MANEJO DE CETOACIDOSE DIABÉTICA: REVISÃO SISTEMÁTICA

MANAGEMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Ana Luíza Duran Casseb*, Natália Ortiz Rocha*, Rafael Ito Marques*, Eliana Gabas Stuchi-Perez**

Resumo
Introdução: A cetoacidose diabética ocorre devido à diminuição da insulina no plasma, associada a elevação de hormônios contrarreguladores. A doença pode se apresentar como quadro inicial do diabetes tipo 1 ou como pouca concordância com a terapia de insulina administrada ao paciente já diagnosticado, com diabetes mellitus tipo 1 ou 2, insulino-dependente. São sintomas associados à desordem insulínica: vômitos, dor abdominal, diarreia, polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso e cefaleia. Métodos: Estudo de Revisão Sistemática da literatura, guiada pelos critérios PRISMA, realizada nas bases de dados: PubMed, Lilacs, SciELO, UpToDate e MedLine, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Capes, com uso dos descritores "diabetic ketoacidosis" e "management", em artigos publicados entre 2016 e 2021. Resultados: Foram identificados 4942 estudos, sendo incluídos 21 na síntese qualitativa e quantitativa, seguindo os critérios de inclusão e exclusão. Discussão: Foi dividida em 7 etapas, sendo elas: critérios clínicos, reposição de fluídos, administração de insulina, medição de glicose, medição de cetonas, gasometria arterial, reposição de eletrólitos e encaminhamento para serviço especializado. Conclusão: Sendo uma condição grave, deve ser rapidamente diagnosticada, pois o tratamento deve ser imediato com base em *guidelines* para evitar complicações graves.

Palavras-chave: Cetoacidose diabética. Diabetes mellitus. Complicações do diabetes.

Abstract
Introduction: Diabetic ketoacidosis occurs due to the decrease of insulin in plasma, associated with elevation of counter-regulatory hormones. The disease may present as the initial picture of type 1 diabetes or as little agreement with insulin therapy administered to the already diagnosed patient, with insulin-dependent diabetes mellitus type 1 or 2. Symptoms are associated with insulin disorder: vomiting, abdominal pain, diarrhea, polydipsia, polyuria, polyphagia, weight loss and headache. Methods: Systematic Review of the literature, guided by the PRISMA criteria, conducted in the databases: PubMed, Lilacs, SciELO, uptodate and Medline, through the Virtual Health Library (VHL) and Portal of Capes Journals, using the descriptors "diabetic ketoacidosis" and "management", in articles published between 2016 and 2021. Results: 4942 studies were identified and 21 were included in the qualitative and quantitative synthesis, following the inclusion and exclusion criteria. Discussion: It was divided into 7 stages: clinical criteria, fluid replacement, insulin administration, glucose measurement, ketone measurement, blood gas, electrolyte replacement and referral to specialized service. Conclusion: Being a serious condition, it should be quickly diagnosed, because the treatment should be immediate based on guidelines to avoid serious complications.

Keywords: Diabetic ketoacidosis. Diabetes mellitus. Diabetes complications.

Resumen
Introducción: La cetoacidosis diabética se produce por una disminución de la insulina plasmática, asociada a un aumento de las hormonas contrarreguladoras. La enfermedad puede presentarse como un cuadro inicial de diabetes tipo 1 o como poca concordancia con la terapia con insulina administrada a pacientes ya diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 o 2 insulinodependiente. Los síntomas asociados con el trastorno de la insulina son: vómitos, dolor abdominal, diarrea, polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso y dolor de cabeza. Métodos: Revisión sistemática de la literatura guiada por los criterios PRISMA. Conservados en las siguientes bases de datos: PubMed, Lilacs, SciELO, UpToDate y MedLine, a través de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y el Portal de la Revista Capes, utilizando los descriptores "cetoacidosis diabética" y "manejo", en artículos publicados entre 2016 y 2021. Resultados: Se identificaron 4942 estudios, de los cuales 21 fueron incluidos en la síntesis cualitativa y cuantitativa, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Discusión: Se dividió en 7 etapas, a saber: criterios clínicos, reposición de líquidos, administración de insulina, medición de glucosa, medición de cenones, gases arteriales y reposición de electrolitos y derivación a un servicio especializado. Conclusión: Al ser una condición grave, debe ser diagnosticada rápidamente, ya que el tratamiento debe ser inmediato con base en las pautas y para evitar complicaciones graves.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética. Diabetes mellitus. Complicaciones de la diabetes.

*Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.
**Graduada em Medicina pela Universidade Estadual de Campinas (1992), mestrado em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (1999) e doutorado em Clínica Médica pela Universidade Estadual de Campinas (2005), título de Especialista em Endocrinologia e Metabologia, docente nível I – Centro Universitário Padre Albino no Curso de Medicina. Contato: elianagsperez@gmail.com

INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) ocorre devido à diminuição da insulina no plasma, associada a elevação de hormônios contrarreguladores[1], como catecolaminas, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento[2]. Nessa situação, desencadeia-se o catabolismo hepático e renal, aumentando a produção de glicose. Assim, a tríade da CAD é definida como hiperglicemia (glicemia >11 mmol/L), acidose (pH <7,3 ou bicarbonato <15 mmol/L) e cetogênese (cenonas séricas >3mmol/L)[3].

A CAD pode se apresentar como quadro inicial do diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) ou como pouca concordância com a terapia de insulina administrada ao paciente já diagnosticado, com DM1 ou diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), insulino-dependente[3]. Dentre esses pacientes, a mediana de idade dos pacientes que apresentam quadro inicial é de 7,2 anos, e daqueles pré-diagnosticado é de 12,4 anos[2], sendo que a incidência de diabetes em crianças está aumentando globalmente[4]. Pode-se ter também como causas: terapia inadequada de insulina durante uma internação hospitalar, principiado por um evento coronariano agudo ou infecção em tórax, trato urinário e pele[3].

Sintomas associados à desordem insulínica são: vômitos, dor abdominal, diarréia, polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso e dor de cabeça[2]. Tais sintomas iniciam-se dias ou semanas antes da apresentação da cetoacidose, sendo assim, ela poderia ser evitada, uma vez que o principal problema aparenta ser a consulta tardia e o baixo índice de suspeita. A CAD é a principal causa de morbimortalidade em crianças com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) devido à desidratação secundária e às múltiplas alterações bioquímicas[2]. A consequência mais temida é o edema cerebral, que ocorre em 0,5 a 0,9% dos episódios de cetoacidose diabética em crianças; essas lesões cerebrais se manifestam como declínio neurológico súbito[5]. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado e padronizado podem ajudar a reduzir a morbidade e mortalidade em crianças com CAD[2].

Em anos recentes, tem se observado um aumento notório da prevalência de CAD, porém sua mortalidade ainda permanece baixa[6]. Há fatores de risco e de proteção para ocorrência de CAD. Os principais fatores de risco são: idade menor que 2 anos, baixo índice de massa corporal, falta de acesso ao sistema de saúde, diagnóstico incorreto na primeira visita ao sistema de saúde, atraso no início do tratamento e história recente de infecção. Os fatores de proteção incluem a presença de DM1 na família e acesso ao atendimento de qualidade em saúde[2].

A duração da CAD depende de diversos fatores e encontra-se relacionada com a causa do problema. A hiperglicemia e a acidose metabólica inicial levam a um aumento da osmolaridade sérica, que induz a diurese osmótica e perda de eletrólitos pelos rins, com a depleção de potássio, sódio, cloro e fosfato, os quais devem ser repostos[2,7]. O vômito faz com que o potássio seja o maior eletrólito perdido.

Os pacientes com CAD são atendidos inicialmente no departamento de emergência, onde as medidas iniciais são implementadas quando a CAD é diagnosticada[8]. Entre as medidas iniciais, estão a administração de fluidos, terapia com insulina e correção de distúrbios eletrolíticos. Após o atendimento inicial, o paciente pode ser transferido para uma unidade de terapia intensiva ou outra unidade de cuidados específicos, conforme for apropriado[8]. O desenvolvimento de diretrizes com alvos específicos para serem usados no tratamento inicial e o *feedback* mensal para os departamentos de medicina de emergência mostraram-se imprescindíveis para melhorar o diagnóstico e manejo da doença[9]. Complicações incluem hipocalemia, hipoglicemia e o desfecho com morte é pouco recorrente[6].

Devido a dificuldade no manejo da cetoacidose diabética e sua gravidade, é importante a presença de um protocolo de tratamento nos estabelecimentos de saúde. O uso de *guidelines* de cuidados clínicos padronizados demonstrou aumentar a adesão às diretrizes de práticas clínicas, a diminuição dos custos hospitalares e do tempo de internação[10]. Desse modo, a presente revisão tem como objetivo estabelecer um protocolo de manejo da cetoacidose diabética no ambiente hospitalar.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, guiada pelo PRISMA, um *checklist* que contém itens que norteiam a redação de uma revisão sistemática, permitindo comunicar de forma clara e organizada todo o processo de identificação e seleção de evidências. Realizada nas bases de dados: PubMed, Lilacs, SciELO, UpToDate e MedLine, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Capes. A coleta de dados inicial foi realizada entre os meses de maio de 2021 a setembro de 2021, simultaneamente, por três pesquisadores, de forma independente. Os mecanismos de busca utilizados foram os descritores "diabetic ketoacidosis" e "management", separadamente e sem uso de conectores, de modo a filtrar a primeira identificação.

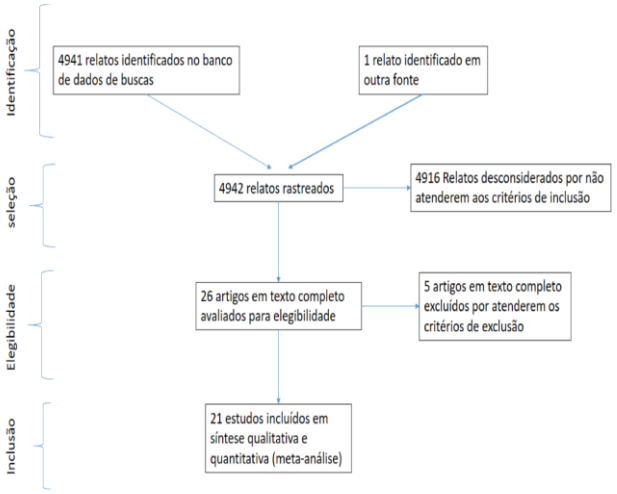
Para a seleção dos critérios de inclusão foi relevante abordar ambos os descritores, ser publicado entre 2016 e 2021, estar disponível *on-line* de formal íntegra e gratuita e, ainda, estar disponível nos idiomas em inglês, espanhol, francês ou português. Enquanto os critérios de exclusão foram estudos realizados em animais, risco de viés considerável e não responder com precisão à questão norteadora. Os artigos encontrados a partir do mecanismo de busca foram submetidos a uma seleção conforme seus respectivos títulos, resumos e leitura do texto completo.

Não houve discordância entre os autores acerca da seleção dos artigos e ainda os artigos foram novamente revistos, de acordos com os critérios previamente ilustrados, por uma quarta autora-orientadora independente.

Para estudo dos dados, para posterior redação do protocolo de manejo para CAD, foi utilizado um resumo, redigido e revisado pelas autoras, contendo informações relacionadas a cada artigo em estudo, como a população de amostra, metodologia, protocolos de manejo e principais resultados que enfatizassem a influência de determinadas ações de um manejo na ocorrência da CAD. Os dados coletados foram analisados, interpretados e comparados, a partir dos quais foram redigidos os resultados, discussão e realizado o protocolo de manejo prático.

Os detalhes da estratégia de pesquisa são mostrados no Fluxograma 1.

Fluxograma 1- Estratégia da pesquisa



RESULTADOS

Obteve-se um total de 4942 artigos baseados no mecanismo de pesquisa buscando pelos descritores "diabetic ketoacidosis" e "management", separadamente e sem uso de conectores, de modo a filtrar a primeira identificação. Destes, 82 eram do banco de dados Lilacs; 13 oriundos da SciELO; 2809 originários do banco MedLine, 2037 do PubMED e 1 identificado em outras fontes. A partir disso tais estudos foram avaliados para elegibilidade, em que se obteve um total de 1916 após realizada inclusão baseada na disponibilidade do artigo na íntregra (1° critério de inclusão); 570 artigos após seleção baseada no ano de publicação (2° critério de inclusão); 557 artigos quando aplicado critério de seleção baseado no idioma de publicação (3° critério de inclusão); 79 artigos quando aplicada seleção baseada no título da publicação (4° critério de inclusão) e por fim 23 ao se aplicar a seleção baseada no resumo da publicação (5° e último critério de inclusão). Em seguida, foram adotados e aplicados os critérios norteadores de exclusão para tais artigos, em que se desconsiderou artigos repetidos, estudos realizados em animais, pesquisas com risco de viés considerável e artigos que não responderam com precisão à questão norteadora, totalizando 21 artigos finais que serão avaliados em sua plenitude e irão nortear a meta análise.

Os artigos avaliados para a composição desta metanálise foram elencados segundo as Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Artigos incluídos na revisão

Artigo	Nome
E1	Diabetic ketoacidosis: update on management
E2	Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit
E3	Regular performance feedback may be key to maintain good quality DKA management: results from five year study
E4	Diabetic ketoacidosis in children: epidemiological and prognostic aspects
E5	Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis
E6	Epidemiological profiles of diabetic ketoacidosis in the Emergency Department
E7	Improving Emergency Department Management of Diabetic Ketoacidosis in Children
E8	Audit of diabetic ketoacidosis management at a tertiary hospital in Johannesburg, South Africa
E9	Regular and frequent feedback of specific clinical criteria delivers a sustained improvement in the management of diabetic ketoacidosis
E10	The use of clinical pathways and order sets in the management of diabetic ketoacidosis
E11	Gestational diabetes revealed by inaugural diabetic ketoacidosis: about a case
E12	The management of diabetic ketoacidosis at a rural regional hospital in KwaZulu-Natal
E13	Incidence, characteristics and long-term outcomes of patients with diabetic ketoacidosis: a prospective prognosis cohort study in an emergency department
E14	Guidance on the management of Diabetic Ketoacidosis in the exceptional circumstances of the COVID-19 pandemic
E15	Fluid management during diabetic ketoacidosis in children: guidelines, consensus, recommendations and clinical judgement
E16	Treated With Sodium–Glucose Cotransporter (SGLT) Inhibitors
E17	International Consensus on Risk Management of Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 1 Diabetes Fluid management in children with diabetic ketoacidosis
E18	Clinical effects of balanced crystalloids vs saline in adults with diabetic ketoacidosis a subgroup analysis of cluster randomized clinical trials
E19	Nonadherence to potassium replacement protocol leads to prolonged management of diabetic ketoacidosis
E20	Early prediction models for prognosis of diabetic ketoacidosis in the emergency department - A protocol for systematic review and meta-analysis
E21	Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: The SEARCH for diabetes in youth study

Tabela 2 - Origem e Classificação dos artigos

Artigo	Ano	País de origem	Classificação
E1	2019	Reino Unido	Revisão sistemática
E2	2018	Chile	Estudo retrospectivo
E3	2019	Reino Unido	Estudo coorte prospectivo
E4	2018	Congo	Estudo retrospectivo
E5	2018	Estados Unidos	Estudo randomizado controlado
E6	2019	Tunísia	Estudo coorte prospectivo
E7	2019	Estados Unidos	Estudo prospectivo
E8	2019	África do Sul	Estudo prospectivo de coorte transversal
E9	2017	Reino Unido	Carta Editorial
E10	2019	Canadá	Carta Editorial
E11	2017	Costa do Marfim	Relato de caso
E12	2018	África do Sul	Estudo retrospectivo
E13	2021	Brasil	Estudo de coorte de prognóstico prospectivo
E14	2020	Reino Unido	Revisão sistemática
E15	2020	Estados Unidos	Carta Editorial
E16	2019	Canadá	Revisão sistemática
E17	2020	Estados Unidos	Revisão sistemática
E18	2019	Estados Unidos	Estudo comparativo
E19	2020	Estados Unidos	Revisão sistemática
E20	2021	China	Revisão sistemática
E21	2019	Estados Unidos	Estudo retrospectivo

Cada um dos estudos levantados apresentou participantes, intervenções, comparações e resultados diferentes em suas respectivas propostas e delineamentos individuais, sendo então importante para a confecção de um *guideline* de manejo da cetoacidose diabética de visão ampla. Ademais, foi estabelecido não haver conflito de interesse entre os artigos levantados.

DISCUSSÃO E RECOMENDAÇÕES

A cetoacidose diabética deve ser rapidamente diagnosticada para que o tratamento instituído seja efetivamente realizado, minimizando complicações graves como coma[11] e edema cerebral[5]. Para diagnóstico efetivo, é necessário estar atento à sintomas inespecíficos do paciente, como vômitos, polidipsia, poliúria, fadiga e fraqueza, perda de peso, dor abdominal, cefaleia, diarreia[2,12], e dispneia de Kussmaull[4].

Critérios clínicos

Para diagnóstico de CAD, deve-se considerar a tríade: cetonas, glicemia e pH sanguíneo[1-3]. Dessa forma, os exames iniciais a serem solicitados são glicemia capilar, cetona sérica ou urinária e gasometria arterial ou venosa[1,3,7,13].

Os achados laboratoriais que definem o diagnóstico de cetoacidose diabética são: glicemia sanguínea ≥200mg.dL, pH de sangue venoso <7,3 ou bicarbonato sérico <15mmol/L, presença de cetonemia ou cetonúria[9,13,14].

Para classificar a gravidade do quadro, deve-se considerar o pH de sangue venoso, sendo: grave quando <7, moderada entre 7 e 7,24 e leve entre 7,25 e 7,3[11].

Reposição de fluidos

Deve-se assumir um déficit de fluidos de 10% em todo paciente em CAD[15]. A reposição de fluidos é a terapia inicial, necessária para restaurar o volume

circulatório, depurar cetonas e corrigir o desequilíbrio hidroeletrolítico[2,3,13].

Iniciar com bolus de fluido intravenoso de 15 mL/kg, de solução salina 0,9%[2,5,13]. Para pacientes em choque, administrar 20 mL/kg[3,15].

Na primeira hora, se a pressão sistólica for menor que 90mmHg, infundir 500mL de solução salina 0,9% em 15 minutos[3,9,14]. Se a pressão sistólica for maior que 90 mmHg, administrar 1 litro de solução salina 0,9% em uma hora[3,8,13,15].

Nas próximas horas, deve-se continuar a reposição de fluidos conforme a necessidade de cada paciente, mantendo a infusão salina em 4-6,5ml/kg/hora[16]. Como as principais complicações são hipoglicemia e hipopotassemia, recomenda-se associar solução de Glicose 5-10% quando glicemia menor ou igual a 250 mg/dl e associar 40 mmol/L de KCl a cada litro[1,3,9,12-14]. Em crianças menores de 10kg de peso 2ml/kg/h[2,15].

Administração de insulina

Deve-se iniciar a administração de insulina quando o potássio foi superior a 3,3 mEq/L. Administrar, inicialmente, insulina em baixas doses (0,05-0,1U/kg/hora), por infusão venosa contínua, principalmente em casos graves[2,3,8,9,13-15]. Evitar administração de insulina em bolus por causar diminuição rápida de glicose sérica e consequente mudança rápida de osmolaridade sérica, aumentando o risco de causar edema cerebral[2,3,13,15]. Continuar o uso da insulina subcutânea do paciente, após normalização da cetona, caso o paciente já esteja em tratamento para o DM[1,2,14].

Medição de glicose

A medição de glicemia deve ser realizada a cada hora, junto com a administração de insulina[3,9,13]. Monitorar a glicose é importante para evitar hipoglicemia, complicação frequente da CAD, decorrente da discrepância entre a disponibilidade de glicose e quantidade de insulina disponível[2,3].

Medição de cetonas

A CAD geralmente está associada à elevados níveis de cetonas séricas, medidos por teste quantitativo de ácido beta-hidroxibutírico (BHB)[17]. São esperados, em situações de normalidade, resultados menores que 0,6 mmol/L, sendo que níveis cetônicos acima de 3.0 mmol/L diagnóstico provável de CAD[17].

A medição por urina também é possível, entretanto tais concentrações dependem da hidratação e de outros fatores externos, sendo que esses valores não se correlacionam intimamente com os níveis sanguíneos de BHB, não se tratando, portanto, de aferições fidedignas[17]. É indicada apenas a medição de cetonas capilares, não urinárias[1]. Ademais, atualmente, é orientado a usar o nível de cetona capilar para orientar o tratamento em vez de glicose capilar[3].

O estudo do método *plan-do-study-act* (PDSA) realizado no Reino Unido para abordar o desfecho primário da CAD[9], utilizou um sistema que, dentre seus alvos específicos, tem a recomendação da medição de cetonas séricas de hora em hora para avaliar a adequação da reposição de insulina e como também a resolução do quadro vigente. Todavia, não houve mudança significativa na variação da prescrição de fluidos de acordo com as medidas de cetona.

O manejo clínico da CAD do Hospital da Pontificia Universidad Católica de Chile (UPCPUC)[2], tem como base a análise laboratorial seriada, sendo que se os corpos cetônicos forem negativos em dois controles seriados, deve-se interromper a análise. O estudo correlacionou o estudo seriado de corpos cetônicos, juntamente com as demais análises, crucial para a correção adequada das alterações metabólicas dos pacientes, não sendo observadas complicações graves.

Recomenda a automedição de cetonas no sangue capilar como rotina na avaliação do estado metabólico de pacientes com diabetes tipo 1 tratados com inibidores de SGLT, dada a ocorrência de um possível cenário de CAD euglicêmica[17].

Gasometria arterial e reposição de eletrólitos

A gasometria arterial ou venosa é o principal método de análise em paciente com CAD sendo que as principais variantes analisadas são glicose[1,2,5,8,9,12,13,17,18], cetona[1,9,12,13,17],pH[1,2,5,7,8,9,12,13,18], bicarbonato[2,5,7,8,12,13,18],

sódio[2,5,7,12,13,18], potássio[1,2,7,8,12,13,18], ureia[8,12,13], creatinina[8,12,13].

Os gases sanguíneos devem ser verificados a cada 2-4 horas[8,18] até que a resolução seja alcançada. As concentrações de eletrólitos devem ser ajustadas e administrados de acordo com as leituras, e por glicemia capilar por hora, conforme monitorado em gases sanguíneos seriados[8].

a) Sódio

Manter os níveis de sódio entre 135-150 mEq/L. Manter o fornecimento de NaCl na concentração de 150 mEq/L durante as primeiras 4 h de manuseio. Posteriormente, manter a ingestão de sódio entre 70-150 mEq/L[2].

Um ensaio realizado em quatro regimes de administração taxa rápida de reidratação com fluido que tinha 0,45% de cloreto de sódio, taxa rápida de reidratação com fluido que tinha 0,9% de cloreto de sódio, taxa lenta de reidratação com fluido que tinha 0,45 % de teor de cloreto de sódio e taxa lenta de reidratação com fluido que tinha 0,9% de teor de cloreto de sódio e concluiu que nem a taxa de administração nem o conteúdo de cloreto de sódio dos fluidos intravenosos influenciaram significativamente os resultados neurológicos em pacientes com cetoacidose diabética[5,16].

b) Potássio

Há benefício em manter a calemia entre 3,5-5,0 mEq/L por meio da ingestão de potássio na concentração de 40 mEq/L[2]. A suplementação de potássio é contra-indicada em pacientes anúricos[2] ou com K+ plasmático > 5,5 mEq/L[2,19].

O protocolo de 2018 da *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) recomenda a substituição do déficit hídrico remanescente em 24 a 48 horas por um gotejamento intravenoso (IV) de 0,9% de cloreto de sódio com um acréscimo de 40 mmol/L de cloreto de potássio[16].

A reposição de potássio deve ser considerada antes da queda plasmática, e impacta na duração do tratamento, como mostra a avaliação do impacto da adesão ao protocolo de reposição das diretrizes do Diabetes Poland sobre a duração do tratamento da cetoacidose diabética (CAD)[19]. Nessa avaliação a duração mediana do tratamento com CAD foi maior no grupo não aderente do que no grupo aderente: 37 horas x 30 horas (P = 0,005), respectivamente (número de horas entre a admissão e o alcance dos parâmetros normais de gasometria).

c) Fósforo

Estudo realizado em Unidade de Cuidados Intensivos afirma que deve-se manter PO4 > 3 mEq/dL[2]. Uma maior incidência de hipofosfatemia foi associada aos pacientes submetidos a regimes de cloreto de sódio a 0,9%[5].

d) Acidose

A suplementação de bicarbonato é contraindicada em pacientes com cetoacidose diabética[2,6]. Em caso de pH < 6,9, deve ser avaliado caso a caso, descartando-se outras causas metabólicas de acidose que não correspondam à CAD[2,8].

A solução salina de cloreto de sódio a 0,9% é relacionada como causadora de acidose metabólica hiperclorêmica quando comparado com aqueles que receberam fluidos com teor de cloreto de sódio de 0,45%[5,18].

Nem a taxa de infusão nem o conteúdo de cloreto de sódio dos fluidos intravenosos afetam os resultados neurológicos durante o tratamento da CAD[15].

Para pacientes admitidos com pH < 7, recomenda-se medir valores de glicemia capilar e gases sanguíneos a cada hora. Eletrólitos plasmáticos e corpos cetônicos a cada duas horas e, a cada 4 a 6 horas, quantificar cálcio, fósforo, magnésio, cetonúria, glicosúria, nitrogênio ureico e creatinina[2,8].

Encaminhamento para serviço especializado

Pacientes com CAD devem ser encaminhados para a equipe de especialistas em diabetes logo na admissão, para garantir que a contribuição especializada necessária seja fornecida ainda na primeira oportunidade[9,20]. Após a resolução, os pacientes que recebem alta da unidade médica de agudos, se já tiverem sido revisados pela equipe de diabetes, ou são transferidos para uma enfermaria de clínica geral, onde

aguardam uma revisão adicional da equipe especializada e uma alta segura. Associou-se, por fim, o monitoramento por uma equipe especializada com a redução da duração da CAD de maneira sustentada.

Embora rara, a CAD na gravidez é uma ameaça tanto para a mãe quanto para o feto, com risco de sofrimento fetal, que pode progredir para a morte no útero[11], dada a elevada característica tóxica das cetonas para o mesmo[1]. Assim, é instruído que as gestantes com CAD recebam cuidados especializados, devendo ser tratadas ainda na sala de parto ou na unidade de alta dependência de cuidados (UADC) e obstétricos conjuntos.

Por fim, faz-se necessário que haja acompanhamento por equipe médica especializada já que os estudos fazem associações entre CAD e complicações mais graves como sepse[8,12,13], hemorragia digestiva alta[8], rebaixamento do nível de consciência[2,8.11,12,15,16], insuficiência renal[8] e até mesmo, risco de morte a curto e longo prazo[2,12,13,15,21] e óbito fetal intraútero[11] no caso de gestantes com CAD, além do mais, a associação da presença de cetoacidose ao diagnóstico de DM1 com pior controle glicêmico a longo prazo e piores níveis de peptídeo C, exigem maior atenção especializada no acompanhamento[21].

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a cetoacidose diabética é uma condição grave, com sintomas inespecíficos e deve ser prontamente diagnosticada, pois o tratamento imediato reduz a morbidade e mortalidade e diminui as chances de complicações graves como edema cerebral. O tratamento, com base em *guidelines*, deve ser revisado, instituído e seguido, levando-se em consideração o grau de desidratação e de acidose do paciente, referenciando para unidade de tratamento intensivo.

REFERÊNCIAS

1. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. Clin Med (Lond). 2019 [citado em 17 set. 2021]; 19(5):396-8. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6771342/

2. Del Pozo P, Aránguiz D, Córdova G, Scheu C, Valle P, Cerda J, et al. Clinical profile of children with diabetic ketoacidosis in fifteen years of management in a Critical Care Unit. Rev Chil Pediatr. 2018 [citado em 17 set. 2021]; 89(4):491-8. Disponível em: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571823/

3. Kempegowda P, Chandan JS, Coombs B, De Bray A, Jawahar N, James S, et al. Regular performance feedback may be key to maintain good quality DKA management: results from a five-year study. BMJ Open Diabetes Res Care. [Internet]. 2019 [citado em 17 set. 2021]; 7(1):e000695. Disponível em: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497304/

4. Oko APG, Ali FKZ, Mandilou SVM, Kambourou J, Letitia L, Poathy JPY, et al. Acidocétose diabétique chez l'enfant: aspects épidémiologiques et pronostiques. Pan Afr Med J [Internet]. 2018 [citado em 19 set. 2021]; 31:167.

5. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, et al. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. N Engl J Med [Internet]. 2018 [citado em 9 set. 2021]; 378:2275-87. Disponivel em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1716816/

6. Jouini S, Aloui A, Slimani O, Hebaieb F, Kaddour RB, Manai H, et al. Profils épidémiologiques des acidocétoses diabétiques aux urgences. Pan Afr Med J [Internet]. 2019 [citado em 19 set. 2021]; 33:322. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6815504/#:~:text=L'acidoc%C3%A9tose%20diab%C3%A9tique%2C%20complication%20aigu%C3%AB,et%20correction%20des%20troubles%20%C3%A9lectrolytiques

7. Baumer-Mouradian SH, Gray MP, Wolfgram PM, Kopetsky M, Chang F, Brousseau DC, et al. Improving emergency department management of diabetic ketoacidosis in children. Pediatrics [Internet]. 2019 [citado em 17 set. 2021]; 144(4):e20182984. Disponível em: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515299/

8. Thomas S, Mohamed NA, Bhana S. Audit of diabetic ketoacidosis management at a tertiary hospital in Johannesburg, South Africa. S Afr Med J [Internet]. 2019 [citado em 23 set. 2021]; 109(6):407-11. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31266558/

9. Kempegowda P, Coombs B, Nightingale P, Chandan JS, Al-Sheikhli J, Shyamanur B, et al. Regular and frequent feedback of specific clinical criteria delivers a sustained improvement in the management of diabetic ketoacidosis. Clin Med (Lond) [Internet]. 2017 [citado em 17 set. 2021]; 17(5):389-94. Disponível em: https:// https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28974584/

10. Lawrence SE. The use of clinical pathways and order sets in the management of diabetic ketoacidosis. Can J Diabetes. 2019 Jul [citado em 17 set. 2021]; 43(5):295-296. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 31255189/

11. Bi Gohi SI, Yaich P, N'guessan K, Ogondon B, Brouh Y. Diabète gestationnel révélé par une acidocétose diabétique inaugural: à propos de un cas [Internet]. [citado em 19 set. 2021]. Pan Afr Med J. 2017; 27:148. Disponível em: https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/27/148/pdf/148.pdf

12. Ndebele NFM, Naidoo M. The management of diabetic ketoacidosis at a rural regional hospital in KwaZulu- Natal. Afr J Prim Health Care Fam Med [Internet]. 2018 [citado em 19 set. 2021]; 10(1):e1-e6. Disponível em: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29781681/

13. Nunes RTL, Mota CFMGP, Lins PRG, Reis FS, Resende TCF, Barberino LA. Incidence, characteristics and long-term outcomes of patients with diabetic ketoacidosis: a prospective prognosis cohort study in an emergency department. Sao Paulo Med J [Internet]. 2021 [citado em 19 set. 2021]; 139(1):10-7. Disponível em: https://www.scielo.br/j/spmj/a/JTQWL3wwyvwdwdkxpK4599K/?lang=en#

14. Rayman G, Lumb A, Kennon B, Cottrell C, Nagi D, Page E, et al. Guidance on the management of Diabetic Ketoacidosis in the exceptional circumstances of the COVID-19 pandemic. Diabet Med. 2020 [citado em 17 set. 2021]; 37(7):1214-1216. Disponível em: https:// pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32421882/

15. Tasker RC. Fluid management during diabetic ketoacidosis in children: guidelines, consensus, recommendations and clinical judgement. Arch Dis Child [Internet]. 2020 [citado em 17 set. 2021]; 105(10):917-8. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847796/

16. McGregor S, Metzger DL, Amed S, Goldman RD. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. Can Fam Physician [Internet]. 2020 [citado em 08 set. 2021]; 66(11):817-19. Disponível em: https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8302425/?report=reader

17. Danne T, Garg S, Peters AL, Buse JB, Mathieu C, Pettus JH, et al. International Consensus on Risk Management of Diabetic Ketoacidosis in Patients With Type 1 Diabetes Treated With Sodium-Glucose Cotransporter (SGLT) Inhibitors. Diabetes Care [Internet]. 2019 [citado em 17 set. 2021]; 42(6):1147-54. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 30728224/

18. Self WH, Evans CS, Jenkins CA, Brown RM, Casey JD, Collins SP, et al. Clinical effects of balanced crystalloids vs saline in adults with diabetic ketoacidosis a subgroup analysis of cluster randomized clinical trials. JAMA Network Open [Internet]. 2020 [citado em 08 set. 2021]; 3(11) 1-13. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2772993/

19. Cieluch A, Uruska A, Falkowski B, Błońska A, Niedźwiecki P, Balawajder K, et al. Nonadherence to potassium replacement protocol leads to prolonged management of diabetic ketoacidosis. Pol Arch Intern Med [Internet]. 2018 [citado em 10 set. 2021]; 128(7-8):416-20. Disponível em: https://www.mp.pl/paim/issue/article/4293/

20. Li Q, Lv L, Chen Y, Zhou Y. Early prediction models for prognosis of diabetic ketoacidosis in the emergency department: a protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021 [citado em 19 set. 2021]; 100(21):e26113. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.n-ih.gov/34032754/

21. Duca LM, Reboussin BA, Pihoker C, Imperatore G, Saydah S, Mayer-Davis E, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: the SEARCH for diabetes in youth study. Pediatr Diabetes [Internet]. 2019 [citado em 19 set. 2021]; 20(2):172-9. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6361710/

Envio: 11/06/2022
Aceite: 27/09/2022