



ATUALIZAÇÃO DE CONDUTAS EM QUADROS EMERGENCIAIS

# CETOACIDOSE DIABÉTICA E ESTADO HIPEROSMOLAR NÃO- CETÓTICO

*Giovanna Balarini*

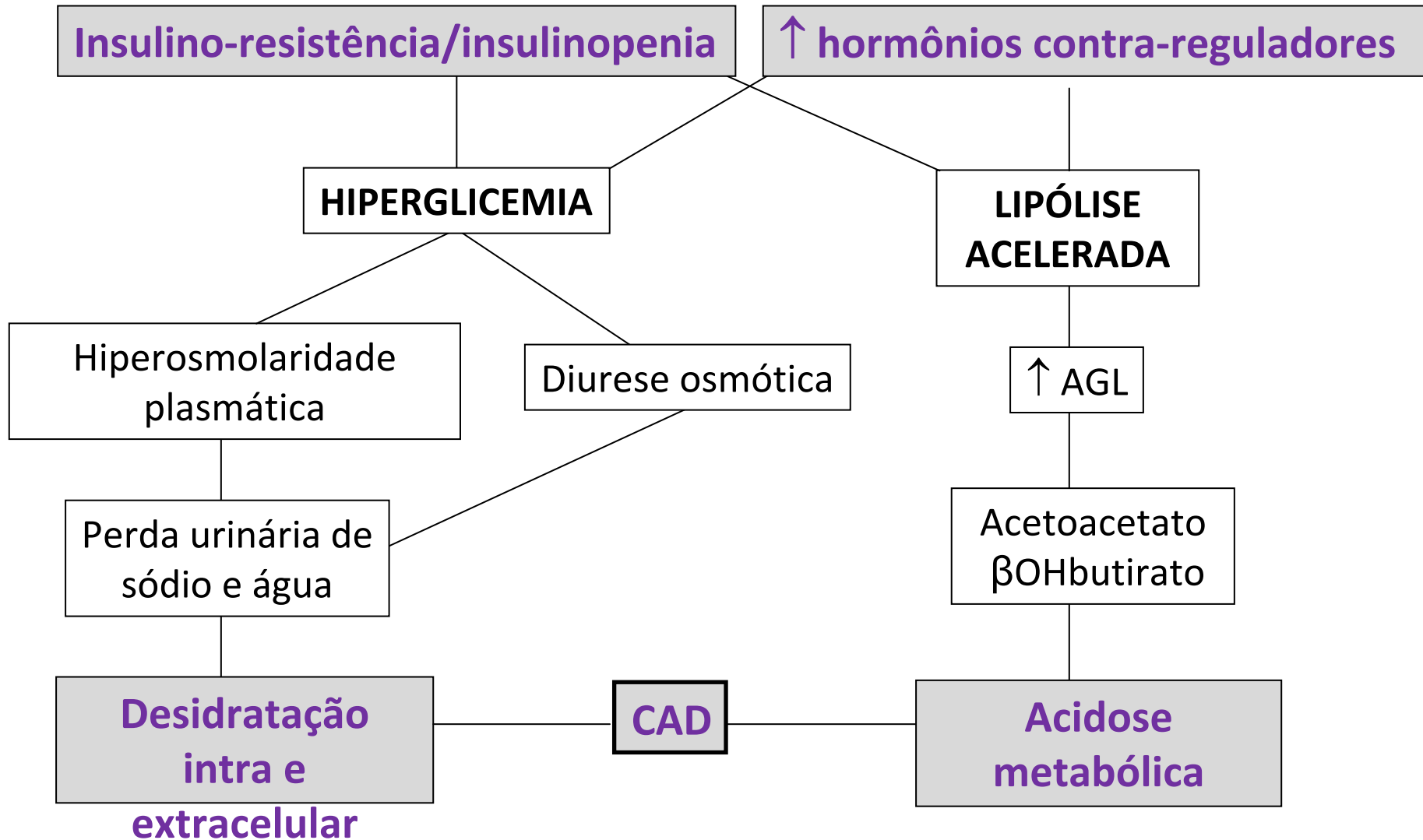
Professora Adjunta de Endocrinologia – UFF



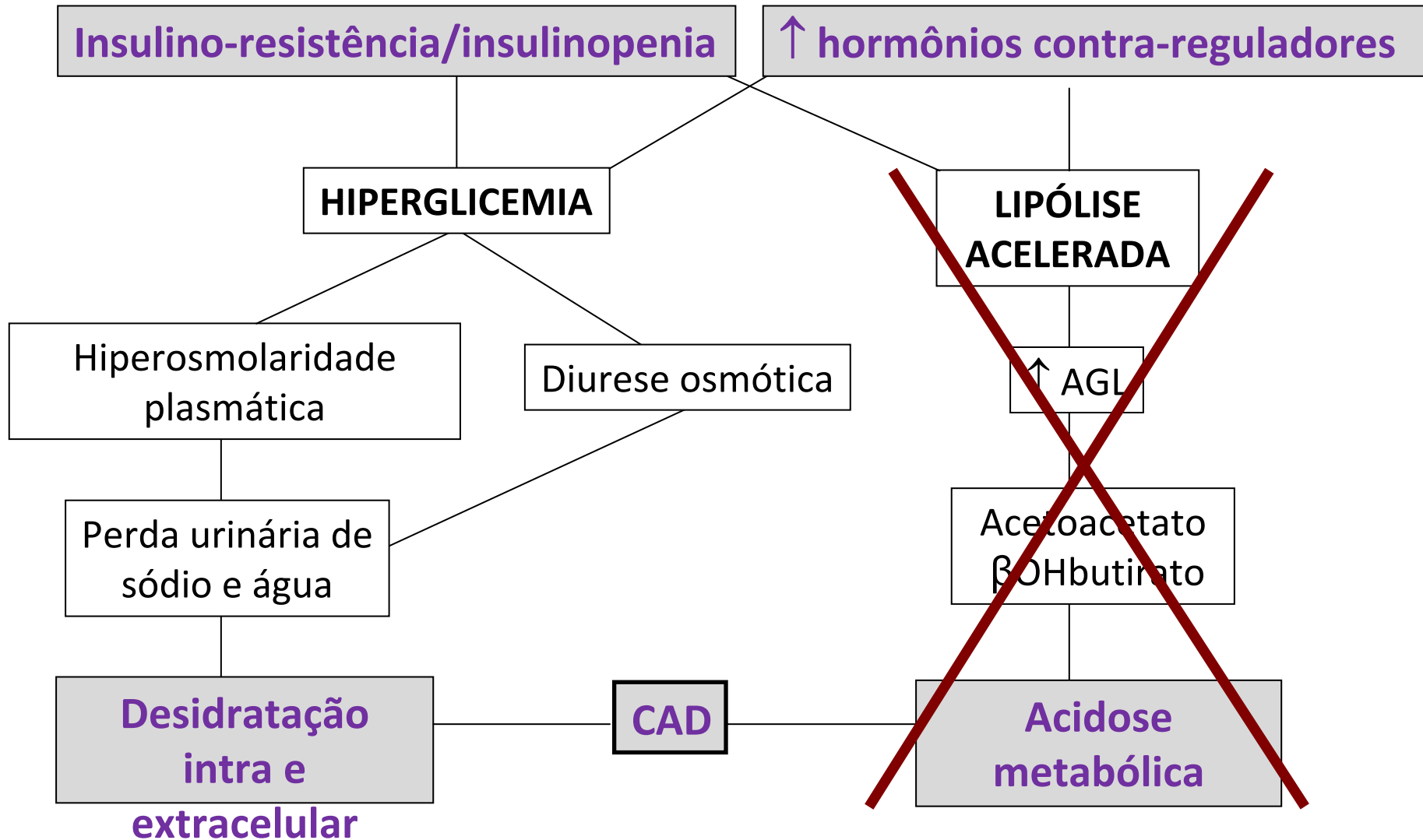
# IMPORTÂNCIA CLÍNICA - CAD e EHNC

- Complicações metabólicas agudas mais graves do DM
- Maioria: DM1
- DM2
  - ⇒ infecções graves, IAM ...
  - ⇒ DM2 predisposto à cetose
- DM secundário a doenças endócrinas, pancreatite, medicações
- Mortalidade: CAD < 5% (jovens) e > 20% (idosos); EHNC 5-20%
- Pior prognóstico: extremos de idade, coma e instabilidade hemodinâmica

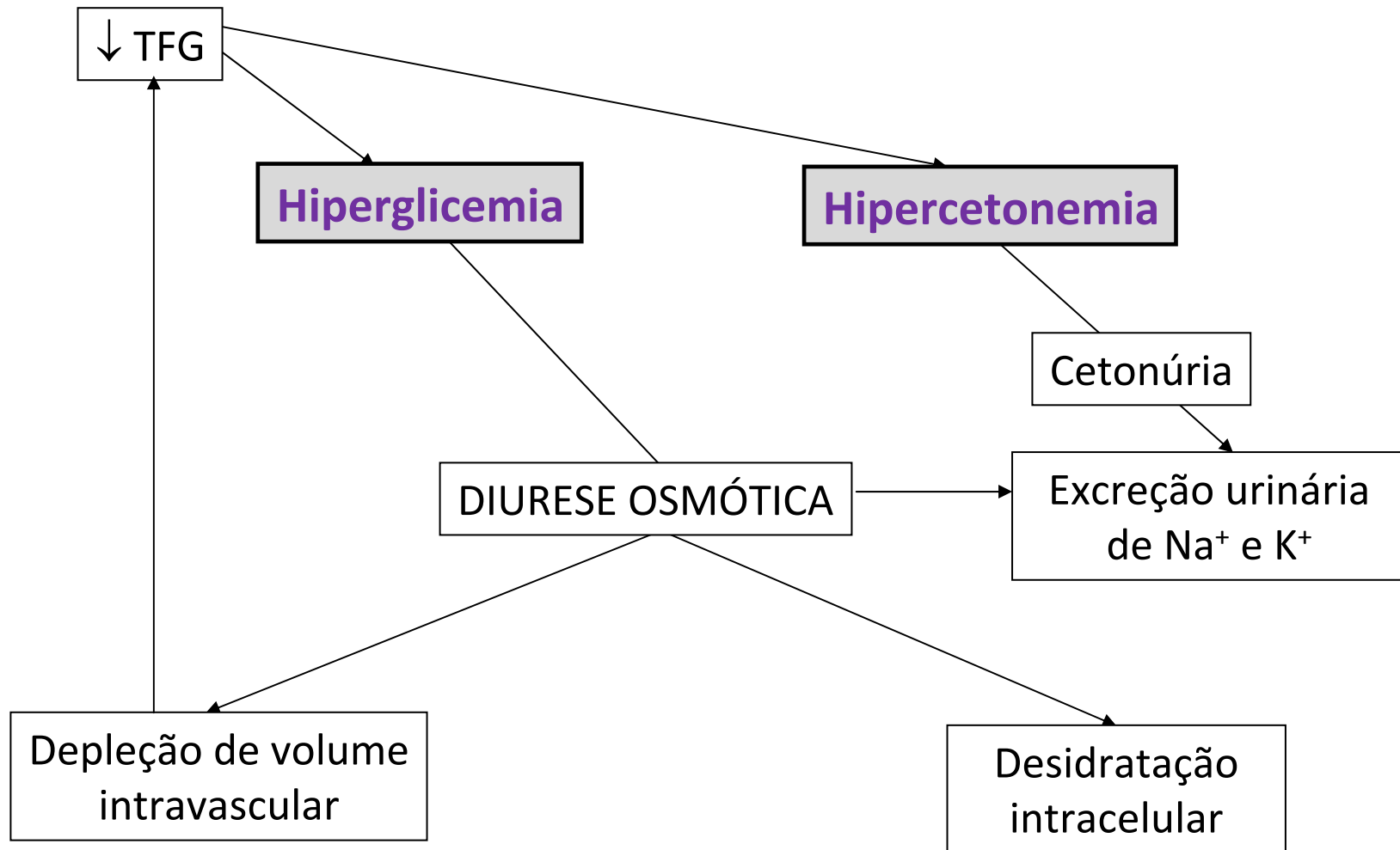
# FISIOPATOLOGIA - CAD



# FISIOPATOLOGIA - EHNC



# FISIOPATOLOGIA - CAD



# FATORES PRECIPITANTES

<i>Fatores Precipitantes</i>	<i>Exemplos</i>
Relacionados ao diabetes	- interrupção do tratamento - início recente - mau controle
Doenças agudas	- infecção* - IAM - pancreatite aguda - AVC - queimaduras - insuficiência renal
Medicações	- tiazídicos - beta-bloqueadores - fenitoína, olanzapina - corticóides - dobutamina
Abuso de substâncias	- álcool - cocaína
Fatores emocionais	- transtornos alimentares

# FATORES PRECIPITANTES

## ✓ IDOSOS:

- doenças de base (liberação de hormônios contra-reguladores ou comprometimento do acesso à água) ⇒ desidratação grave ⇒ EHNC
- 20% não tem história prévia de DM ⇒ atraso no reconhecimento dos sintomas de hiperglicemia ⇒ desidratação grave ⇒ EHNC

# CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS - CAD e EHNC

	CAD leve	CAD moderada	CAD grave	EHNC
pH	7,25-7,30	7,00-7,24	< 7,00	> 7,30
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	15-18	10-15	< 10	> 18
Cetonúria	+	+	+	-
Cetonemia	+	+	+	-
Osmolaridade sérica	Variável	Variável	Variável	> 320 mOsm/kg
Anion Gap	> 10	> 12	> 12	Variável
Estado mental	Alerta	Alerta/confuso	Estupor/coma	Estupor/coma

\* *Osm efetiva: 2(sódio dosado) + glicose/18.*

\*\* *Anion gap: (sódio) – (cloreto + bicarbonato)*

# HISTÓRIA CLÍNICA - CAD e EHNC

## *Paciente com diagnóstico prévio de diabetes mellitus*

- idade;
- data do diagnóstico;
- detalhar início dos sintomas;
- provável motivo: infecção, transgressão alimentar, omissão de insulina, ...
- resultados de exames recentes;
- monitorização domiciliar;
- esquema de insulinização;
- qual a última dose de insulina que aplicou?
- hospitalizações prévias;
- presença de comorbidades.

# HISTÓRIA CLÍNICA - CAD e EHNC

**Paciente sem diagnóstico prévio de diabetes mellitus**

*SINTOMAS SÃO DE DIABETES MELLITUS OU SÃO  
RESULTADO DE ALGUM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?*

***Cetose de jejum;***

***Cetoacidose alcoólica;***

***Acidose láctica;***

***AVC;***

***Insuficiência renal crônica com uremia;***

***Ingestão de salicilato, metanol, etilenoglicol, paraldeído...***

## EXAME FÍSICO - CAD e EHNC

- Fator precipitante: febre, tosse, sintomas genito-urinários, respiratórios, abdominais ou meníngeos;
- Hálito cetônico;
- Presença de vômitos ou diarreia;
- Nível de consciência (alerta, letargia, coma);
- Sinais neurológicos focais e convulsões no EHNC;
- Grau de desidratação;
- Dor abdominal (retardo no esvaziamento gástrico, acidose, desidratação do tecido muscular);
- Presença de dispnéia/taquipnéia, respiração de Kussmaul;
- Estado hemodinâmico: FC, PA, diurese.

## EXAMES COMPLEMENTARES - CAD e HHNC

- **Amostra de sangue venoso:** glicose, uréia, creatinina, cetonas, eletrólitos, gasometria e hemograma completo
- **Amostra de urina:** cetonúria, urinálise
  
- **Eletrocardiograma**
- **Radiografia de tórax,** se indicado
- **Hemocultura, urinocultura, swab de orofaringe:** infecção?
- **Tomografia de crânio:** AVC ?
  
- **Hemoglobina glicada (HbA1c):** ≠ pac previamente controlado (HbA1c próximo do limite de normalidade) ou cronicamente descompensado ou previamente não-diagnosticado (HbA1c alta)

# EXAMES COMPLEMENTARES

- *Amostra de sangue venoso*: glicose, uréia, creatinina, cetonas, eletrólitos, gasometria e hemograma completo.

*Glicemia plasmática*: em geral > 250 mg/dL

*Uréia*: aumentada pela desidratação

*Creatinina*: falsa elevação – presença dos cetoácidos

*Gasometria (arterial ou venosa)*:

- acidose metabólica compensada por alcalose respiratória
- PaCO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub> não variam significativamente se amostra arterial ou venosa

# EXAMES COMPLEMENTARES

**-Amostra de sangue venoso:** glicose, uréia, creatinina, cetonas, eletrólitos, gasometria e hemograma completo.

**Sódio:** acrescentar 1,6 mEq/L para cada 100 mg/dL de aumento da glicose acima de 100 mg/dL

Ex: Gli= 600, Na<sup>+</sup> = 132  $\Rightarrow$  Na<sup>+</sup> corrigido= [132 + (5x1,6)]= 140 mEq/L

**Potássio:** para cada redução de 0,1 no pH ocorre aumento de 1,6 mEq/L

**Fósforo:** sai das células devido ao estado hipercatabólico

**Cloro:** hipercloremia iatrogênica com agravamento da acidose se houver excesso de reposição de SF0,9%

## EXAMES COMPLEMENTARES

***Anion gap: (sódio) – (cloreto + bicarbonato)***

- VR: 7-9 mEq/L
- ↑: cetoácidos, ácido láctico

***Osm efetiva: 2(sódio dosado) + glicose/18***

- VR: 280-295 mOsm/kg
- ↑: hiperglicemia (EHNC > CAD)

# EXAMES COMPLEMENTARES

*Amostra de urina:* cetonúria, urinálise

## *Cetonúria:*

- acetoacetato:beta hidroxibutirato – 1:5 → 1:20
- fita reagente: reação de nitruprussiato ⇨ reconhece apenas o acetoacetato

## *Cetonemia:*

- avaliação direta do betahidroxibutirato

## *Urinálise:*

- piúria
- glicosúria



IEDE – Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia Luiz Capriglione

Nome: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_

Data/ Hora	Nível de consciência	Pressão Arterial	Pulso	Glicose	HCO <sub>3</sub>	BE	Na	K	Cl	PO <sub>4</sub>	Ânion Gap	Insulina (dose,via)	Fluidos (IV,VO)	Diurese
<p><b><u>Monitorizar:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Glicemia sérica: a cada 1-2 horas</li><li>- Eletrólitos, bicarbonato e pH: a cada 2-6 horas</li></ul> <p>- <b><u>Não acompanhar cetonúria:</u></b></p> <p>betahidroxibutirato → acetoacetato com a melhora da CAD</p>														

# TRATAMENTO

## Objetivos

- ✓ Expandir o volume intra e extravascular
- ✓ Recuperar a perfusão renal
- ✓ Corrigir alterações glicêmicas, eletrolíticas e AB
- ✓ Identificar e tratar o fator precipitante

# TRATAMENTO

## Hidratação

- Objetivos: expandir o volume intra e extravascular  
recuperar a perfusão renal
- SEM comprometimento cardíaco grave:  
15-20 mL/kg/h de SF0,9% na 1ª hora ( $\cong$  1-1,5L)
- Escolha pela reposição subsequente:
  - $\Rightarrow$  estado de hidratação do paciente
  - $\Rightarrow$  débito urinário
  - $\Rightarrow$  eletrólitos:
    - Na<sup>+</sup> corrigido  $\uparrow$ : 4-14 ml/kg/h de SF 0,45%
    - Na<sup>+</sup> corrigido  $\downarrow$ : 4-14 ml/kg/h de SF 0,9%

# TRATAMENTO

## Hidratação

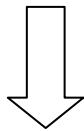
- Recuperar o déficit estimado em 24 horas:
  - ⇒ 6 L de água na CAD
  - ⇒ 9 L de água na EHNC
- Mudança na Osm sérica: não ultrapassar 3 mOsm/kg/h pelo risco de edema cerebral

# TRATAMENTO

## Insulinoterapia

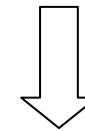
- Tratamento de escolha: insulina regular (insulina R), infusão venosa contínua

***Bolus IV 0,1 U/kg***



***0,1 U/kg/h IV ( $\cong$  5/7 U/h)***

***Bolus 0,4 U/kg ( $\frac{1}{2}$  IV e  $\frac{1}{2}$  SC ou IM)***



***0,1 U/kg/h IM ( $\cong$  5/7 U/h)***

- Se glicemia não reduzir pelo menos 10% na primeira hora:
  - ⇒ administrar 0,14 U/kg como bolus IV
  - ⇒ rever a hidratação

***Desprezar 50 mL da solução IV de insulina antes do uso***

# TRATAMENTO

## Insulinoterapia

Quando glicemia alcança 200 mg/dL (CAD) e 300 mg/dL (EHNC)

↓ taxa de infusão de insulina  
para 0,02-0,05 U/kg/h

Associar infusão de SG5% à salina  
hipo/isotônica, 150 a 250 mL/h

**CAD: manter glicemia entre 150-200 mg/dL até correção da acidose metabólica**

**HHNC: manter glicemia entre 200-300 mg/dL até Osm plasm  $\leq$  315 mOsm/kg**

# TRATAMENTO

## Insulinoterapia - alternativas

- Análogos de insulina humana de ação rápida: uso com eficácia e segurança no tratamento da CAD não-complicada

Protocolo Aspart (Novorapid®):

⇒ Bolus de 0,3 U/kg SC seguido de 0,1U/kg/h SC

⇒ Bolus de 0,3 U/kg SC seguido de 0,2 U/kg SC a cada 2 horas

(UMPIERREZ GE et al. Diabetes Care 2004; 27:1873–1878)

Protocolo Lispro (Humalog®):

⇒ Dose de 0,15 U/kg via SC a cada 2 horas

(DELLA MANNA T et al. Diabetes Care 2005; 28:1856-1861)

# TRATAMENTO

## Potássio

- Depleção corporal de  $K^+$
- Hipercalemia leve a moderada:
  - acidose metabólica: saída de  $K^+$  do intracelular
  - insulinopenia: dificuldade do  $K^+$  entrar nas células

**Repleção de volume + insulinoterapia + correção da acidose**

### HIPOCALEMIA

**Se  $K^+ < 3,3$  mEq/L:**  
atrasar insulina e  
administrar 20-  
30mEq/h até  $K^+ > 3,3$   
mEq/L

**Se  $K^+ 3,3-5,2$  mEq/L:**  
administrar 20-30  
mEq/L em cada litro de  
solução salina IV para  
manter  $K^+ 4-5$  mEq/L

**Se  $K^+ > 5,2$  mEq/L:**  
não repor, mas  
monitorizar a cada  
2 horas

# TRATAMENTO

## Fosfato

- Depleção corporal de fosfato
- Nível sérico está N ou  $\uparrow$  na apresentação do quadro
- Queda das  $[P_i]_{sg}$  com a insulinoterapia
- Repor fosfato sempre?

Ø ESTUDOS

Reposição de solução com fosfato ácido de potássio  
(20-30 mEq/L):

⇒ nível sérico  $< 1$  mg/dL

⇒ pacientes com disfunção cardíaca, anemia  
ou depressão respiratória

# TRATAMENTO

## Bicarbonato

- Uso permanece controverso X indiscriminado

**Acidose metabólica grave**



**Efeitos vasculares indesejados**

**Se pH < 6,9:**

100 mEq de NaHCO<sub>3</sub> diluído em  
400 mL de H<sub>2</sub>O IV em 2 horas



-Repetir a administração de  
NaHCO<sub>3</sub> a cada 2 horas até pH ≥ 7,0  
- Monitorizar K<sup>+</sup>

**Se pH ≥ 6,9: Não repor**

# TRATAMENTO

## Bicarbonato

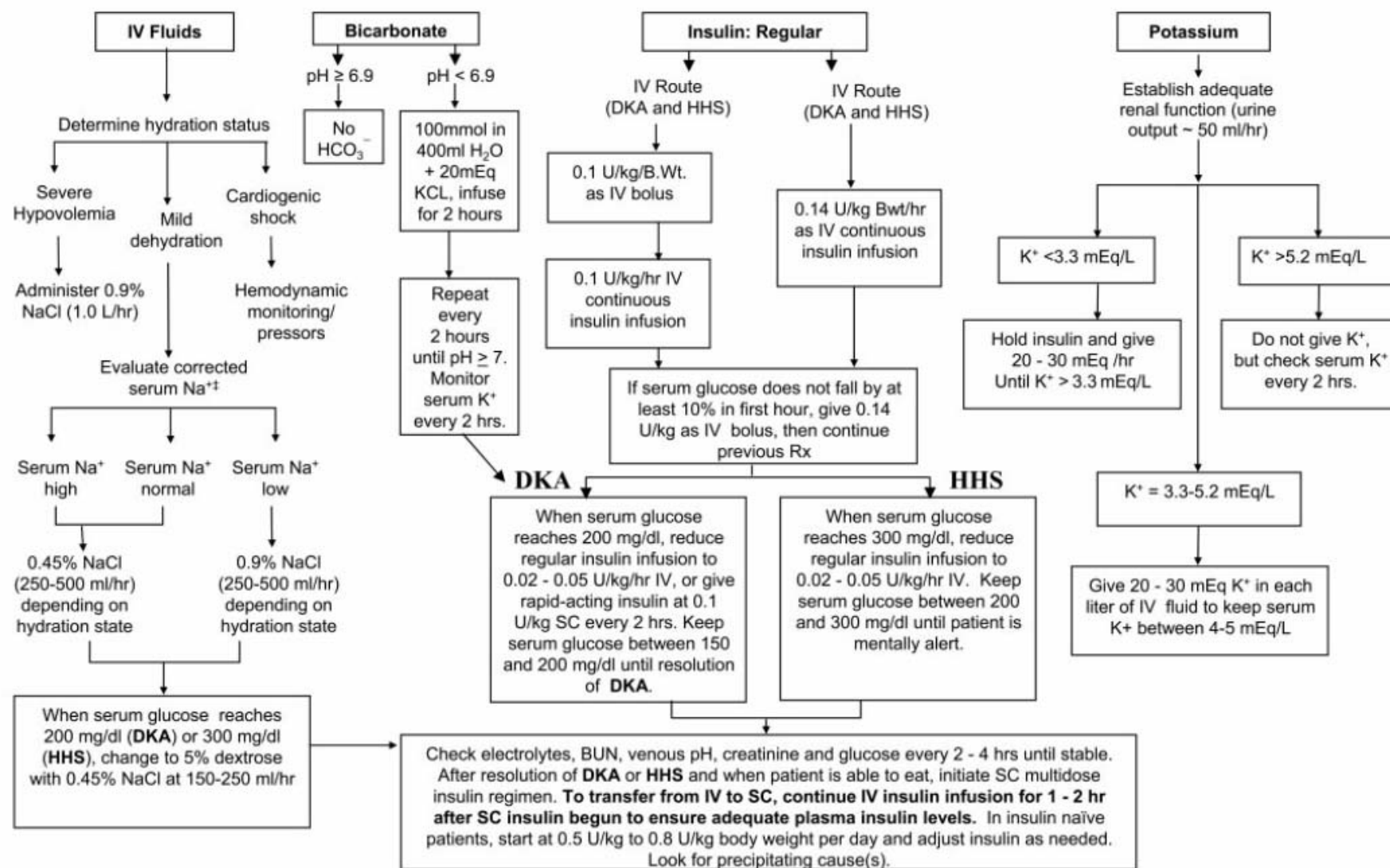
- ✓ Efeitos deletérios da terapia com bicarbonato:
  - aumenta o risco de hipocalcemia
  - diminui extração tecidual de oxigênio
  - edema cerebral

# CRITÉRIOS DE RESOLUÇÃO - CAD

- Glicemia < 200 mg/dL
- Bicarbonato  $\geq$  18 mEq/L
- pH venoso > 7,3

- ⇒ Iniciar a insulina R via SC a cada 4 horas
- ⇒ Suspender a infusão venosa de insulina após 1-2 h após aplicação da 1<sup>a</sup> dose de insulina R via SC
- ⇒ Paciente apto a se alimentar por via oral: acrescentar NPH
- ⇒ Paciente com diagnóstico prévio de DM1: dose anterior
- ⇒ Paciente com diagnóstico recente: dose total de insulina de 0,5-0,8 U/kg/dia

Complete initial evaluation. Check capillary glucose and serum/urine ketones to confirm hyperglycemia and ketonemia/ketonuria. Obtain blood for metabolic profile. Start IV fluids: 1.0 L of 0.9% NaCl per hour.†



**Figure 2**—Protocol for management of adult patients with DKA or HHS. DKA diagnostic criteria: blood glucose 250 mg/dl, arterial pH 7.3, bicarbonate 15 mEq/l, and moderate ketonuria or ketonemia. HHS diagnostic criteria: serum glucose >600 mg/dl, arterial pH >7.3, serum bicarbonate >15 mEq/l, and minimal ketonuria and ketonemia. †15–20 ml/kg/h; ‡serum Na should be corrected for hyperglycemia (for each 100 mg/dl glucose 100 mg/dl, add 1.6 mEq to sodium value for corrected serum value). (Adapted from ref. 13.) Bwt, body weight; IV, intravenous; SC, subcutaneous.

# COMPLICAÇÕES

- Hipoglicemia: dose excessiva de insulina
- Hipocalemia: reposição de insulina e bicarbonato
- Hiperglicemia: interrupção da insulina IV sem cobertura adequada com insulina SC
- Acidose hiperclorêmica: excesso de reposição com SF

## ***Edema cerebral:***

- raro (0,3-1% em crianças)
- mortalidade de 20-40%
- mais comum: mais jovens e sem Dx prévio de DM
- deterioração do nível de consciência, cefaléia, bradicardia

# COMPLICAÇÕES

The New England Journal of Medicine

## RISK FACTORS FOR CEREBRAL EDEMA IN CHILDREN WITH DIABETIC KETOACIDOSIS

NICOLE GLASER, M.D., PETER BARNETT, M.B., B.S., IAN McCASLIN, M.D., DAVID NELSON, M.D., JENNIFER TRAINOR, M.D., JEFFREY LOUIE, M.D., FRANCINE KAUFMAN, M.D., KIMBERLY QUAYLE, M.D., MARK ROBACK, M.D., RICHARD MALLEY, M.D., AND NATHAN KUPPERMANN, M.D., M.P.H., FOR THE PEDIATRIC EMERGENCY MEDICINE COLLABORATIVE RESEARCH COMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

*Conclusions* Children with diabetic ketoacidosis who have low partial pressures of arterial carbon dioxide and high serum urea nitrogen concentrations at presentation and who are treated with bicarbonate are at increased risk for cerebral edema. (N Engl J Med 2001;344:264-9.)

## ***Melhor tratamento: PREVENÇÃO***

- Campanhas de diagnóstico e esclarecimento populacional sobre a doença
- Educação e adesão do paciente sabidamente diabético ao tratamento



**Acesso rápido e eficaz ao sistema de saúde**

**[gibalarini@gmail.com](mailto:gibalarini@gmail.com)**