

CETOACIDOSE DIABÉTICA

Data de aceite: 02/07/2023

Anthionelle Ingrid Peixoto de Oliveira

Nathália Dantas Barbosa

Prof. Maíra de Albuquerque Viegas

Endocrinologista

INTRODUÇÃO E DEFINIÇÃO

Considerada uma complicação aguda grave do diabetes mellitus (DM), a cetoacidose diabética (CAD) corresponde por até 8% das internações por diabetes. Cerca de 30% dos casos novos de Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) apresentam cetoacidose como manifestação inicial da doença, especialmente em crianças e adolescentes. Essa complicação aguda grave é mais comum em indivíduos com diabetes tipo 1 e jovens do sexo feminino. Entretanto, mais raramente, ela acomete pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), comumente quando são submetidos a um estresse intenso, como infarto agudo do miocárdio e sepse. Além disso, corresponde a 10% das internações em pacientes com recente diagnóstico

de DM1 e possuindo uma mortalidade pouco menor do que 5%. Ainda que seja menos incidente que a hipoglicemia, essa condição é associada a uma importante morbimortalidade e grande parte dos casos de emergência de um pronto-socorro (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

Dessa maneira, segundo a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2023, a CAD define-se pela presença da tríade hiperglicemia, acima de 200 mg/dL; acidose metabólica, pH venoso < 7,3 ou bicarbonato sérico < 15 mEq/L e cetose, caracterizada por cetonemia maior ou igual a 3 mmol/L e/ou cetonúria maior ou igual a 2+ nas tiras reagentes. Nessa manifestação, há ausência absoluta ou relativa de insulina, cursando com uma alteração no metabolismo de carboidratos e de lipídios, o que gera a produção de corpos cetônicos e acidose metabólica associada a uma elevação de hormônios contrarreguladores (DIRETRIZ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023) (LOPES et al., 2017).

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da CAD consiste na deficiência severa da própria insulina circulante e do aumento da produção de hormônios contrarreguladores. A diminuição da insulina pode ser absoluta, quando em ausência dos seus níveis circulantes, a exemplo de pacientes DM1 sem tratamento; ou relativa, quando sua produção está diminuída ou há resistência a sua ação, havendo dificuldade de se transportar a glicose para o meio intracelular, fazendo com que ela se acumule no sangue. Devido a isso, esse quadro é muito mais comum em pacientes com DM1 do que com DM2. Nesse sentido, os hormônios contrarregulatórios citados são principalmente, catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento, encontrados em quantidades elevadas (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

Dessa forma, o processo se inicia por alterações ocorridas durante o DM, resultando em baixos níveis de insulina e altos níveis de glucagon. Em destaque, a hiperglicemia e a produção de corpos cetônicos desempenham papéis centrais no desenvolvimento dessa descompensação metabólica. Sendo assim, a CAD se configura em um grave desequilíbrio do metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas, ocorrendo um grande estado de catabolismo. Inicialmente, as glândulas suprarrenais passam a produzir grandes quantidades de cortisol, o qual gera proteólise e gliconeogênese; catecolaminas, a qual promove a gliconeogênese, glicogenólise, cetogênese e lipólise e promovem o aumento do GH, ocasionando lipólise. Portanto, os triglicerídeos e os aminoácidos liberados dos tecidos periféricos tornam-se substratos para a produção de glicose, a qual é utilizada de maneira prejudicadas nesses tecidos e corpos cetônicos pelo fígado (GOSMANOV; GOSMANOVA; KITABCHI, 2021).

Por fim, vê-se que o quadro de cetoacidose se reflete na tríade mencionada anteriormente: hiperglicemia, cetonemia ou cetonúria e acidose metabólica com ânion-gap alto. Nesse sentido, vê-se que a hiperglicemia resulta do aumento da gliconeogênese, e glicogenólise e da diminuição da utilização de glicose pelo fígado, gordura e músculos. Como resultado da deficiência de insulina e do aumento dos hormônios contrarreguladores, desidratação e anormalidades hidroeletrólíticas manifestam-se nos pacientes acometidos, principalmente em consequência da diurese osmótica causada pela glicosúria (GOSMANOV; GOSMANOVA; KITABCHI, 2021).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O desenvolvimento da CAD é progressivo e, normalmente, ocorre em pessoas mais jovens, com idade entre 20-29 anos, apesar de ainda ser possível ocorrer nos extremos de idade e de maneira abrupta. As principais manifestações clínicas incluem hálito cetônico, desidratação, taquicardia, taquipneia (respiração de Kussmaul), náuseas e vômitos. Além disso, ainda ocorre depleção da função do sistema nervoso central, podendo gerar sonolência, confusão mental, estupor e coma profundo (GOSMANOV; GOSMANOVA; KITABCHI, 2021).

Dessa forma, ela pode iniciar com os pródromos, os quais têm duração de horas a diversos dias, polidipsia, poliúria, polifagia e mal-estar geral indefinido. Além disso, dentre os sinais e sintomas típicos, pode haver náuseas, vômitos, dor abdominal, letargia, fadiga e perda de peso. Sua progressão pode ocorrer rapidamente, sendo acompanhada de desidratação e hipotensão, ocasionando mucosa bucal seca, globos oculares afundados e hipotônicos, turgor cutâneo deficiente, extremidades frias, agitação, face hiperemiada, hipotonia muscular, taquicardia, com pulsos rápidos e choque hipovolêmico em casos graves, podendo evoluir com morte. Dessa maneira, em uma fase mais avançada, pode haver a presença de sonolência, torpor e, menos comumente, coma. Em relação aos sinais e sintomas físicos, pode ocorrer taquipneia, em decorrência da compensação da acidose metabólica, de acordo com os seus variados graus, com movimentos respiratórios rápidos e profundos quando o pH está entre 7 e 7,2 (conhecido como ritmo respiratório de Kussmaul) e hálito cetônico em virtude da volatilidade da cetona (DIRETRIZ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023).

Além disso, um achado que pode existir em alguns casos da CAD é a dor abdominal, juntamente com dilatação, atonia e estase gástrica, que, possivelmente, tem relação com a alteração de prostaglandinas na parede muscular intestinal e com íleo paralítico derivado da desidratação, acidose e alterações hidroeletrólíticas, a qual se correlaciona com a gravidade da acidose. Essa dor pode melhorar com a hidratação inicial do paciente. A dor abdominal pode ser grave a ponto de simular abdome agudo em 50-75% dos casos, mas tende a melhorar com a reversão da cetoacidose, o que ajuda no diagnóstico diferencial (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

O paciente também pode apresentar as manifestações clínicas da condição precipitante do episódio de cetoacidose, como infecção do trato urinário, pneumonia, descontinuação da terapia insulínica. Fatores precipitantes menos frequentes são: etilismo, trauma, embolia pulmonar, IAM e utilização de medicamentos, como glicocorticóides, diuréticos tiazídicos em altas doses, agentes simpaticomiméticos e antipsicóticos de segunda geração. Sendo que, nesse caso, o quadro clínico, normalmente, é relativamente inespecífico, mas a tríade é bem característica, hiperglicemia, cetonemia/cetonúria e acidose (DIRETRIZ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023).

Geralmente, o indivíduo está alerta e pode apresentar manifestações neurológicas e alterações do nível de consciência, porém elas estão muito mais relacionadas ao estado hiperosmolar hiperglicêmico do que à CAD. Entretanto, cerca de 10 a 20% dos casos de CAD, os mais graves, podem cursar com torpor ou coma. A febre não é frequente entre os pacientes com CAD, mas a ausência não descarta infecção. Outro sinal importante é a hipotermia, a qual é considerada mau prognóstico (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

DIAGNÓSTICO

Conforma a Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2023, os critérios diagnósticos da CAD se baseiam na tríade bioquímica citada anteriormente, a qual consiste na hiperglicemia (glicemia maior ou igual a 200 mg/dL); acidose metabólica (pH venoso

menor que 7,3 ou bicarbonato sérico menor 15 mEq/L e cetose com cetonemia maior ou igual a 3 mmol/L ou cetonúria maior, ou igual a 2+ em tiras reagentes. Sendo assim, de acordo com esses parâmetros, pode-se classificar a gravidade desse paciente, em leve (pH entre 7,2 e 7,3), moderada (pH entre 7,1 e 7,2) ou grave (pH <7,1). Em associação, alguns indicadores de gravidade são: cetonemia > 6 mmol/L; bicarbonato < 5 mmol/L; relação pH venoso/arterial <7,1; hipocalcemia na admissão < 3,5 mmol/L; escala de coma de Glasgow < 12 na admissão; saturação de oxigênio < 92% em ar ambiente, com função respiratória basal normal; PA sistólica <

90 mmHg; frequência cardíaca > 100 ou < 60 bpm e ânion gap >16 (DIRETRIZ SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023).

Nesse sentido, pode-se realizar o exame de urina EAS para medir o acetoacetato ou pela ponta de dedo com medição direta do beta-hidroxiacetato para ver a cetonemia. Portanto, a avaliação laboratorial inicial de pacientes com suspeita de CAD deve incluir a determinação de glicose plasmática, nitrogênio ureico no sangue, creatinina sérica, cetonas séricas, eletrólitos, ânion gap calculado osmolaridade, cetonas urinárias por tira reagente, gases arteriais e hemograma completo com diferencial. Um eletrocardiograma, culturas de sangue, urina ou escarro e radiografia de tórax também devem ser realizados, se indicado. Além disso, a HbA1c pode ser útil na diferenciação da hiperglicemia crônica do diabetes não controlado da descompensação metabólica aguda em um paciente diabético previamente bem controlado (RODRIGUES et al., 2021).

TRATAMENTO

A intervenção terapêutica inicial mais importante na CAD é a reposição adequada de líquidos seguida da administração de insulina. A sociedade brasileira de diabetes (SBD) e a sociedade americana de diabetes (ADA) recomendam iniciar a hidratação com solução salina 0,9% (SF 0,9%) 15-20ml/ kg (ou 1000-1500ml) na primeira hora. Após isso, checar o sódio do paciente para, se necessário, realizar a troca para a solução a 0,45%. É recomendado trocar a hidratação caso o sódio corrigido estiver acima de 150mEq/L, caso contrário, manter o SF 0,9% 10-14ml/kg/hora (ou 500-1000ml/h). A fim de que seja evitado a hipoglicemia, quando a glicemia estiver abaixo de 200mg/ dL adiciona-se solução glicosada 5% (SG 5%) em uma proporção de 1:1 com a solução salina ou 150-250ml/h (FUKS E VAISBERG, 2022).

A insulino terapia é feita em paralelo a hidratação endovenosa, com exceção em caso que o paciente apresenta hipocalcemia (com K < 3,3 mEq/L) e hipotensão arterial, caso em que se deve aguardar a hidratação e a reposição de potássio para iniciar o uso da insulina. Caso o paciente esteja com K < 3,3 mEq, deve-se repor 25 mEq de potássio antes de iniciar a insulino terapia. Geralmente utiliza-se bomba de infusão contínua endovenosa, com dose inicial de 0,1 U/kg de insulina em bolus e depois inicia-se a infusão da bomba

em 0,1 U/kg/hora. Uma alternativa é a infusão contínua inicial de 0,14 U/kg/hora sem bolus inicial. A solução de insulina para infusão contínua pode ser preparada com 50 unidades de insulina em 250 mL de solução fisiológica. Alternativamente, pode-se utilizar insulina regular IM ou subcutânea (SC), usando dose em bolo inicial de 0,4 unidades/kg, metade dessa dose inicial em bolus EV e metade via IM ou SC e depois mantendo dose de 0,1 unidade/kg/hora IM ou SC, observando a taxa de queda da glicemia, que deve ser mantida entre 50 a 70 mg/dL/hora. A glicemia capilar é mensurada de hora em hora. Espera-se uma queda da glicemia de 50-70 mg/dL/hora. Se a glicemia cai em níveis menores que 50 mg/dL, recomenda-se dobrar a taxa de infusão; se ocorrer redução maior que 70 mg/dL, recomenda-se diminuir a taxa de infusão pela metade (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

Caso os níveis de K sejam menores que 3,3 mEq/L, deve-se repor 25 mEq de potássio em 1 L de solução de NaCl 0,9% e repetir a dosagem de K. Pacientes com K entre 3,3-5,0 mEq/L devem repor 25 mEq de potássio a cada litro de solução de hidratação e dosar K a cada 2 ou 4 horas. Pacientes com K > 5 mEq/L só devem iniciar a reposição de K quando os valores forem < 5 mEq/L (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

Em relação a reposição de bicarbonato, não deve ser realizada de rotina em razão de muitos estudos mostrarem que essa reposição aumenta o risco de hipocalcemia, atrasa a resolução da CAD e aumenta o risco de dano cerebral. Reserva-se para casos graves em que o pH se encontra abaixo de 6,9. Nesses casos, recomenda-se administrar 50-100 mmol diluídos em 400mL de solução isotônica (FUKS E VAISBERG, 2022).

A reposição de fósforo só é indicada em pacientes que apresentem disfunção cardíaca grave e arritmias, fraqueza muscular e insuficiência respiratória, rabdomiólise e anemia significativa e concentração sérica de fósforo < 1,0 mEq/L. É realizada com 25 mEq de fosfato de potássio, que repõe K além de fósforo, substituindo a solução de cloreto de potássio (KCl) (MEDICINA DE EMERGÊNCIA, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cetoacidose diabética é uma condição grave, que pode ocorrer abruptamente, com grandes repercussões sistêmicas, levando ao estado de coma ou morte. Assim, deve ser correta e rapidamente identificada durante o atendimento, desde o clínico geral ao especialista e desde a unidade básica de saúde até a unidade de emergência.

Diante disso, identificar os fatores de risco, realizar um exame físico bem detalhado e uma anamnese rica definem o desfecho de um paciente, que é comumente caracterizado por uma criança. Além disso, as condições agravantes do quadro também devem ser analisadas e previstas precocemente, com uma rápida intervenção, a fim de evitar uma expressiva morbimortalidade. Portanto, identificar, reconhecer e manejar são de suma importância em uma patologia de desfechos urgentes e mortais.