônio de crescimento associados à deficiência de insulina) promove a oxidação hepática de ácidos graxos a corpos cetônicos, resultando em cetonemia e acidose metabólica (TÁVORA, 2010).

### 3.1.1 CETOACIDOSE

A insulina é um hormônio anabolizante, que age estimulando a síntese e/ou armazenamento de carboidratos, gorduras, proteínas e ácidos nucleicos. Sua ação permite gerar energia através da utilização da glicose pelo músculo, tecido adiposo e células hepáticas. Na ausência de insulina, ocorre lipólise com aumento da mobilização de ácidos graxos para gliconeogênese hepática e liberação de cetonas. A excessiva produção de cetonas ultrapassa a capacidade de tamponamento dos álcalis orgânicos, resultando em acidose metabólica (WOLFSDORF, 2007).

Diagnóstico laboratorial da CAD, segundo Albuquerque e Carvalho, 2013:

- Glicemia > 200mg/dl, associada a glicosúria;
- Gasometria: pH venoso < 7,25 ou arterial < 7,3 e/ou  $\text{HCO}_3^-$  < 15 mmol/l;
- Cetonemia > 3 mmol/l, associada a cetonúria.

Ressalta-se que a Sociedade Brasileira de Diabetes eleva o valor mínimo da glicemia para 300 mg/dL, mantendo os valores dos outros critérios. Porém, a glicemia pode estar próxima do normal (“CAD Euglicêmica”) em certos grupos de pacientes como: diabéticos que fizeram uso recente de insulina, baixa ingesta oral e/ou vômitos persistentes, etilizados e gestantes.

Consequentemente, de acordo com a severidade da acidose, ela pode ser classificada em:

**Leve:** pH entre 7,2 e 7,3 e/ou  $\text{HCO}_3^-$  entre 10 e 15 mmol/l

**Moderada:** pH entre 7,1 e 7,2 e/ou  $\text{HCO}_3^-$  entre 5 e 10 mmol/l

**Grave:** pH < 7,1 e/ou  $\text{HCO}_3^-$  < 5 mmol/l

A característica da acidose metabólica na CAD é o aumento dos valores do ânion gap (Valor de Referência:  $12 \pm 2$  mmol/L), que é calculado pela seguinte fórmula:

Ânion gap =  $\text{Na} - (\text{HCO}_3 + \text{Cl})$ . Assim sendo, o ânion gap é utilizado como indicador indireto dos níveis de corpos cetônicos, pois a diminuição do valor do ânion gap, traduz a normalização do bicarbonato devido a redução do nível de corpos cetônicos, o que traduz a eficácia do tratamento (TÁVORA, 2010).

### 3.1.2 HIPERGLICEMIA

Na deficiência (ou ausência) de insulina associada à ação dos hormônios contra-reguladores, as células ficam impossibilitadas de captar e utilizar a glicose, ocorrendo glicogenólise muscular e hepática e tendo como consequência a hiperglicemia. Níveis de glicemia acima de 180 mg/dL excedem a capacidade máxima de reabsorção de glicose no túbulo proximal, causando glicosúria e diurese osmótica. A diurese osmótica leva à poliúria com perda de água livre e eletrólitos e terá como consequência o surgimento de polidipsia (PIVA, 2007).

### 3.1.3 HIPEROSMOLARIDADE

A osmolaridade plasmática (Valor de Referência:  $290 \pm 10$  mmol/L) pode ser estimada através do cálculo:  $2 [\text{Na} + (\text{mEq/l})] + \text{K} + (\text{mEq/l}) + \text{glicemia (mg/dl)} / 18$ .

É fácil perceber que, com uma glicemia dentro da normalidade, a contribuição da glicose na osmolaridade plasmática será mínima. No entanto, ocorrendo uma elevação acentuada da glicemia, a osmolaridade devido à hiperglicemia será, neste caso, elevada. Nestas circunstâncias, ocorre movimento de água livre do interior das células para o espaço extracelular.

A manutenção deste estado hiperosmolar estimula que as células (principalmente neurônios) produzam substâncias com atividade osmótica intracelular (osmóis idiogênicos) para preservar a água intracelular. No caso de haver queda brusca da osmolaridade sangüínea (queda rápida da glicemia ou diminuição do sódio plasmático), isso propiciará o movimento de água em direção ao intracelular, favorecendo o aparecimento de edema cerebral. Por isso, tem sido demonstrado que a hipernatremia pode agir como um fator protetor de edema cerebral em pacientes com CAD (PIVA, 2007; ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

### 3.1.4 DESIDRATAÇÃO

A poliúria causada pela diurese osmótica pode induzir a desidratação com graus variáveis de alterações eletrolíticas associadas: hiper ou hiponatremia, hipocalemia, hipofosfatemia e hipocalcemia. Além de o paciente ainda poder apresentar vômitos e ingesta insuficiente, que potencializam o quadro (TÁVORA, 2010; WOLFSDORF, 2007).

A desidratação na CAD apresenta-se de graus variáveis, sendo o choque hipovolêmico evento mais raro. Com a progressão da desidratação, há diminuição do volume intravascular e conseqüente queda progressiva na taxa de filtração glomerular. A diminuição da taxa de filtração glomerular provoca redução da diurese e da perda de glicose, acarretando o agravamento da hiperglicemia. Níveis de glicemia próximos a 600 mg/dL indicam que a taxa de filtração glomerular está reduzida em aproximadamente 25%, ao passo que glicemia de 800 mg/dL sugere uma redução de 50% na taxa de filtração glomerular, em decorrência de grave desidratação (PIVA, 2007; TÁVORA, 2010).

### 3.1.5. DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

Na CAD, a hiperglicemia promovendo a hiperosmolaridade, resulta em saída de água livre do espaço intracelular para o espaço extracelular, acarretando em hiponatremia dilucional (TÁVORA, 2010).

Estima-se uma redução de 1,6 mEq/L no sódio sérico para cada 100 mg/dL de glicose acima do limite de 100 mg/dL. Ou seja:  $Na \text{ corrigido} = [Na] + 1,6([Glicose] - 100)/100$ . Outros fatores, como aumento dos lipídeos séricos com baixo teor de sódio, ação do hormônio antidiurético, perda urinária de sódio relacionada à diurese osmótica e eliminação de corpos cetônicos, podem acentuar a hiponatremia (WOLFSDORF, 2007; TÁVORA, 2010).

A hipernatremia é menos freqüente e considerada fator protetor no desenvolvimento de edema cerebral, quando presente em níveis moderados (entre 150 e 160 mEq/L), uma vez que evita a queda brusca da osmolaridade plasmática, em crianças que apresentem hiperglicemia mais acentuada (>600 mg/dL) (PIVA, 2007).

Vários fatores influem na queda do potássio plasmático, na cetoacidose, são eles: a excreção urinária juntamente com os cetoácidos, o aumento de aldosterona causado pela desidratação, os vômitos e a entrada de potássio na célula juntamente com a glicose quando iniciada a infusão contínua de insulina (PIVA, 2007).

A glicogenólise e a proteólise por deficiência de insulina promovem a saída de potássio celular para o líquido extracelular, o que explica o paciente poder apresentar hipercalemia ou manutenção dos níveis séricos normais do íon no diagnóstico da CAD. No entanto, deve-se ressaltar que o potássio sérico total está diminuído, nesta situação. E cairá ainda mais os seus níveis após a instalação da insulino terapia (WOLFSDORF, 2007; DUNGER, 2004; PIVA, 2007).

Durante o quadro de CAD, da mesma forma que ocorre com o potássio, há inicialmente uma hiperfosfatemia conseqüente à acidose metabólica. Com o aumento das perdas urinárias de fósforo em função da poliúria, é comum a hipofosfatemia, no entanto, este é um efeito que não costuma ter maior repercussão clínica (WOLFSDORF, 2007).

Na CAD, ocorre uma tendência a hipocalcemia uma vez que com a correção da acidose há melhora na taxa de filtração glomerular. E o uso do fosfato, quando necessário, relaciona-se a hipocalcemia (WOLFSDORF, 2007).

### **3.2 QUADRO CLÍNICO**

O quadro clínico clássico do DM se caracteriza por poliúria, polidipsia, enurese, perda de peso e polifagia. Em sua evolução para cetoacidose, ocorrem náuseas, vômitos, anorexia progressiva, dor abdominal, fadiga e sinais de desidratação: pele e mucosas secas, turgor cutâneo diminuído, taquicardia e perfusão diminuída de acordo com o grau de desidratação. Observa-se, ainda: taquipnéia (hiperventilação para compensar a acidose metabólica), hálito cetônico (odor adocicado devido à cetose) e febre (que pode estar associada a processo infeccioso bacteriano ou viral) (WOLFSDORF, 2007; TÁVORA, 2010).

Ocorrendo alteração do sensório (sonolência, obnubiliação), deve-se imediatamente pensar na hipótese de edema cerebral (PIVA, 2007).

Albuquerque e Carvalho, 2013 descreveram que são critérios para internação em centro de terapia intensiva (CTI): “[...]cetoacidose moderada ou grave, sinais de choque ou instabilidade hemodinâmica e nível de consciência rebaixado.”

### 3.3 TRATAMENTO

O tratamento inicial da cetoacidose diabética resume-se em: garantir via aérea pérvia, corrigir instabilidade, acesso venoso seguro e suspender via oral.

E os seus objetivos são: a restauração da volemia e consequente melhoria da perfusão tecidual, a queda gradual dos níveis séricos da glicemia e da osmolaridade, a correção dos distúrbios eletrolíticos, a resolução da cetonemia e por fim a identificação e resolução do fator desencadeante (TÁVORA, 2010).

Este tratamento se caracteriza pela necessidade de ajustes frequentes nas correções hidroeletrólíticas e na insulino-terapia. Deste modo, a monitorização (clínica e bioquímica) frequente é essencial para a obtenção dos dados necessários para a realização desses ajustes (TÁVORA, 2010).

Em vista disso, após sua ampla revisão bibliográfica, Távora (2010) afirmou:

Este conjunto de fatores: acidose, hiperosmolaridade, diurese osmótica, desidratação, distúrbios eletrolíticos e o aumento da secreção de hormônios contrarreguladores estabelecem um ciclo autossustentado de progressiva descompensação metabólica, o qual só pode ser interrompido com a reposição hídrica e de eletrólitos, associados à terapia insulínica.

#### 3.3.1 MONITORIZAÇÃO

Durante o tratamento é recomendada uma reavaliação clínica a cada hora, incluindo a verificação dos sinais vitais, a avaliação neurológica (para o reconhecimento precoce de sinais e sintomas de edema cerebral) e o controle do balanço hídrico. Glicemia capilar: de 1/1 h nas primeiras 12h, de 2/2 h até melhora da acidose e de acordo com o regime de insulina posteriormente (TÁVORA, 2010; ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

A cetonemia, dosagem sérica ou capilar de beta-hidroxibutirato, a cada 6 horas. Gasometria venosa: a cada 2 a 4 horas até resolução da acidose. A gasometria arterial só deve ser realizada nos casos de insuficiência respiratória, porque é dolorosa, tem maiores riscos na sua coleta e os dados para avaliação, como pH, déficit de base e bicarbonato, são equiparáveis no sangue arterial e venoso. Eletrólitos (sódio, cloro, potássio, cálcio e fósforo): a cada 2 a 4 horas com a gasometria. Ureia e creatinina: à admissão e conforme a necessidade. Osmolaridade sérica: a cada 6

horas. Hemograma: à admissão e conforme a necessidade. Glicosúria/cetonúria: a cada micção. Eletrocardiograma nos casos de CAD grave/ou com distúrbios do potássio (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Lembrar de monitorar os cálculos de sódio corrigido e de ânion gap, sendo o último o primeiro parâmetro a indicar melhora clínica com o tratamento.

### **3.3.2 CORREÇÃO DA DESIDRATAÇÃO**

Tipicamente um paciente com CAD apresenta um déficit de volume equivalente a 5 a 10% do seu peso (TÁVORA, 2010).

A correção da desidratação na cetoacidose diabética deve ser realizada imediatamente e em duas etapas: uma fase inicial de expansão rápida seguida por uma fase de manutenção e reposição de perdas. O seu objetivo é o restabelecimento da volemia, resultando em melhora da perfusão renal, promoção da excreção de glicose e corpos cetônicos e redução da concentração de hormônios contrarreguladores (TÁVORA, 2010).

#### **3.3.2.1 FASE DE EXPANSÃO**

Na presença de desidratação com comprometimento da circulação periférica, deve ser iniciada imediatamente uma fase de expansão rápida com o objetivo de restabelecer a volemia e a perfusão periférica nas primeiras 2 horas de tratamento.

A correção é feita com soro fisiológico 0,9%. Iniciar com etapas de 10-20 ml/Kg por hora (máximo de 500 ml/h). Repetir se necessário, sem exceder 30 ml/kg (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Távora (2010) diz que a velocidade de administração de cada alíquota pode variar entre 20 minutos e 1 hora.

#### **3.3.2.2 FASE DE MANUTENÇÃO**

Após reversão dos sinais de depleção volêmica do paciente, é iniciado soro de manutenção. O volume total é calculado para ser repostado em 24 horas e não deve ser descontado o volume de reposições realizadas. Deve ser administrado SF 0.9%

+ KCl 10% (30 a 40 mEq/litro de solução). Os menores de 20Kg recebem um volume de 1,5 a 2 vezes a sua manutenção e os maiores de 20kg 2.500 a 3.000 mL/por metro quadrado de superfície corporal (ALBUQUERQUE e CARVALHO,2013).

Somente nos casos de hipercloremia grave e/ou sódio corrigido acima de 160 meq/L e/ou osmolaridade sérica acima de 340 mOsm/L, deve-se administrar solução salina a 0,45 (ALBUQUERQUE e CARVALHO,2013).

Ainda segundo ALBUQUERQUE e CARVALHO (2013), havendo sinais de hiperidratação realizar diminuição do volume previsto para as horas seguintes. E se ausência de melhora dos parâmetros clínicos ou laboratoriais alertar para aumento do volume e velocidade de hidratação.

### **3.3.3 CORREÇÃO DE ELETRÓLITOS**

Na cetoacidose diabética é estimado que ocorra um déficit de potássio de 4 a 6 mEq/kg, que fica ainda mais evidente com a correção da acidose e pela ação insulínica (promove a entrada de glicose e potássio para o interior da célula). Logo, havendo diurese, deve-se acrescentar potássio (40 mEq/L) na solução de reidratação e fazer os acréscimos, caso necessários, de acordo com os dados laboratoriais (PIVA, 2007).

A reposição desse íon com base nos seus níveis séricos se dá por: potássio < 3,5 mEq/L ou sinais de hipocalemia ao ECG: 60 mEq/litro da solução; potássio entre 3,5 e 5,5 mEq/L: 40 mEq/litro da solução; e potássio > 5,5 mEq/L e/ou houver sinais de hipercalemia ao ECG e/ou diurese insuficiente: não adicionar ou interromper a infusão do potássio (ALBUQUERQUE e CARVALHO,2013).

Essa reposição deve permanecer durante toda a fase de manutenção e deve ser ajustada de acordo com o nível plasmático de potássio ao longo do tratamento (WOLFSDORF, 2007).

“Em casos severos de hipopotassemia (níveis inferiores a 2,5 mEq/L), pode-se fazer uma reposição com 0,4-0,6 mEq/kg/h por 6 horas” (PIVA, 2007).

A correção da hipofosfatemia só é indicada em pacientes com depressão respiratória, alterações cardíacas e naqueles com nível sérico de fosfato < 1,0 mg/dL. Nesses casos, administra-se 1/3 do potássio sob a forma de fosfato de potássio e deve-se manter atento para monitorização do cálcio, uma vez que a reposição de



fosfato pode provocar hipocalcemia severa (TÁVORA, 2010, ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

O uso rotineiro de bicarbonato de sódio não é recomendado. Pois pode provocar vários efeitos adversos, como hipocalcemia, agravamento da hiperosmolaridade, aumento da acidose intracelular devido à produção de gás carbônico, acidose paradoxal no sistema nervoso central, desvio da curva de dissociação da hemoglobina com diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, redução mais lenta da cetonemia e possível relação com desenvolvimento de edema cerebral (PIVA, 2007).

Os recentes consensos da Associação Americana de Diabetes para crianças em CAD consideram a utilização de bicarbonato quando o pH for inferior a 6,9 e persistir após a primeira hora de hidratação, hipercalemia grave ( $>7$  mEq/L) com repercussão eletrocardiográfica e alto risco de morte. Nesses casos, deveria ser administrada dose de 1-2 mEq/kg de bicarbonato de sódio endovenoso em 1-2 horas (PIVA, 2007).

A solução de  $\text{HCO}_3$  a 8,4% deve ser diluída com ABD numa proporção 7:1 (uma parte de  $\text{NaHCO}_3$  com seis partes de ABD), resultando numa solução com osmolaridade de 286 mOsm/l, isotônica com o plasma (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

O sódio infundido com a reposição de bicarbonato deve ser descontado do volume de soro fisiológico (SF) calculado. Durante a sua administração a concentração da solução de manutenção com SF deve ser diminuída para 0,45%, a fim evitar a sobrecarga de sódio (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Deve-se manter a administração de potássio durante a infusão do bicarbonato, pelo risco de hipocalcemia, exceto quando não houver diurese ou no tratamento da hipercalemia. Quando o pH superior a 6,9 for alcançado, deve-se suspender sua administração (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

A reposição de cálcio não é necessária na CAD, e os níveis do mesmo podem variar durante o tratamento, geralmente apresentando uma queda (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

### 3.3.4 INSULINOTERAPIA

Segundo, Piva (2007): “A administração de insulina promove a entrada de glicose para o espaço intracelular, reverte o estado catabólico e suprime a lipólise e cetogênese, corrigindo a glicemia e a acidose.”

Deve ser administrada a insulina regular via acesso venoso exclusivo em bomba de infusão contínua a 0,1 UI/Kg/hora, até a resolução da acidose ( $\text{pH} \geq 7,3$ ; bicarbonato  $> 15$  e Cetonemia  $< 1,0$  mmol/L). O preparo da solução é feito da seguinte maneira: em 100 ml de SF 0,9%, adiciona-se 1 UI de insulina regular por quilo de peso do paciente. A infusão dessa solução em uma velocidade de 10 ml/h equivale a dose de 0,1 UI/Kg/h de insulina (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Outra maneira de preparo descrita por Piva, (2007) é a diluição de insulina regular na proporção de 0,1 UI/mL (250 mL de SF com a adição de 25 UI de insulina regular), a qual é infundida na velocidade de 1 mL/kg/h (0,1 UI/kg/h), em bomba de infusão.

Devido à ligação da insulina ao plástico, os 50 mL iniciais da solução são destinados para lavar o equipo para que o contato da insulina com o plástico dessensibilize os receptores inespecíficos de proteínas presentes na superfície do material. Assim, a insulina administrada ao paciente ficará livre da interferência desses receptores (PIVA, 2007; ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013; TÁVORA, 2010).

#### 3.3.4.1 SISTEMA DE INFUSÃO DE DUAS SOLUÇÕES EM “Y”

Quando a glicemia atinge valores próximos de 250 a 300 mg/dL é iniciada solução glicosada em sistema de duas bolsas de hidratação em infusão simultânea por acesso venoso único (montadas em “Y”). O que permite modificações da taxa de infusão de glicose mais rápidas e frequentes, sem necessidade de trocar a bolsa a todo instante. Uma vez que é comum que tenhamos que efetuar ajustes frequentes na taxa de infusão de glicose, em função da maior ou menor queda da glicemia (PIVA, 2007).

Um estudo prospectivo randomizado comparando o sistema de duas soluções com o sistema convencional de uma solução, (Poirier et al puth Piva, 2007) foram capazes de determinar uma diferença no tempo necessário para a realização

de mudanças na solução de infusão: de 1 minuto para o sistema de duas soluções e de 42 minutos ( $p < 0,001$ ) para o sistema de uma solução.

Com essa técnica é possível variar a concentração de glicose na solução de manutenção entre 0 e 10% apenas alterando a proporção da taxa de infusão de cada solução e mantendo a taxa de infusão total inalterada, ou seja, sem alterar o volume total oferecido ao paciente (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Segue demonstração de esquema de infusão de duas bolsas, sugerido por Albuquerque e Carvalho (2013):

**Bolsa 1:** Solução Glicosada 10% - SF 0,9% 400 mL + Soro Glicosado Hipertônico 50% 100mL + KCl 10% 15 mL

**Bolsa 2:** Solução salina sem glicose - SF 0,9% 500 mL + KCl 10% 15 mL.

Para infusão de 2,5% de glicose infundir bolsa 1 em 25% do gotejamento total e bolsa 2 em 75% do gotejamento total (simultaneamente). Para infusão de 5% de glicose infundir bolsa 1 em 50% do gotejamento total e bolsa 2 em 50% do gotejamento total (simultaneamente). E assim sucessivamente.

Com a infusão contínua da insulina espera-se uma redução da glicemia entre 50 e 100 mg/ dl por hora. Se a redução for menor que 50 mg/dl/h deve-se aumentar a insulina para 0,15 a 0,2 UI/kg/h. Se a redução da glicemia for maior que 100 mg/dl/h deve-se aumentar a taxa de infusão da glicose. Objetivando manter a glicemia próxima a 200 mg/dl (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

A infusão de insulina só deve ser reduzida para 0,05 UI/Kg/h, ou mesmo suspensa, por curto período, nos casos de hipoglicemia ( $< 70$  mg/dl) ou redução rápida da glicemia apesar da solução com glicose a 10%. Após a estabilização glicêmica através do ajuste da concentração de glicose na hidratação, a infusão de insulina deverá retornar a 0,1 UI/Kg/h (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Após a normalização da acidose com  $\text{pH} > 7,30$  e  $\text{HCO}_3^- > 15$  mmol/l e com cetonemia  $< 1,0$  mmol/l, é realizada a transição da insulina venosa para a via subcutânea, seguindo os seguintes passos: 1. diminuir a taxa de infusão da insulina para 0,05 UI/Kg/h, reduzindo o gotejamento da solução de insulina pela metade; 2. aplicar insulina regular 0,1 UI/Kg subcutânea (SC); 3. suspender a infusão EV contínua 15 a 20 minutos após a administração da insulina subcutânea. Sendo que a

insulina regular pode ser usada SC até de 2/2 horas, se necessário, de acordo com as glicemias (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Após manutenção da melhora da acidose com 12h de insulina SC de 2/2h, fazer glicemia capilar: ao jejum, pré-prandiais, 2 horas pós-prandiais e à noite ao deitar. A correção dos valores é feita de acordo com o esquema representado no QUADRO 3 (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

“Sempre que usar insulina regular no período de ceia (pós-jantar ou ao deitar) deve-se também aferir a glicemia na madrugada, 2 e 4 horas após o uso, devido ao risco de hipoglicemia noturna grave.” (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013)

**QUADRO 3** - Esquema para Correção de Glicemia Sugerido por Albuquerque e Carvalho

<b>Esquema para Correção de Glicemia Sugerido por Albuquerque e Carvalho (2013)</b>	
<b>Glicemia Capilar</b>	<b>Dose Insulina Regular</b>
150 – 200 mg/dl	0,08 a 0,1 UI/kg
200 – 300 mg/dl	0,1 a 0,15 UI/kg
> 300 mg/dl	0,15 a 0,2 UI/kg

**Fonte:** Elaborado pelo autor.

As doses subsequentes de insulina devem ser definidas de acordo com o regime prévio de seu uso. Nos pacientes com diagnóstico inicial de DM1 deve-se iniciar um esquema com adesão a um tratamento mais intensivo.

Albuquerque e Carvalho (2013) também propõe um esquema simples, como esquema convencional inicial, para os pacientes primariamente diagnosticados até a realização de consulta com o endocrinologista pediátrico. Pode-se utilizar a dose inicial de 0,5 UI/kg/dia de Insulina NPH distribuída em 2/3 antes do desjejum/café da manhã e 1/3 antes da ceia noturna/21h. A insulina NPH não deve ser utilizada antes do jantar. E as correções com insulina regular, devem ser prescritas desde o início no tratamento domiciliar, somente 3 vezes ao dia, antes do desjejum, almoço e jantar, com o mesmo cálculo de doses apresentados no QUADRO 3.

Lembrando que não deve ser utilizada a insulina regular se glicemia estiver menor que 70 mg/dL e que glicemias que se apresentem entre 71 e 150 mg/dL é realizada 1 UI (fixa) da regular, com exceção das crianças menores de 6 anos que apresentem glicemia dentro desta faixa.

Além de tudo, considerar que: o melhor horário para iniciar o esquema com NPH é na manhã seguinte ao dia de transição para insulina SC. A dieta para diabético, via oral, pode ser iniciada assim que haja melhora clínica, com o paciente desperto, sem déficits neurológicos e sem vômitos, mesmo que ainda haja acidose leve, e nesse caso também pode ser feita hidratação oral descontando o volume aceito para calcular a hidratação venosa das próximas 6 horas. O acesso venoso pode ser retirado 24 horas após melhora da acidose, se houver boa aceitação oral (ALBUQUERQUE e CARVALHO, 2013).

Uma nova opção nesta transição da insulina regular endovenosa para a insulina subcutânea é a utilização de insulina glargina (Lantus). Ela é uma insulina de liberação lenta e com ação prolongada, mimetizando o efeito obtido quando da utilização de insulina em bomba de infusão.

Em um estudo retrospectivo feito por Shankar (2007 apud PIVA, 2007), foi avaliada e comparada a evolução de um grupo crianças com CAD tratadas com o esquema tradicional de insulina regular endovenosa (EV) com outro grupo que recebeu 0,3 UI/kg de insulina glargina nas primeiras 6 horas de tratamento associado à insulina regular contínua. E concluiu que a adição desta dose baixa e estável de insulina glargina permitiu suspender insulina EV contínua mais precocemente, reduzir a quantidade total de insulina administrada, corrigir a acidose mais rapidamente e alta da UTI mais precoce.

## **4.0 DISCUSSÃO**

Segundo Albuquerque e Carvalho (2013):

Observa-se um aumento de incidência de DM1 e uma diminuição da faixa etária de início, sendo cada vez mais comuns os diagnósticos em lactentes abaixo de 1 ano de vida e em pré-escolares, onde a apresentação é atípica e sem os sintomas clássicos, tornando o diagnóstico e o tratamento desafios aos médicos.

É possível inferir que o diagnóstico do caso clínico apresentado foi um tanto tardio e possivelmente, contribuinte para o agravamento da cetoacidose diabética, pois o mesmo procurou atendimento médico anterior, e não houve reconhecimento dos sinais e sintomas típicos do diabetes mellitus culminando em CAD grave (gasometria inicial pH 7,14 e HCO<sub>3</sub> 3,4).

Por conseguinte, Piva (2007) ainda afirmou que: “É fundamental que anamnese e exame clínico sejam completos e detalhados, associados a uma investigação laboratorial mínima, procurando identificar possíveis fatores desencadeantes.”

O paciente em questão apresentava um quadro clínico grave e, consequentemente, elevada morbidade e mortalidade, pois apresentava critérios para alto risco de edema cerebral, tais como: longa duração dos sintomas, criança menor de 5 anos de idade, baixos níveis de CO<sub>2</sub>, hiperglicemia grave (>600 mg/dL) e condições inadequadas de tratamento e/ou monitorização nas unidades de urgência, conforme descritos por Albuquerque e Carvalho (2013).

Piva (2007), em sua revisão bibliográfica, afirma que na literatura: “[...]está fartamente documentada que a mortalidade e morbidade da CAD estão associadas ao tipo de intervenção e tratamento realizado nas primeiras horas.”

Em vista disso, o caso ganha grandes proporções tanto pela severidade já inerente a CAD quanto pela gravidade clínica apresentada pelo paciente. E em virtude do tratamento realizado, uma vez que é possível apontar uma cascata de erros e eventos potencialmente fatais relacionados a terapêutica inicial.

É possível observar que não foi realizada a rotina de exames laboratoriais necessária, para subsidiar o diagnóstico, monitorar a resposta do paciente e evolução de todo o tratamento da CAD. Não foram realizados exames de ordem básica como: cetonemia, cetonúria, dosagem de cloro e fósforo, porque o laboratório do hospital não estava equipado com os insumos necessários para tal.

Nota-se a falha no intervalo de tempo entre os ionogramas, pois o laboratório não conseguia fornecer os resultados em tempo hábil, como deveria ser. Isso resultou em uma reposição de potássio desnecessária, interrompida na metade do seu curso, porque os exames colhidos antes da reposição (e que só chegara tardiamente) mostravam normalização dos níveis séricos do íon. Se esta correção tivesse sido continuada poderia resultar em uma provável hipercalemia e o paciente apresentar as consequências desse distúrbio.

Que se traduzem em fraqueza, arreflexia, paralisia muscular (inclusive respiratória), parestesias e alterações cardíacas (incluindo a parada cardíaca) (NETO, 2003).

Consequentemente, sem o fornecimento dos valores séricos do cloro pelo laboratório tornou-se impossibilitado o cálculo do ânion gap (AG) e monitorização adequada da terapêutica.

Como descrito anteriormente, o AG trata-se de indicador que traduz a eficácia do tratamento instituído na cetoacidose (WOLFSDORF, 2007; PIVA, 2007). Pois seus níveis aumentados na acidose metabólica é uma tentativa de compensar as cargas negativas, em decorrência da queda de bicarbonato, que está sendo utilizado para tamponar as cetonas. Logo, se ocorre redução do ânion gap é porque os níveis de bicarbonato voltaram ao normal e indiretamente, infere-se que os níveis de cetonas também caíram e a cetoacidose está sendo resolvida.

Por isso, Albuquerque e Carvalho (2013) afirmaram que: “Queda da glicemia sem melhora do ânion gap ou da acidose não indicam melhora clínica.”

Com isso, fica evidente um grande erro no tratamento do paciente do caso clínico em questão, que foi a suspensão da insulinoterapia quando o mesmo apresentou melhora da glicemia, porém ainda persistia com acidose (GC: 86 mg/dL, pH 7,33 e  $\text{HCO}_3^-$  7,4). O que, provavelmente, levou a este desfecho foi o manejo incorreto da cetoacidose, sem os ajustes necessários e dinâmicos tanto da infusão contínua de insulina quanto da infusão da solução de glicose (aumentando ou diminuindo a concentração da mesma) conforme a necessidade apresentada pelo paciente. Em virtude disso, a criança ainda apresentou como complicação a hipoglicemia, que pode ser grave, causadora de sequelas, e eventualmente fatal.

Um fator que poderia ter evitado esse equívoco seria o uso do sistema de infusão de duas soluções em “Y”, pois facilitaria a correção da queda de glicemia, sem necessidade de bloquear a insulinoterapia contínua.

Outro ponto crítico e crucial foi a imprudente reposição de bicarbonato de sódio logo no início do tratamento. E repetida após 25 horas da conduta inicial, porque o paciente ainda estava em cetoacidose, com níveis muito baixos de  $\text{HCO}_3^-$ . Certamente, os valores de bicarbonato ainda permaneciam baixos em decorrência da gravidade e do manejo errôneo do quadro, que fizeram com que a complicação do DM perdurasse e não porque necessitava da reposição do íon.

Sendo importante salientar que os níveis de bicarbonato na CAD (acidose metabólica) estão baixos porque estão sendo utilizados para o tamponamento das cetonas, não ocorre perda efetiva de bicarbonato. E que resolvendo a cetoacidose com hidratação e insulino terapia os níveis séricos do mesmo retornam ao normal, e consequentemente, o anion gap também, ilustrando efetividade no tratamento.

Logo, a reposição de bicarbonato na cetoacidose não faz sentido e não é indicada rotineiramente, como descrito em outra seção. Pois seus efeitos adversos colocam a vida do paciente em risco de morte, e está altamente relacionada ao edema cerebral. E seu uso é reservado apenas para os casos extremos (pH inferior a 6,9 e persistir após a primeira hora de hidratação, hipercalemia grave ( $>7$  mEq/L) com repercussão eletrocardiográfica e alto risco de morte), também já descritos anteriormente. O paciente em questão não apresentava nenhum dos critérios.

Ainda, é presumível que a equipe, em sua totalidade, envolvida com o caso não estava preparada para lidar e tratar o paciente de maneira adequada.

A equipe de laboratório que não tinha agilidade para coleta de exames e disponibilidade de resultados confiáveis e em tempo hábil.

A equipe de enfermagem que não tinha treinamento para lidar com este tipo de emergência, fato que pode ser ilustrado por não ter sido feita a lavagem do equipo com a solução de insulina para dessensibilização do plástico (observação que é descrita nos protocolos de tratamento de CAD). Fato que acabou postergando ainda mais a ação terapêutica.

A equipe médica ao apresentar atraso no diagnóstico de DM, e insegurança frente a emergência pediátrica, traduzida na reposição indevida e arriscada de bicarbonato, suspensão precoce de insulino terapia. Ou seja, dificuldade no manejo da cetoacidose diabética.

## **5.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Mesmo que o paciente discutido apresente indicações de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), conforme descrito por Piva (2007): “A CAD é uma situação de risco de vida em que o tratamento deve ser realizado por equipe médica experiente em unidade de tratamento intensivo (UTI) ou em uma unidade hospitalar habituada e treinada para receber este tipo de pacientes.”



A porta de entrada desse tipo de paciente no sistema de saúde, em sua maioria, é o pronto atendimento, e nem sempre haverá UTI disponível. Logo, é preciso que a equipe esteja treinada para realizar o diagnóstico precoce e o tratamento inicial adequado dessa emergência, pois é ele definidor de morbidade e mortalidade do paciente, como foi citado e destacado anteriormente.

Portanto, é recomendável que todo serviço de saúde tenha seu protocolo ajustado às facilidades e dificuldades operacionais locais. Já que esta é uma situação que não permite improvisos ou atitudes baseadas em empirismo (WOLFSDORF, 2007; PIVA, 2007).

## REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, Cristiano Túlio Maciel; CARVALHO, Luís Fernando Andrade. **Cetoacidose na Infância e Adolescência**. Belo Horizonte; Protocolos Clínicos – FHEMIG, 2007 revisão 2013. Disponível em: <<http://www.fhemig.org.gov.br>>. Acesso em: nov. 2017.

DUNGER DB, et al. **European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents**. Pediatrics, 2004 v.89 n.2 p.188-94. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14754983>>. Acesso em: dez. 2017.

NETO, Osvaldo Merege Vieira; NETO, Miguel Moisés. **Distúrbios do Equilíbrio Hidroeletrolítico**. Ribeirão Preto-SP; Simpósio: Urgências e Emergências Nefrológicas Capítulo II, 2003 p.325-337.

PIVA, Jefferson Pedro; GARCIA, Pedro Celiny Ramos. **Medicina Intensiva em Pediatria**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2015.

PIVA, Jefferson P., et al. **Perspectivas Atuais do Tratamento da Cetoacidose Diabética em Pediatria**. Rio de Janeiro; Jornal de Pediatria, 2007 v.83 n.5. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: jan. 2018.

TÁVORA, Nelson Yasuo Oshiro. **Cetoacidose Diabética**. Brasília-DF; SES/DF – HRAS – UCIP, 2010. Disponível em: <<http://www.studylibpt.com/doc/1152945/cetoacidose-diabetica>>. Acesso em: nov. 2017.

WOLFSDORF J, et al. **Diabetic ketoacidosis. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes**. Pediatric Diabetes, 2007 v.8 n.1 p.28-43. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17341289>>. Acesso em: dez. 2017.