

Cetoacidose diabética

Diabetic ketoacidosis

Santos, CB¹; Alvim, CG¹; Costa, DCP¹; Coelho, AM¹; Guimarães, FAM¹; Lage, AFA¹; Oliveira, DM¹; Spínola, CN¹; Braga, WCR²

RESUMO

Cetoacidose diabética é uma emergência em pacientes com diabetes. É a principal causa de morte em crianças com diabetes tipo 1 e ocorre em uma significativa proporção de admissões em pacientes adultos com diabetes tipo 1 ou 2. A base do tratamento envolve a infusão contínua de insulina regular intravenosa ou injeções subcutâneas ou intramusculares freqüentes. A reposição de fluidos é direcionada para expansão do volume intravascular e extracelular e restauração da perfusão renal.

¹Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais;

²Professor adjunto do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is an emergency in patients with diabetes. It is the leading cause of death in children with type 1 diabetes and accounts for a significant proportion of adult patients admissions with type 1 or type 2 diabetes. The mainstay in the treatment involves continuous intravenous infusion of regular insulin or frequent subcutaneous or intramuscular injections. Initial fluid therapy is directed toward expansion of the intravascular and extracellular volume and restoration of renal perfusion.

INTRODUÇÃO

A Cetoacidose Diabética (CAD) é uma complicação metabólica aguda do Diabetes *mellitus* (DM), caracterizada por hiperglicemia, cetose e acidose. Considerada característica específica do DM1, pode ocorrer, também, em pacientes com DM2 e no subgrupo *flatbush*, cuja manifestação inicial é a cetoacidose diabética e, posteriormente, desenvolve curso clínico compatível com DM2. A sua incidência anual é de 1-5% da população.¹ O diagnóstico de DM1 é realizado em 3 a 40% das vezes, durante o primeiro episódio de CAD.

Este trabalho pretende rever os critérios diagnósticos e, principalmente, a conduta inicial a ser tomada diante do paciente que procura o Pronto-Socorro com CAD.

DEFINIÇÃO

A cetoacidose é a complicação metabólica aguda do DM, causada pela intensa deficiência de insulina, absoluta ou relativa, e pelo excesso de hormônios contra-reguladores, principalmente, glucagon, cortisol e catecolaminas. A deficiência de insulina favorece processos catabólicos, como a glicogenólise, a gli-

Endereço para correspondência:
Camilabethania@yahoo.com.br

coneogênese e a lipólise, além da diminuição da utilização periférica de glicose. Essas alterações metabólicas desencadeiam hiperglicemia com cetonemia, glicosúria e diurese osmótica, além da perda hidroeletrolítica, desidratação e diminuição da taxa de filtração glomerular.

A associação da hipoinsulinemia com o aumento dos hormônios contra-reguladores ativa a lipase hormônio-sensível, no tecido adiposo, liberando ácidos graxos livres, para a circulação. No fígado, o metabolismo lipídico é desviado para a oxidação de ácidos graxos livres, que serão transformados em corpos cetônicos, ao invés de serem esterificados. O seu aumento é acompanhado da diminuição da sua metabolização, o que agrava a hipercetonemia e a acidose metabólica. Instala-se o distúrbio hidroeletrolítico, com excreção adicional de íons positivos (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , NH^+ e Mg^{+2}). Apesar disso, os níveis séricos de potássio encontram-se aumentados ou normais, pois fatores como a depleção de insulina, a hiperosmolaridade e a acidemia acarretam a saída de K^+ do meio intracelular.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO-LABORATORIAL

O paciente apresenta-se desidratado, hipotenso, com hálito cetônico, taquicárdico e taquipnéico (respiração de Küssmaul). Pode manifestar, também, irritabilidade e dor abdominal, simulando abdômen agudo, com náuseas e vômitos. É possível que a forma grave evolua, com o rebaixamento de consciência e a presença de arritmia cardíaca. Por isso, é necessário atentar-se para a presença de pródromos, como: poliúria, polidipsia e polifagia.

O diagnóstico definitivo de CAD consiste na demonstração de hiperglicemia (acima de 250 mg/dL), acidose metabólica ($\text{pH} < 7,2$ e bicarbonato sérico $< 15 \text{ mEq/L}$), cetonemia ou cetonúria. Deve ser solicitada imediatamente a avaliação da: glicemia capilar; glicosúria e cetonúria, por fitas reagentes; gasometria arterial; glicemia plasmática; hemograma; uréia e creatinina séricas; lactacidemia; ionograma sérico; e exame de urina para avaliação da glicosúria, cetonúria e possível infecção urinária. Outros exames complementares poderão ser pedidos, de acordo com a suspeita de comorbidades, tais como: telerradiografia de tórax, hemocultura, urocultura, eletrocardiograma, ultra-sonografia abdominal, tomografia computadorizada de crânio,

enzimas hepáticas, amilase/lípase. É necessário investigar a presença de comorbidades, pois representam fatores precipitantes da CAD, sendo freqüentes, inclusive, o encontro de pneumonia, infecção do trato urinário, septicemia, pancreatite, colecistite, apendicite, infarto agudo do miocárdio, acidente vâsculo-encefálico, gestação, cirurgias e trauma.

É preciso investigar se o paciente é sabidamente diabético e se fazia uso correto de insulina, desde que o tratamento irregular corresponde a 21 a 49% dos casos de descompensação².

ABORDAGEM

A prioridade da terapia é o reconhecimento e o tratamento precoce das alterações clínicas ameaçadoras à vida, como: choque hipovolêmico, distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básicos. A abordagem da CAD requer:

- correção volêmica: pela via IV, por intermédio de NaCl 0,9%: 15-20 mL/kg/hora, na primeira hora. Nas horas subseqüentes, se a osmolaridade estiver acima de 320 mOsm/kg ou o sódio sérico acima de 135mEq/kg, a solução de NaCl 0,9% deve ser substituída pela solução hipotônica de NaCl 0,45%: 4-14 mL/kg/hora. A obtenção de glicemia em torno de 250 mg/dL autoriza a introdução de soro glicosado 5%: 150 a 250 mL/hora. A reposição total de fluidos deve ser calculada para, aproximadamente, 48 horas. As mudanças na osmolalidade plasmática não devem exceder a 3 mOsm/kg/hora. A infusão de volume IV, em pessoas com menos de 20 anos de idade, não deve exceder a 50 mL/kg, nas primeiras quatro horas, com o intuito de evitar edema cerebral.
- insulino-terapia: deve ser realizada, exceto diante de hipocalemia, ao mesmo tempo em que é feita a re-hidratação. É iniciada com a dose em *bolus* de 0,15 UI, IV, de insulina regular. A manutenção é feita pela aplicação de 0,1 UI/kg/hora, IV, IM ou SC, de insulina regular. A injeção inicial em *bolus* não deve ser feita em crianças. Nelas, é preferível realizar a infusão contínua de 0,1 UI/kg/hora de insulina regular. O objetivo da administração da insulina é a obtenção de declínio da glicemia, na velocidade de 50 a 70 mg/dL/hora. A hidratação deve ser reavaliada

da nos casos em que não se consegue a redução nesta velocidade da glicemia. A velocidade de infusão da insulina pode ser dobrada a cada hora, sob vigilância, até que seja atingido o declínio desejado. A infusão de insulina deve ser reduzida para 0,05 a 0,1 U/kg/hora, quando a glicemia atinge entre 250 e 300 mg/dL e inicia a adição de soro glicosado de 5 a 15%. A glicemia capilar deve ser aferida de hora em hora. A suspensão da insulina IV deve ser antecedida da administração de 10 U de insulina regular, SC, e esperar cerca de uma hora antes de desligar a bomba de infusão da insulina regular, para assegurar níveis plasmáticos adequados da insulina. Existe a mesma eficácia⁴ entre o uso de insulina IV, SC ou IM. A preferência da via de administração, por isso, recai sobre a forma que permite mais disponibilidade e menos custo, que é a via SC.

- reposição de Potássio: o potássio sérico, inicialmente, está normal ou aumentado. A deficiência corporal de potássio, entretanto, é imensa, em torno de 3 a 6 mEq/kg. A insulina não deve ser prescrita nos casos em que a potassemia encontra-se abaixo de 3,3 mEq/L, devido ao fato dela desviar o potássio para o interior das células e agravar a hipopotassemia, o que pode desencadear ou agravar alterações cardiovasculares. A reposição de potássio deve ser guiada pelo valor do potássio sérico e pelo nível de função renal. A reposição de potássio só deverá ser iniciada, quando o potássio sérico estiver abaixo de 5 mEq/L, diante de fluxo urinário adequado. A reposição de potássio deve situar-se entre 20 a 30 mEq por litro de NaCl 0,9%, em uma hora. O potássio deve ser dosado entre 2/2 a 4/4 horas.
- reposição de Bicarbonato: deve ser feita somente em caso de pH inferior a 6,9. A administração de bicarbonato pode agravar a hipoca-

lemia, produzir acidose paradoxal do líquido no sistema nervoso central, intensificar a acidose intracelular (maior produção de CO₂), causar hipocalcemia e hipóxia e reduzir a queda da cetonemia. Deve ser administrada a metade da dose calculada baseada na fórmula, Excesso de Base versus peso corporal versus 0,3. O pH deve ser medido logo após a infusão. A manutenção do pH abaixo de 6,9 indica a administração de dose adicional de bicarbonato, baseada na mesma formulação anterior, até que ele atinja 7.

- reposição de Fosfato: é controversa, mesmo que sua concentração sérica seja baixa. Os valores de fosfato podem retornar aos níveis adequados com a normalização do pH e aumento da utilização periférica da glicose. O fosfato deve ser administrado, quando a fosfatemia estiver aquém de 1,0 mg/dL, na velocidade de até 1,5 mEq/kg de fosfato, IV, em 24 horas.

Deve ser considerada a reversão da CAD, quando o paciente estiver hidratado, a glicemia atingir valores inferiores a 250 mg/dL, o bicarbonato sérico estiver acima de 18mEq/L e o pH venoso acima de 7,3. A insulina, SC, deve ser iniciada quando o paciente estiver apto a se alimentar pela via oral e não for necessária a hidratação venosa. O paciente, que está em uso de insulina IV, deve receber 30 minutos antes de sua suspensão a insulina SC, sob a forma de NPH: 0,5 U/kg/dia, sendo 2/3 da dose total administrada SC, 30 minutos antes do café da manhã, mais 1/3, 30 minutos antes do jantar, com insulina regular: 0,1 U/kg/dia, SC.

O diagnóstico e a correção do fator desencadeador da CAD é também fundamental. O paciente deve ser orientado para que, após a sua alta hospitalar, continue a ter aderência adequada ao tratamento e ficar atento à sintomatologia de possível nova descompensação.



REFERÊNCIAS

1. English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J*. 2004; 80 (943):253-61.
 2. Martins HS, Awada SB, Damasceno MCT. Pronto-socorro: condutas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Barueri, SP: Manole; 2007. 1646 p
 3. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care*. 2004 Aug; 27(8): 1873-8.
 4. Cecil RL, Goldman L, Ausiello D. Cecil Tratado de Medicina Interna. 22^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.
 5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Dec; 29(12):2739-48.
-