



**Jéssica De Almeida Dos Santos**

**TRABALHO FINAL DE GRADUAÇÃO II:  
PROTOCOLO ASSISTENCIAL: MANEJO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA PARA  
ADULTOS EM UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO E HOSPITAL DE  
ATENÇÃO SECUNDÁRIA EM SANTA MARIA – RS**

**FINAL WORK DEGREE II  
ASSISTANCE PROTOCOL: MANAGEMENT OF DIABETIC KETOACIDIS FOR  
ADULTS IN AN EARLY CARE UNIT AND SECONDARY CARE HOSPITAL IN  
SANTA MARIA - RS**

Santa Maria, RS

2021

**Jéssica de Almeida dos Santos**

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL: MANEJO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA PARA  
ADULTOS EM UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO E HOSPITAL DE  
ATENÇÃO SECUNDÁRIA EM SANTA MARIA – RS**

Trabalho final de graduação (TFG) apresentado  
ao Curso de Medicina – Área de Ciências da  
Saúde, da Universidade Franciscana (UFN),  
como requisito parcial para obtenção do grau de  
Medicina- Bacharel em Medicina.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Ms. Rafaela Fenalti Salla

Santa Maria, RS

2021

## RESUMO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma das complicações agudas do diabetes, doença com crescente número de casos na população mundial. É uma condição médica cujo reconhecimento e tratamento necessita ser precoce, uma vez que a CAD, quando não reconhecida e prontamente tratada, pode levar a importante morbidade e elevada mortalidade. Diante dessa realidade, o estabelecimento de um protocolo para um manejo adequado em um pronto atendimento de um hospital secundário do interior do Rio Grande do Sul é um auxílio para prevenção de possíveis desfechos negativos. O trabalho conta com uma revisão bibliográfica nas principais plataformas com base de dados médicos sobre o manejo de cetoacidose diabética. Foi elaborado um fluxograma com as principais medidas a serem tomadas para o manejo da CAD, de maneira sucinta, contendo recomendações seguras. O protocolo foi desenvolvido para atendimento de pacientes adultos que apresentem quadro de CAD, não incluindo a população pediátrica e gestantes. Diante disso, acreditamos que essa ferramenta será útil para facilitar o manejo de pacientes em pronto atendimento secundário no interior do Rio Grande do Sul.

**Palavras-chave:** cetoacidose diabética, diabetes, manejo, protocolo, pronto-atendimento, hospital secundário.

## ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (CAD) is one of the acute complications of diabetes, a disease with a growing number of cases in the world population. It is a medical condition whose recognition and treatment must be precocious, since CAD, when not recognized and promptly treated, can cause significant morbidity and high mortality. In light of this reality, establishing a protocol for proper management in an emergency room at a secondary hospital in the interior of Rio Grande do Sul helps to prevent possible negative outcomes. The work has a bibliographic review in the main platforms with medical data base on the management of diabetic ketoacidosis. A flowchart was prepared with the main measures to be taken for the management of CAD, in a succinct manner, containing safety recommendations. The protocol was developed for the care of adult patients who present a picture of CAD, not including a pediatric population and pregnant women. Therefore, we believe that this tool will be useful to facilitate the treatment of patients in secondary emergency care in the interior of Rio Grande do Sul.

**Keywords:** diabetic ketoacidosis, diabetes, management, protocol, emergency room, secondary hospital.

## SUMÁRIO:

1	Introdução.....	4
1.1	Justificativa.....	5
1.2	Objetivos gerais.....	5
1.3	Objetivos específicos.....	5
2	Referencial teórico.....	5
3	Metodologia.....	8
3.1	Busca e avaliação da literatura.....	8
3.2	Desenvolvimento do protocolo assistencial.....	8
4	Diagnóstico e classificação estatística internacional de doenças (CID – 10).....	8
5	Diagnóstico.....	9
6	Critérios de inclusão e exclusão.....	11
7	Tratamento.....	12
7.1	Reposição de fluídos.....	12
7.2	Reposição de potássio.....	13
7.3	Insulinoterapia.....	14
7.4	Reposição de bicarbonato.....	15
7.5	Reposição de fosfato.....	15
7.6	Critérios de resolução.....	16
8	Monitorização e acompanhamento pós tratamento.....	16
9	Fluxogramas.....	17
10	Referências.....	22

## 1 Introdução

A cetoacidose diabética (CAD) é uma das principais complicações agudas do Diabetes Mellitus (DM), representando risco à vida se não for prontamente reconhecida e tratada. É mais comumente associada ao diabetes mellitus tipo 1 (DM1), porém, ocasionalmente, também pode ocorrer nos casos de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (ISLAM, 2018). Trata-se de um distúrbio metabólico caracterizado pela tríade de hiperglicemia não controlada (glicose plasmática >250mg/dL), acidose metabólica (bicarbonato sérico <15mEq/L e/ou pH<7,3) e aumento das cetonas séricas circulantes (LIZZO, 2020).

A patologia foi descrita pela primeira vez por August W. von Stosch em 1828, em um paciente adulto em coma diabético. Na sequência, diversos relatos de caso passaram a ser reportados, descrevendo pacientes jovens e adultos que apresentavam clínica de poliúria, glicosúria, coma e óbito. Em 1874 o médico Adolf Kussmaul descreveu uma alteração respiratória presente em diversos pacientes com CAD, tornando-se a respiração de *Kussmaul* uma das características marcantes da patologia.

Apesar de ser considerada uma complicação potencialmente prevenível, a CAD pode provocar importante morbidade e elevada mortalidade. Antes da descoberta da insulina em 1921, a taxa de mortalidade de pacientes com cetoacidose diabética era superior a 90%. Essa taxa reduziu a valores menores que 50% na década seguinte à descoberta da insulina, apresentando mortalidade média de 1,9% nos dias atuais, sendo menor nos países desenvolvidos (menos de 1%) e maior nos países em desenvolvimento (até 9%) (FAYFAN, 2017; DHATARYIA, 2020).

A doença provoca importante estado de depleção volêmica, com distúrbios hidroeletrólíticos que podem precipitar eventos fatais. Pode haver lesão cerebral, edema cerebral e coma, com alta taxa de mortalidade (21 a 24%); arritmias cardíacas resultantes de desarranjos eletrolíticos, insuficiência renal aguda decorrente de desidratação (com resolução após a recuperação da CAD). Ainda, há um risco aumentado de trombose venosa profunda devido ao estado pró-trombótico associado à CAD; elevação de enzimas pancreáticas por pancreatite aguda; edema pulmonar e síndrome da disfunção de múltiplos órgãos (GLASER, 2021). Devido a todas essas complicações e principalmente ao fato de algumas serem de rápida evolução, é necessário reconhecer precocemente o quadro para evitar a mortalidade por atraso na instituição de tratamento.

O tempo de internação dos pacientes com CAD diminuiu nos últimos anos, porém a sua

readmissão em menos de 30 dias do primeiro quadro ainda é alta, gerando muitos custos à saúde pública. Devido aos riscos e aos gastos públicos por readmissão, rever a importância de um manejo adequado e eficiente por meio de protocolos que consigam evitar as complicações acima citadas torna-se tão importante (ZHONG, 2018). Além disso, estudos mostram que a implementação de protocolos demonstra diferenças significativas quando adotados, com notória diminuição de eventos indesejados e melhora no seguimento clínico dos pacientes (GRIFFEY, 2019), tornando-se uma ferramenta para melhoria de atendimento de patologias graves e potencialmente fatais em unidades de emergência.

### 1.1 Justificativa

A CAD consiste em uma emergência médica com alta mortalidade se não for reconhecida e tratada precocemente de forma adequada. Sendo assim, o desenvolvimento de um protocolo assistencial no atendimento de pacientes com possível diagnóstico de CAD auxilia na padronização do mesmo, reduzindo a chance de erros diagnósticos, agilizando adequada terapêutica e, assim, reduzindo a mortalidade decorrente da doença.

### 1.2 Objetivos gerais

Elaborar um protocolo de atendimento inicial para cetoacidose diabética em Unidade de Pronto Atendimento (UPA) e em um hospital de atenção secundária em Santa Maria – RS.

### 1.3 Objetivos específicos

- Analisar protocolos já publicados sobre a CAD em outras instituições de saúde;
- Realizar levantamento de quais recursos necessários para adequado atendimento de CAD;
- Elaborar um protocolo viável, contando com recursos disponíveis, a uma unidade de pronto atendimento secundária.

## 2 Referencial teórico

Segundo dados do *International Diabetes Federation* de 2019, 463 milhões de pessoas vivem com diabetes e as estimativas para o ano de 2030 é que este número atinja 578 milhões. No Brasil, o diabetes mellitus é bastante prevalente e ainda apresenta altos índices de

mortalidade. No ano de 2019, de acordo com o DATASUS, o estado do Rio Grande do Sul apresentou 657 casos de óbitos por categoria do CID E10 – Diabetes mellitus insulino – dependente, sendo 18 casos na cidade de Santa Maria. Neste mesmo ano, o estado apresentou 947 casos de óbitos pelo CID E11- Diabetes mellitus não-insulino-dependente, sendo 26 em Santa Maria.

A CAD é mais comum em pacientes jovens, abaixo de 65 anos, e portadores de diabetes mellitus tipo 1, diferentemente do estado hiperglicêmico hiperosmolar (SHH) que se desenvolve mais frequentemente em indivíduos com mais de 65 anos e portadores de diabetes mellitus tipo 2. Este quadro é a principal causa de morte em crianças com diabetes do tipo 1, cuja taxa de letalidade varia de 0,15 a 0,31% nos Estados Unidos e outros países ricos. (GLASER, 2021). Conforme o Sistema de Vigilância de Diabetes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), as taxas de hospitalização por CAD ajustadas por idade diminuíram ligeiramente de 2000 a 2009 e nos anos seguintes inverteram, começando a subir continuamente em uma taxa anual de 6,3% de 2009 a 2014 (HIRSCH, 2018a).

A fisiopatologia da CAD está associada a fatores precipitantes que levam à liberação de epinefrina. Essa bloqueia a liberação de insulina e estimula a secreção de glucagon. A deficiência de insulina juntamente ao excesso de hormônios contrarreguladores como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento acarreta uma diminuição da utilização periférica de glicose, principalmente dos músculos, e aumento da produção hepática de glicose devido ao aumento da gliconeogênese e glicogenólise hepática, intensificando o estado de hiperglicemia. A deficiência de insulina estimula a lipoproteína lipase sensível ao hormônio, com interrupção resultante do armazenamento adiposo, aumentando os níveis de ácidos graxos livres a partir da quebra de triglicerídeos. Estes, ao alcançarem o fígado, são esterificados à acil-coenzima A graxo, que geralmente entra no ciclo ácido tricarboxílico (TCA). No entanto, a elevada quantidade de acetil CoA que entra no ciclo do TCA sobrecarrega os sistemas enzimáticos e então, nas mitocôndrias hepáticas, ocorre a oxidação das moléculas de acil-coenzima A graxo desencadeando a produção de corpos cetônicos (ácido acetoacético e ácido beta hidroxibutírico), processo este estimulado predominantemente pelo glucagon. Essa taxa de produção de corpos cetônicos pode exceder a capacidade de utilização do ácido acetoacético e ácido beta-hidroxibutírico pelos tecidos periféricos, acarretando cetonemia e cetonúria, desencadeando um quadro de acidose metabólica (KUMAR, 2014; FAYFMAN, 2017 e DHATARIYA, 2016).

Esse estresse catabólico é resultado principal de uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, desencadeada por má adesão terapêutica, doenças agudas, trauma ou grandes cirurgias.

Ainda, é a apresentação inicial do diabetes mellitus tipo 1 em 15% a 20% dos adultos e 30% a 40% das crianças. (FAYFMAN,2017).

Outras condições precipitantes da CAD são o uso de medicamentos que afetam o metabolismo de carboidratos (glicocorticoides, diuréticos tiazídicos em altas doses, agentes simpaticomiméticos como dobutamina e terbutalina, psicóticos atípicos de segunda geração e inibidores do co-transportador de sódio-glicose 2), uso de drogas lícitas como álcool e ilícitas como cocaína e eventos cardiovasculares (infarto agudo do miocárdio e acidentes cerebrovasculares). (HIRSCH, 2018b). No Rio Grande do Sul, um estudo realizado em Porto Alegre demonstrou que os fatores precipitantes da CAD são semelhantes ao restante do país, sendo o principal fator identificado a má adesão ao tratamento, seguido por infecções do trato respiratório e urinário respectivamente (WEINERT, 2012).

É válido lembrar, devido à conjuntura atual, que novos estudos têm sido lançados sobre o COVID-19 como potencial desencadeante de novos quadros de diabetes mellitus e precipitação de quadros de CAD em indivíduos sem história prévia da doença, o que indicaria que ele pode ser uma possível causa do quadro de cetoacidose diabética. Todavia, mais estudos são necessários para comprovação dessa potencial associação (KUCHAY, 2020).

A CAD geralmente evolui rapidamente em um período de 24 horas. Os primeiros sintomas de hiperglicemia acentuada são poliúria, polidipsia e perda de peso, o chamado “três Ps”. Além desses, podem ocorrer êmese, dor abdominal, sonolência, torpor e por fim, o coma. Ao passo que o grau ou a duração da hiperglicemia progridem, os sintomas neurológicos podem se desenvolver. A deterioração neurológica ocorre principalmente em pacientes com uma osmolalidade plasmática efetiva (Posm) acima de 320 a 330mosmol/kg ou pela existência de acidose grave (HIRSCH, 2018; THALES, 2014).

Vômitos, náuseas e dor abdominal são mais comuns em crianças com CAD, embora também possam ser vistos em adultos. A dor abdominal foi associada à gravidade da acidose metabólica (ocorrendo em 86% daqueles com bicarbonato sérico menor ou igual a 5mEq/L e em 13% com bicarbonato sérico maior ou igual a 15mEq/L). No entanto, não foi correlacionada com a gravidade de hiperglicemia ou desidratação. Entre as possíveis causas estão o retardo do esvaziamento gástrico, íleo paralítico pela acidose metabólica e anormalidades eletrolíticas associadas (HIRSCH, 2018).

Ao exame físico, é possível encontrar hiperpneia e respiração de Kussmaul nos casos mais graves. São frequentes sinais de depleção de volume, turgor cutâneo diminuído, ressecamento de mucosas, xerostomia, hipotensão, pressão venosa jugular baixa e taquicardia. Ademais, pacientes com CAD podem ter um odor frutado devido às cetonas exaladas, tradicionalmente

conhecido como hálito cetônico (HIRSCH, 2018; THALES, 2014).

Muitas vezes o diagnóstico de cetoacidose diabética é confundido com outras patologias que apresentam quadro clínico semelhante. Gastroenterite, infecção do trato urinário, transtorno psicossomático e parasitose intestinal foram alguns dos diagnósticos diferenciais levantados por um estudo regional (SOUZA, 2019).

### **3 Metodologia**

#### 3.1 Busca e avaliação da literatura

A metodologia usada para desenvolver este projeto constitui uma investigação teórica, alicerçada na revisão de literatura, utilizando a *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), PubMed, UpToDate e de órgãos nacionais da Medicina, além de outras publicações governamentais como base. Os descritores empregados na busca foram “diabetes mellitus”; “cetoacidose diabética”; “diabetes mellitus tipo 1”; “diabetes mellitus tipo 2”; “manejo de cetoacidose diabética” entre 2004 e 2021. Para complementar a revisão, também foram consultados livros e capítulos de livros referentes ao tema.

#### 3.2 Desenvolvimento do protocolo assistencial

A realização do protocolo se deu após uma revisão bibliográfica sobre o manejo da cetoacidose diabética baseada em dados nacionais e internacionais. Por fim foi elaborado um manejo seguro e aplicável no contexto de pronto atendimento em hospital secundário do interior do Rio Grande do Sul.

### **4 Diagnóstico e classificação estatística internacional de doenças (CID – 10)**

Os códigos utilizados para doenças relacionadas a diabetes são os seguintes:

CID 10 – E10: Diabetes mellitus insulino-dependente

CID 10 – E10.0: Diabetes mellitus insulino-dependente – com coma

CID 10 – E10.1: Diabetes mellitus insulino-dependente – com cetoacidose

CID 10 – E10.2: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações renais

- CID 10 – E10.3: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações oftálmicas
- CID 10 – E10.4: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações neurológicas
- CID 10 – E10.5: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações circulatórias periféricas
- CID 10 – E10.6: Diabetes mellitus insulino-dependente – com outras complicações especificadas
- CID 10 – E10.7: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações múltiplas
- CID 10 – E10.8: Diabetes mellitus insulino-dependente – com complicações não especificadas
- CID 10 – E10.9: Diabetes mellitus insulino-dependente – sem complicações
- CID 10 – E11: Diabetes mellitus não-insulino-dependente
- CID 10 – E11.0: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com coma
- CID 10 – E11.1: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com cetoacidose
- CID 10 – E11.2: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações renais
- CID 10 – E11.3: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações oftalmológicas
- CID 10 – E11.4: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações neurológicas
- CID 10 – E11.5: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações circulações periféricas
- CID 10 – E11.6: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com outras complicações específicas
- CID 10 – E11.7: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações múltiplas
- CID 10 – E11.8: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – com complicações não específicas
- CID 10 – E11.9: Diabetes mellitus não-insulino-dependente – sem complicações

## **5 Diagnóstico**

O diagnóstico de CAD é baseado no quadro clínico e nos exames laboratoriais. Hiperglicemia, acidose metabólica e cetonemia são os achados que confirmam o diagnóstico.

A CAD pode ser subdividida em leve, modera ou grave de acordo com o grau de acidose. A CAD leve apresenta glicose maior que 250mg/dL; pH arterial entre 7,25 – 7,30; bicarbonato sérico de 15 a 18 mEq/L; cetona na urina positiva ou cetona sérica positiva; osmolaridade sérica efetiva variável; ânion gap (AG) maior que 10 e estado mental em alerta. CAD moderada

apresenta glicose plasmática maior que 250mg/dL; pH arterial entre 7,00 – 7,24; bicarbonato sérico entre 10 – 15mEq/L, cetonas na urina presentes ou cetonas séricas presentes; osmolaridade sérica efetiva variável; ânion gap maior que 12 e estado mental alerta ou sonolento. Já na CAD severa a glicose plasmática está acima de 250mg/dL, pH arterial abaixo de 7,00; bicarbonato sérico menor que 10 mEq/L. cetonas na urina presentes ou cetonas séricas presentes, osmolaridade sérica efetiva variável, ânion gap maior que 12 e estado mental em estupor/coma. (ISHII, 2017 e DHATARIYA, 2017). O cálculo do ânion gap é realizado pela soma dos níveis séricos de sódio e potássio, subtraídos dos níveis de cloro e bicarbonato no sangue:  $AG = Na + K - (Cl + HCO_3)$  (SBD,2019).

Outra alteração laboratorial comum é leucocitose, que costuma ser discreta, devido a alterações pró-inflamatórias associadas à CAD. Porém, contagem de leucócitos superior a 25.000/mm<sup>3</sup> já exige investigação de processo infeccioso associado. Encontrar e tratar qualquer infecção subjacente é fundamental, pois a mortalidade na CAD raramente se deve a complicações metabólicas, mas sim à doença desencadeadora subjacente. Outras alterações como elevação dos níveis séricos de amilase e lipase podem ser observadas em 15% a 25% dos pacientes com CAD (ISHII, 2017). A concentração sérica de sódio geralmente diminui devido ao fluxo osmótico de água do espaço intracelular para o extracelular na presença de hiperglicemia, e de forma menos comum, a concentração sérica de sódio pode ser falsamente reduzida por hipertrigliceridemia grave. Já a concentração sérica de potássio pode estar elevada devido ao deslocamento extracelular de potássio causado por deficiência de insulina, hipertonia e acidemia. (KITABCHI, 2004 e ISHII, 2017).

Tabela 1. Critérios diagnósticos de cetoacidose diabética

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE CETOACIDOSE DIABÉTICA:
Hiperglicemia >250mg/dL*
pH < 7,3 ou bicabornato <15
Ânion gap >10
Cetonúria ou cetonemia (maior ou igual a 3mmol/L)

Fonte: criada pelo autor com base em SBD,2019 e UMPIERREZ, 2016

\*Pode haver CAD com glicemia menor que 250mg/dL. De acordo com a SBD há indicativos para revisar o posicionamento da hiperglicemia para maior que 200mg/dL ao encontro com os critérios de CAD em crianças e adolescentes da International Diabetes Federation (IDF).

Tabela 2. Classificação da cetoacidose diabética quanto à gravidade

GRAVIDADE DA CETOACIDOSE DIABÉTICA			
Critérios	Leve	Moderada	Grave
Glicose	Maior que 250mg/dL	Maior que 250mg/dL	Acima de 250mg/dL
pH	7,25 a 7,30	7,00 – 7,24	Menor que 7,00
Bicarbonato	15 a 18	10 – 15	Menor que 10mEq/L
Cetonas na urina ou no sangue	Presente	Presente	Presente
Ânion gap	Maior que 10	Maior que 12	Maior que 12
Estado mental	Em alerta	Alerta ou sonolento	Estupor/coma

Fonte: Criado pelo autor baseado em ISHII, 2017 e DHATARIYA, 2017

Tabela 3. Sinais e sintomas de cetoacidose diabética

SINTOMAS
Poliúria e polidipsia
Náuseas e/ ou vômitos
Dor abdominal
SINAIS
Desidratação
Hálito cetônico
Alteração do estado mental
Hiperventilação ou Respiração de Kussmaul

Fonte: Criado pelo autor baseado em SBD, 2019

## 6 Critérios de inclusão e exclusão

Estão contemplados nesse protocolo pacientes adultos que cheguem ao pronto atendimento ou em hospital de atenção secundária com quadro de cetoacidose diabética. Estão excluídos pacientes grávidas e população pediátrica pelas especificidades do tratamento.

## 7 Tratamento

As medidas terapêuticas para o manejo da cetoacidose diabética (CAD) em geral têm como objetivo corrigir a desidratação, a hiperglicemia e hiperosmolaridade, o desequilíbrio eletrolítico, a acidose, bem como a identificação e o tratamento do evento precipitante. Durante o processo é necessária manutenção de fluidos com monitoramento do volume, taxa de administração e dosagem de débito urinário; terapia com insulina contínua; reposição de eletrólitos e verificação dos sinais vitais, sendo esses de extrema importância para avaliar a resposta ao tratamento médico. Ademais, é importante a monitorização laboratorial a cada 2 a 4 horas de glicose e eletrólitos, pH venoso, bicarbonato e hiato aniônico (LIZZO, 2020 e FAYMAN, 2017).

De acordo com Umpierrez et al (2017), pacientes com quadro de CAD leve a moderado podem ser tratados em unidades de emergência sem necessidade de encaminhamento à UTI, reduzindo custos, reservando a terapia intensiva para casos mais graves, geralmente correlacionados a fatores precipitantes críticos como infarto miocárdico ou sepse.

O início do manejo ocorre pela avaliação clínica e laboratorial. É importante resgatar na história clínica o potencial fator precipitante da CAD. A avaliação laboratorial deve incluir: determinação de glicose plasmática, eletrólitos (sódio, potássio, fósforo, cloro), gasometria, ureia, creatinina, cetonemia, cetonúria, hemograma e exame comum de urina. Eletrocardiograma e radiografia de tórax devem ser realizados de acordo com a suspeita clínica (SBD, 2019).

### 7.1 Reposição de fluidos

A primeira etapa do tratamento consiste em correção de anormalidade de fluidos e eletrólitos, por meio de solução salina isotônica. Esse processo também aumenta a responsividade à insulina, diminuindo a osmolalidade plasmática (Posm), reduzindo a vasoconstrição e melhorando a perfusão, além de reduzir os níveis de hormônios contrarreguladores, auxiliando, assim, na queda da glicemia do paciente. Os principais objetivos dessa etapa do tratamento consistem em restauração do volume circulatório, depuração de cetonas e correção do desequilíbrio eletrolítico (HIRSCH, 2020 e EVANS, 2019).

Na ausência de comprometimento das funções cardíaca e renal, deve-se indicar infusão salina isotônica de cloreto de sódio (NaCl) a 0,9% em média 15 a 20mL/kg na primeira hora, tendo em vista restabelecer a perfusão periférica. A próxima escolha de fluidos dependerá da

evolução dos eletrólitos séricos e da diurese. Se houver hipernatremia (sódio sérico maior ou igual a 150mEq/L), inicia-se solução salina hipotônica (NaCl 0,45%, 10 a 14 mL/kg/h). Na ausência de hipernatremia, mantém-se solução isotônica de NaCl 0,9% na dose de 10 a 14ml/kg/h (dependendo do estado de hidratação do paciente). Pacientes em choque podem exigir uma taxa de infusão mais rápida, no entanto a reexpansão do volume inicial não deve exceder 50mL/kg nas primeiras 4 horas. A gravidade da desidratação e depleção de volume pode ser estimada por meio dos seguintes dados: pressão arterial em estado estacionário com um aumento no pulso ortostático – indica uma diminuição de 10% no volume extracelular (déficit de em média 2L); uma queda ortostática na pressão arterial maior que 10 a 15 mmHg – indica uma diminuição de 15 – 20% no volume extracelular (déficit estimado de 3 a 4 L) e hipotensão supina – indica uma diminuição de mais de 20% em volume de fluido extracelular (déficit maior que 4L) (PERILLI, 2013). O uso de solução colóide não apresenta resultados superiores ao uso de solução salina em pacientes com quadro de hipotensão (SBD, 2019).

Conforme a correção da hiperglicemia ocorre, no momento em que a glicose plasmática atingir 200mg/dL, dextrose 5% deve ser adicionado aos fluídos de reposição para permitir a administração contínua de insulina até que a cetonemia seja controlada ao mesmo tempo em que se evita a hipoglicemia, sendo recomendado a dose de 150 a 250ml/h da solução até o fim do tratamento (KITABCHI, 2009 e HIRSCH, 2020).

## 7.2 Reposição de potássio

A concentração de potássio sérico pode diminuir precipitadamente à medida que o potássio é conduzido para o compartimento intracelular. Inicialmente ele deve ser verificado a cada 1 – 2 horas durante as primeiras 5 horas de tratamento, uma vez que as maiores mudanças ocorrem nesse período. A sua reposição é iniciada quando a concentração cai abaixo de 5,3 mEq/L, contanto que haja débito urinário adequado (>50mL/hora). Se o potássio sérico inicial estiver abaixo de 3,3 mEq/L deve ser administrado cloreto de potássio IV (KCl; 20 a 40 mEq/hora, que geralmente requer 20 a 30 mEq/L adicionado à solução salina) previamente ao início da insulinoterapia. Em casos de hipocalemia acentuada é necessária uma reposição mais agressiva (40 mEq/hora, com suplementação adicional baseada em medidas de potássio sérico de hora em hora). Se o potássio sérico inicial estiver entre 3,3 e 5,3 mEq/L, administrar KCl IV (20 a 30 mEq) adicionado a cada litro de fluido de reposição IV, afim de manter o potássio sérico na faixa de 4 a 5 mEq/L. Se a concentração inicial for superior a 5,3 mEq/L a sua reposição deve ser adiada até que a concentração caia abaixo desse nível (PERILLI, 2013, HIRSCH, 2020 e

ZOPPI, 2018).

Em pacientes com função renal normal, a reposição de potássio inicia-se com o intuito de manter o potássio sérico entre 4 e 5 mEq/L. Já em pacientes com falência cardíaca ou renal, o monitoramento contínuo é necessário a fim de prevenir sobrecarga de líquidos. Ademais, vale alertar que é necessário realizar a dosagem plasmática de potássio para tomada de condutas, não podendo ser substituído pela dosagem de potássio na gasometria venosa (SBD, 2019).

É digno de nota o fato de que as diretrizes da American Diabetes Association, da Joint British Diabetes Society e da SBD não tem um consenso entre a taxa ideal de reposição de potássio, tendo em vista que não há evidências que orientem esse fato. Devido a isso, cada diretriz estipulou valores a serem seguidos em seus países, no entanto elas reiteram a importância do monitoramento cardíaco associado. No Brasil, as Diretrizes da SBD recomendam uma reposição de 20-30 mEq/L de KCl por hora. Mesma situação de divergência ocorre quanto a questão dos valores de normalidade a serem atingidos em relação ao potássio (TRAN, 2017, SBD, 2019).

### 7.3 Insulinoterapia

Para corrigir a hiperglicemia e a acidose metabólica, é necessária a insulinoterapia. No entanto, esta somente deve ser iniciada quando o potássio sérico for superior a 3,3 mEq/L, devido aos riscos de arritmias associado à hipocalemia. Em casos mais graves de CAD a via de escolha deve ser a infusão intravenosa contínua de insulina regular na dose inicial de 0,1UI/kg/h. Em casos leves a moderados, pode-se utilizar a insulina regular IM, a cada hora, ou análogos ultrarrápidos subcutânea (SC), a cada 1 ou 2 horas. No momento que a concentração da glicose sérica atingir 200 – 250mg/dL, deve-se associar o soro glicosado a 5%, mantendo a administração de insulina regular intravenosa contínua ou SC a cada 4 horas até a resolução da CAD (SBD, 2019). Se a glicose não apresentar queda de 50 – 70 mg/dL/h, deve-se dobrar a dose de infusão de insulina (ADA, 2020). Uma vez que as concentrações de glicose sérica atinjam 250 – 300 mg/dL recomenda-se diminuir a taxa de infusão de insulina para 0,02 – 0,05 UI/kg/h. (SBD, 2019 e DHATARIYA, 2017).

Quanto ao uso da infusão em bolus de insulina IV no início do tratamento, esta pode ser realizada na dose de 0,1 UI/kg e em 5 minutos iniciada a infusão contínua, entretanto, não houve diferença nos resultados quando comparado ao não uso da dose em bolus se utilizada a dose de 0,14UI/kg/h na infusão contínua no tratamento da CAD (ELEDRISI, 2020).

Se for uma CAD leve pode ser tratada usando insulina subcutânea, se for utilizada análogos

de ação rápida como a lispro, deve-se usar 0,3UI/kg em bolus, seguido de 0,1UI/kg a cada hora até que a glicose sérica fique inferior a 250mg/dL, ao atingir esse valor a dose da insulina lispro deve ser reduzida para 0,05 a 0,1 UI/kg a cada uma ou duas horas até a resolução do quadro, se for optado por usar a insulina regular, deve-se fazer uma dose em bolus inicial de 0,1UI/kg seguida de 0,1UI/kg a cada hora até a glicemia atingir 250mg/dL, a partir desse valor a dose da insulina regular deve reduzir para 0,05 a 0,1UI/kg a cada hora até a resolução da CAD (HIRSCH, 2020).

A utilização de baixas doses de insulina associada à reposição de volemia, à correção de eletrólitos e à administração monitorada de soro glicosado com diminuição da glicemia, com a taxa menor que 50mg/dL/h tem apresentado ótimos resultados em adultos. Outro fator importante e a favor do uso de baixas doses de inulina é que pode-se prevenir o edema cerebral, principalmente em jovens (SBD, 2019).

#### 7.4 Reposição de bicarbonato

A reposição de bicarbonato ainda é uma questão controversa. A SBD recomenda em casos com  $\text{pH} < 6,9$  em pacientes adultos, em dose de 50 a 100 mmol diluídos em solução isotônica de 400mL para reduzir o potencial risco de hipocontratilidade cardíaca e arritmias, alertando para possível chance de hipocalcemia e edema cerebral durante sua administração. Em pacientes com CAD e  $\text{pH} > 6,9$ , o uso de bicarbonato não mostrou melhora clínica na resolução da acidose e diminuição da mortalidade (PERILLI, 2013; SBD, 2019 e FAYFMAN, 2017).

#### 7.5 Reposição de fosfato

Os níveis de fosfato podem ser normais a elevados na apresentação, mas diminuem com o tratamento à medida que o fosfato entra no espaço intracelular. Normalmente não é indicada, uma vez que estudos não mostram benefícios com a reposição de fosfato. No entanto, em alguns casos específicos, por ela estar associada à fadiga muscular, rabdomiólise, hemólise, insuficiência respiratória e arritmia cardíaca a reposição é indicada quando os níveis de fosfato caírem abaixo de 1,0mg/dL, ou quando ocorrerem essas complicações. Além disso, pessoas com anemia ou problemas respiratórios e insuficiência cardíaca congestiva podem se beneficiar do fosfato. Sugere-se a adição de 20 a 30mEq de fosfato de potássio ao fluido intravenoso (WESTERBERG, 2013 e SBD, 2019).

### 7.6 Critérios de resolução

Os critérios utilizados para definir controle laboratorial da CAD incluem glicemia menor ou igual a 200mg/dL, bicarbonato sérico maior ou igual a 15mEq/L e pH maior ou igual a 7,3. A crise em si é considerada como resolvida quando a cetoacidose foi tratada, conforme normalizado o hiato iônico sérico (menos de 12mEq/L), que retorna à faixa normal quando os ânions cetoácidos desaparecem do soro e o paciente já é capaz de comer (HIRSCH, 2020 e SBD, 2019).

## 8 Monitorização e acompanhamento pós tratamento

Após a resolução da CAD, a pressão arterial, pulso, hidratação, entrada de líquidos, débito urinário e o estado mental do paciente devem ser monitorados com frequência. Ademais, é importante, a verificação de exames laboratoriais, tais como: glicose sanguínea, eletrólitos séricos e creatinina a cada 2 a 4 horas dependendo da gravidade do quadro de CAD. Seguir verificando se o paciente retorna ao quadro de acidose por meio de gasometria. Uma alternativa para avaliar o pH venoso seria monitorar a concentração de bicarbonato sérico e o hiato aniônico sérico para avaliar a correção da acidose. Se disponível, pode ser usado o monitoramento das cetonas, medindo o beta-hidroxibutirato no sangue para avaliar a cetoacidose (ELEDRISI, 2020).

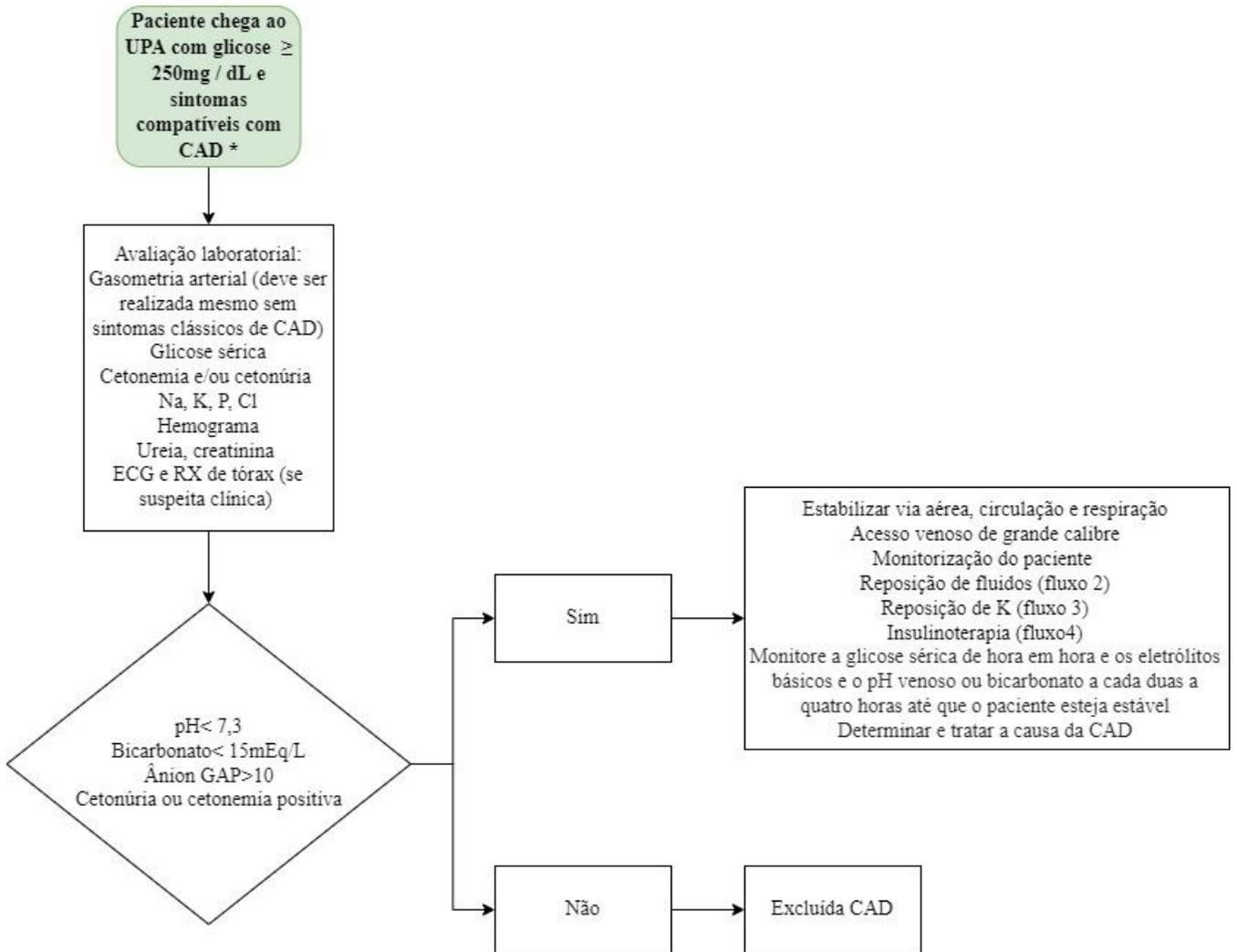
Assim que o paciente conseguir se alimentar, se encaixar nos parâmetros de resolução da CAD, estando bem clinicamente e laboratorialmente, deve-se iniciar a transição da insulina intravenosa por uma subcutânea, sendo indicada o seu início 2h antes do término da infusão de insulina EV, a fim de garantir níveis adequados de insulina no sangue e prevenir a recorrência de hiperglicemia e cetoacidose. A decisão sobre as doses da insulina subcutânea irá depender se o paciente já tinha o diagnóstico de diabetes, se o seu controle glicêmico era bom ou se trata-se de um novo diagnóstico de diabetes. Caso o paciente já tenha o diagnóstico de DM, pode retornar ao uso de insulina nas mesmas doses de antes do quadro de CAD se o controle da glicemia era adequado previamente ao episódio. No entanto, se esse controle glicêmico não era satisfatório, as doses de insulina devem ser revisadas e modificadas. Em pacientes recém diagnosticados o regime de insulina inicial deve ser calculado em 0,5UI/kg de peso corporal, sendo dividida em metade aplicada na forma de insulina basal uma a três vezes ao dia (a

dependem do uso de análogo de insulina basal ou de insulina NPH) e a outra metade na forma de ação rápida, sendo dividida entre as 3 principais refeições diárias de acordo com o tamanho da refeição, por exemplo 50% dela na refeição principal e 25% em cada uma das outras refeições. (SBD, 2019 e ELEDRISI, 2020).

## **9 Fluxogramas**

O fluxograma foi dividido em partes, de acordo com cada procedimento realizado, apenas para sistematização das etapas e melhor apresentação visual dos mesmos. Entretanto, entende-se que as condutas ocorrem de forma paralela e concomitante no manejo da CAD além de constarem da mesma importância para o tratamento da patologia.

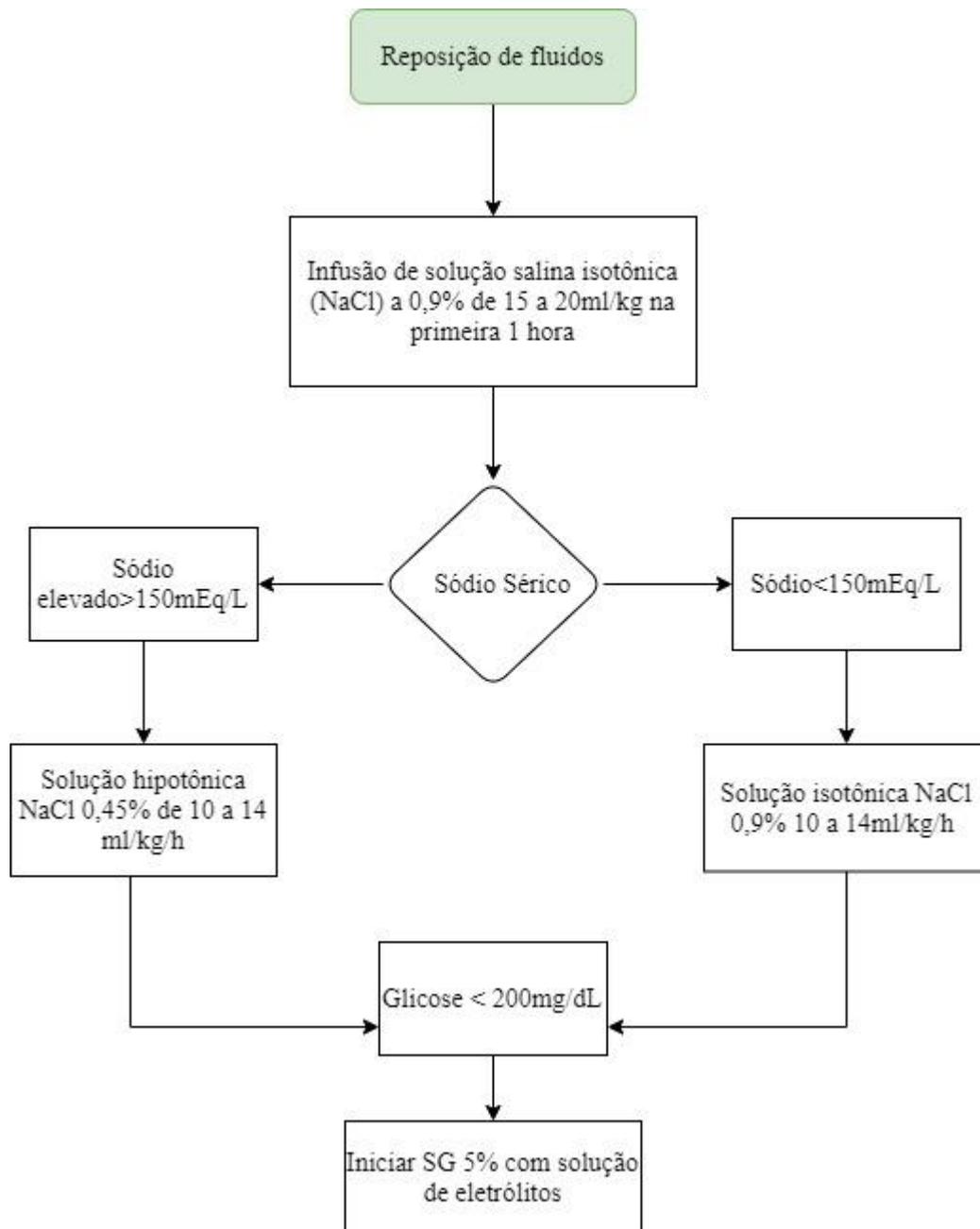
Fluxograma 1. Avaliação inicial do paciente na chegada à UPA:



Fonte: próprio autor

\*Sintomas compatíveis com CAD: náusea/vômito, dor abdominal, hálito cetônico, desidratação, poliúria e hiperventilação.

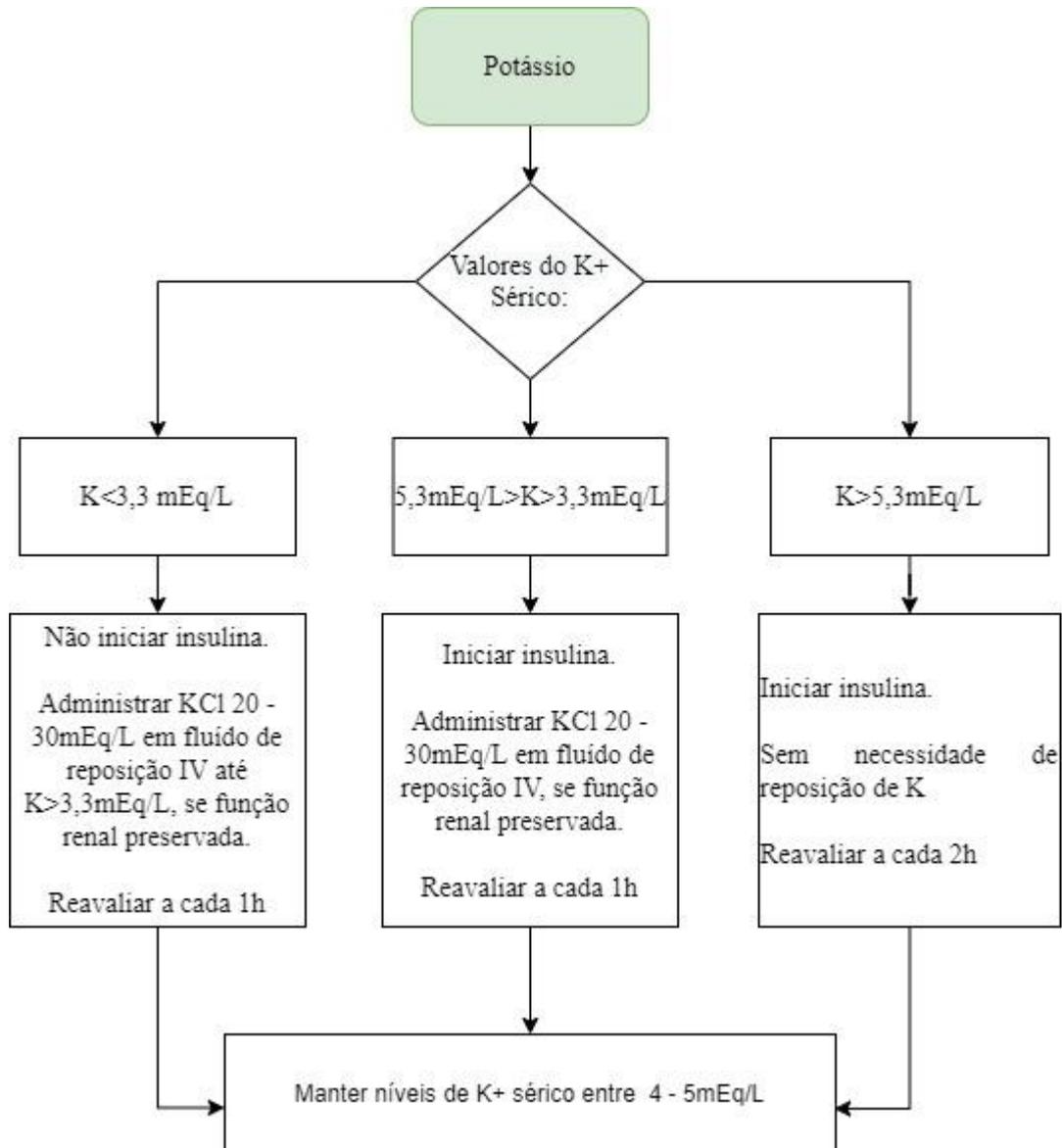
Fluxograma 2. Reposição de fluidos



Fonte: próprio autor

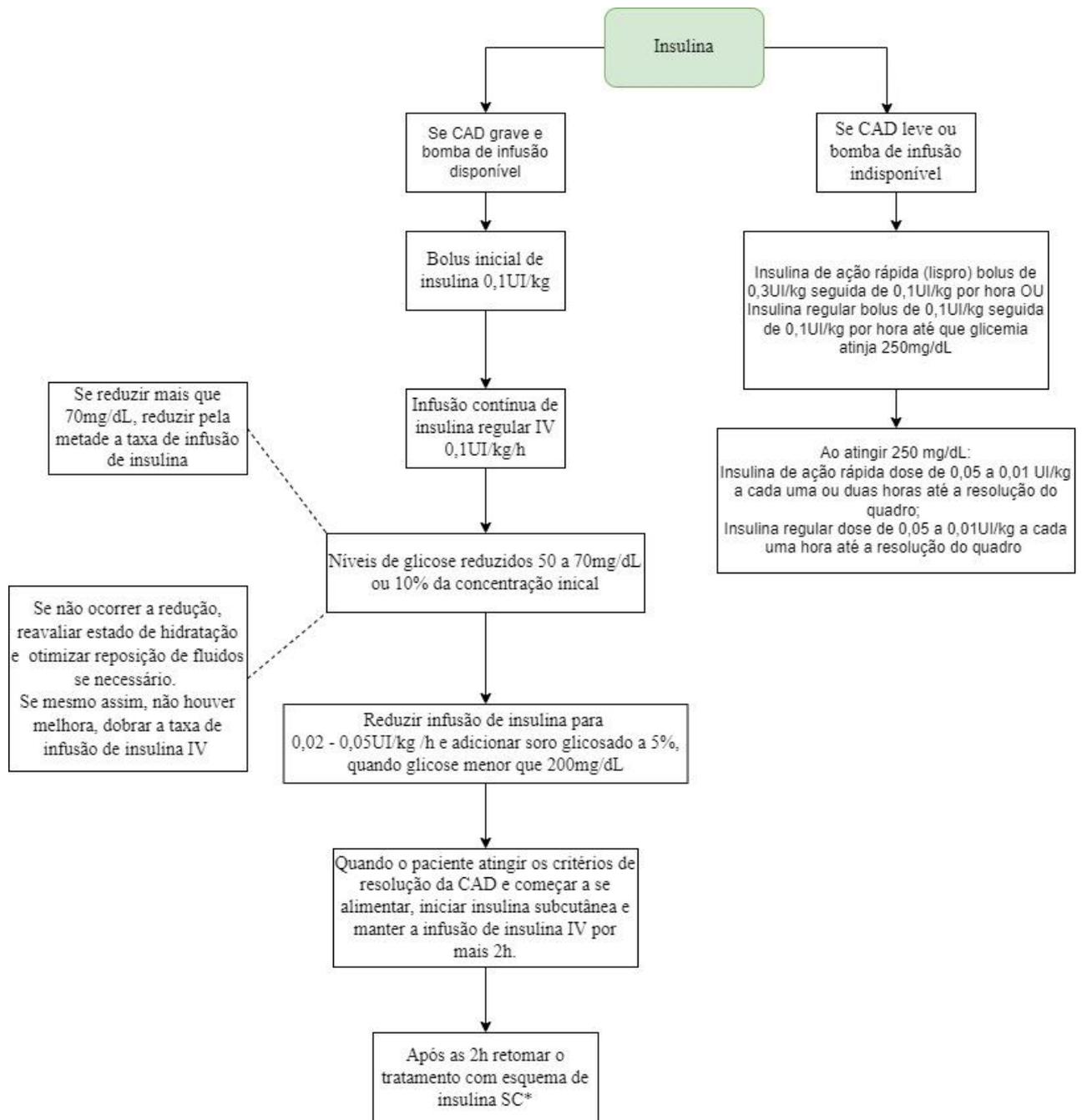
$$\text{Sódio corrigido} = \text{Sódio medido} + [1,6 \times (\text{glicose} - 100) \div 100]$$

Fluxograma 3. Reposição de potássio



Fonte: próprio autor

## Fluxograma 4. Insulinoterapia



Fonte: próprio autor

\*Dose da insulina subcutânea: 0,5UI/kg - Basal  $\frac{1}{2}$  dose + bolus  $\frac{1}{2}$  dose (dividida nas três principais refeições diárias)

## 10 Referências

- ISLAM, Tasnim et al. Guidelines and controversies in the management of diabetic ketoacidosis—A mini-review. **World journal of diabetes**, v. 9, n. 12, p. 226, 2018.
- LIZZO, Jenna M.; GOYAL, Amandeep; GUPTA, Vikas. Adult Diabetic Ketoacidosis. **StatPearls [Internet]**, 2020.
- DHATARIYA, Ketan. Blood ketones: measurement, interpretation, limitations, and utility in the management of diabetic ketoacidosis. **The review of diabetic studies: RDS**, v. 13, n. 4, p. 217, 2016.
- FAYFMAN, Maya; PASQUEL, Francisco J.; UMPIERREZ, Guillermo E. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. **Medical Clinics**, v. 101, n. 3, p. 587-606, 2017.
- GLASER, Nicole; RANDOLPH, Adrienne G. Diabetic ketoacidosis in children: Treatment and complications.
- HIRSCH, Irl B.; EMMETH, M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: epidemiology and pathogenesis. **UpToDate**, v. 6, n. 5, p. 1-17, 2018a.
- HIRSCH, Irl B.; EMMETT, Michael. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: clinical features, evaluation, and diagnosis. **UpToDate**, v. 2, n. 5, p. 1-28, 2018b.
- FARSANI, Soulmaz Fazeli et al. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. **BMJ open**, v. 7, n. 7, 2017.
- ZHONG, Victor W.; JUHAERI, Juhaeri; MAYER-DAVIS, Elizabeth J. 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**, v. 41, n. 9, p. 1870-1877, 2018.
- GRIFFEY, Richard T. et al. Diabetic Ketoacidosis Management in the Emergency Department: Implementation of a Protocol to Reduce Variability and Improve Safety. **The Journal for Healthcare Quality (JHQ)**, v. 41, n. 6, p. e61-e69, 2019.
- WEINERT, Letícia S. et al. Precipitating factors of diabetic ketoacidosis at a public hospital in a middle-income country. **Diabetes research and clinical practice**, v. 96, n. 1, p. 29-34, 2012.
- KUMAR, Vinay. **Robbins & cotran-patologia bases patológicas das doenças 9a edição**. Elsevier Brasil, 2014.
- THALES, A. J. et al. Cetoacidose diabética: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 6, n. 2, p. 50-53, 2014.
- SOUZA, Leonardo Calil Vicente Franco de et al. Diabetic ketoacidosis as the initial

presentation of type 1 diabetes in children and adolescents: epidemiological study in southern brazil. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 38, 2019.

KUCHAY, Mohammad Shafi et al. "Short term follow-up of patients presenting with acute onset diabetes and diabetic ketoacidosis during an episode of COVID-19." **Diabetes & metabolic syndrome** vol. 14,6 (2020): 2039-2041. doi:10.1016/j.dsx.2020.10.015

ISHII, Makoto. Endocrine emergencies with neurologic manifestations. **Continuum: Lifelong Learning in Neurology**, v. 23, n. 3, p. 778, 2017.

KITABCHI, Abbas E. et al. Hyperglycemic crises in diabetes. **Diabetes care**, v. 27, p. S94, 2004.

DHATARIYA, Ketan K.; VELLANKI, Priyathama. Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA)/hyperglycemic hyperosmolar state (HHS): novel advances in the management of hyperglycemic crises (UK versus USA). **Current diabetes reports**, v. 17, n. 5, p. 33, 2017.

EVANS, Kate. Diabetic ketoacidosis: update on management. **Clinical Medicine**, v. 19, n. 5, p. 396, 2019.

HIRSCH, Irl B.; EMMETT, Michael. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. **UpToDate**, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020)**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2019.

PERILLI, Gretchen et al. Diabetic ketoacidosis: a review and update. **Current Emergency and Hospital Medicine Reports**, v. 1, n. 1, p. 10-17, 2013.

WESTERBERG, Dyanne P. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. **American family physician**, v. 87, n. 5, p. 337-346, 2013.

ZOPPI, Daniel; SANTOS, José Carlos. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e Cetoacidose Diabética (CAD) na Sala de Urgência. **Revista Qualidade HC FMRP-USP**. 2018.

TRAN, Tara TT et al. Review of evidence for adult diabetic ketoacidosis management protocols. **Frontiers in endocrinology**, v. 8, p. 106, 2017.

UMPIERREZ, Guillermo; KORYTKOWSKI, Mary. Diabetic emergencies—ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 12, n. 4, p. 222-232, 2016.

KITABCHI, Abbas E. et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. **Diabetes care**, v. 32, n. 7, p. 1335-1343, 2009.

ELEDRISI, Mohsen S.; ELZOUKI, Abdel-Naser. Management of diabetic ketoacidosis in adults: A narrative review. **Saudi journal of medicine & medical sciences**, v. 8, n. 3, p. 165,

2020.