

CETOACIDOSE DIABÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

DIABETIC KETOACIDOSIS - A REVIEW OF THE LITERATURE

THALES ABEL JACOB¹, LETICIA RAMOS SOARES¹, MARINA RAMOS SANTOS², LORENA RAMOS SANTOS³, EDUARDO RAMOS SANTOS⁴, GUILHERME COSTA TORRES⁵, VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA^{6*}, TATILIANA GERALDA BACELAR KASHIWABARA⁷.

1. Acadêmicos do 10º período de Medicina - IMES; 2. Acadêmica do 7º período de Medicina- IMES; 3. Médica formada pelo IMES - 2013; 4. Médico formado pela UFMG, residente de pediatria do Hospital Santa Casa da Misericórdia de BH; 5. Médico formado pelo IMES - 2013; 6. Acadêmica de Medicina do 10º período, Graduada em Fisioterapia, Pós-graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia Faculdade Pitágoras; 7. Especialista Alergia & Imunologia Dermatologia Imunopatologia das Doenças Infecções Parasitárias; Medicina do trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG. Professora de pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG. MSc. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

* Rua Ephren Macedo, 406, Santa Helena, Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35170-006. vasilva777@yahoo.com.br

Recebido em 10/03/2014. Aceito para publicação em 14/03/2014

RESUMO

A cetoacidose diabética é uma complicação aguda grave e potencialmente letal. No Diabetes Mellitus (DM) tipo 1, ela pode ser a prima-manifestação da doença ou resultar do aumento das necessidades de insulina por causa de infecções, traumas, infartos e cirurgias. Já no DM do tipo 2, pode ocorrer sob condições graves como a septicemia. Na ausência de insulina, o organismo fica impossibilitado de utilizar a glicose como fonte de energia, sendo que as células empregam outras vias para manter seu funcionamento. Uma das alternativas encontradas é utilizar os estoques de gordura para obter energia, determinando o acúmulo de corpos cetônicos, que determinam a acidose metabólica, extremamente desfavorável para o organismo, com consequências danosas e potencialmente fatais. Um manejo correto que percorre o diagnóstico precoce e terapêutica eficiente é imprescindível para a sobrevivência do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes, cetoacidose diabética, hiperglicemia.

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is a serious and potentially fatal acute complication. In Diabetes Mellitus (DM) type 1 diabetes, it may be the prima symptom or result of increased insulin requirements because of infection, trauma, heart attacks and surgeries. Already in DM type 2 may occur under severe conditions such as septicemia. In the absence of insulin, the body is unable to utilize glucose as an energy source, and cells employing other means for keeping its functioning. One alternative is found using fat stores for energy, causing the accumulation of ketone bodies, which determine the extremely unfavorable to the body metabolic acidosis, with harmful and potentially fatal consequences. A correct management running through early diagnosis and effective treatment is essential for the survival of the patient.

KEYWORDS: Diabetes, diabetic ketoacidosis, hyperglycemia.

1. INTRODUÇÃO

Os eventos agudos complicadores da Diabetes, tais como as hiperglicemias, condicionam um importante problema de saúde pública nas unidades de atendimento de emergência, tanto em nosso meio como em âmbito mundial¹.

Do ponto de vista epidemiológico, a cetoacidose diabética tem sido observada de maneira crescente na última. Entretanto, verificou-se que as taxas de mortalidade relacionadas a tais manifestações agudas diabéticas tem sofrido decréscimo, e quando há óbitos, os mesmos tendem a ser associados à infecções generalizadas graves¹.

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação aguda do DM traduzida por manifestações demonstradas na Figura 1, caso ocorra deficiência grave de insulina².

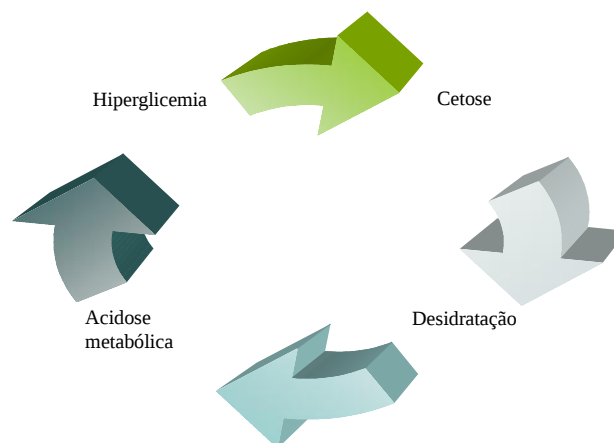


Figura 1. Evolução esquemática dos quadros Clínicos de CAD. **Fonte:** Adaptado de (NORRIS, 2003).

O evento supracitado acomete de maneira geral pacientes portadores de DM tipo 1, sendo comumente desencadeado por infecções ou negligência da autoaplicação de insulina. Algumas vezes, pode-se observar um evento de CAD levar à descoberta de um caso de DM 1 ou DM 2 ainda não diagnosticados. Na DM 1, a CAD é verificada ao diagnóstico em 3 a 40% dos pacientes². Na população nacional, essa frequência é compatível com a maior média global, ou seja, 32,8%³.

Uma incidência anual populacional de CAD de 1 a 5% é estipulada, sendo que nos últimos anos esse percentual não sofreu alterações significativas⁴.

A incidência de CAD é discretamente maior no gênero feminino, em especial quando são analisados os adolescentes⁵. No Brasil, há poucos dados acerca da incidência dessa complicação aguda⁶.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa, que teve como fonte de pesquisa filtragem nos sites de busca *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Google Acadêmico e NCBI *Pubmed*, para a escolha dos artigos científicos.

Foram utilizados, para realização deste trabalho os seguintes descritores: Diabetes, cetoacidose diabética, hiperglicemia, sendo os critérios de inclusão dos artigos foram àqueles publicados no período de 2001 a 2014, relacionados às palavras-chave.

Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 13 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. DESENVOLVIMENTO

Fisiopatologia

A CAD se baseia em uma grave deficiência de insulina, absoluta ou relativa (conforme se encontre uma baixa na quantidade do hormônio ou se esse hormônio não consegue atuar em seu receptor específico, respectivamente), e do excesso de hormônios contrarreguladores, tais como o glucagon, cortisol e as catecolaminas⁷.

A liberação do hormônio epinefrina age de maneira a prover o bloqueio de quaisquer ações residuais da insulina, incitando a secreção de glucagon. O déficit de insulina relacionado ao excesso de glucagon decresce o uso periférico de glicose, apesar de elevar a gliconeogênese, exacerbando substancialmente a hiperglicemia⁸.

A hiperglicemia origina a diurese e desidratação osmótica característica do estado de cetoacidose. A

segunda maior alteração na relação insulina-glucagon é o desencadeamento da atuação da maquinaria cetogênica. A deficiência de insulina estimula a lipoproteína lipase, com parada do armazenamento adiposo e elevação nos níveis de ácidos graxos livres. Quando estes ácidos graxos livres alcançam o fígado, são esterificados a acil-coenzima A graxo. A oxidação dessas moléculas de acil-coenzima A graxo nas mitocôndrias hepáticas produz corpos cetônicos (ácido acetoacético e ácido Beta-hidroxibutírico). A taxa de formação de corpos cetônicos pode exceder a de utilização pelos tecidos periféricos, determinando a cetonemia ou cetonúria⁸.

Caso a excreção urinária das cetonas for comprometida pela desidratação, há formação de uma cetoacidose metabólica. A liberação de aminoácidos cetogênicos provenientes do catabolismo das proteínas deteriora o estado cetótico (Figura 2)^{8,9}.

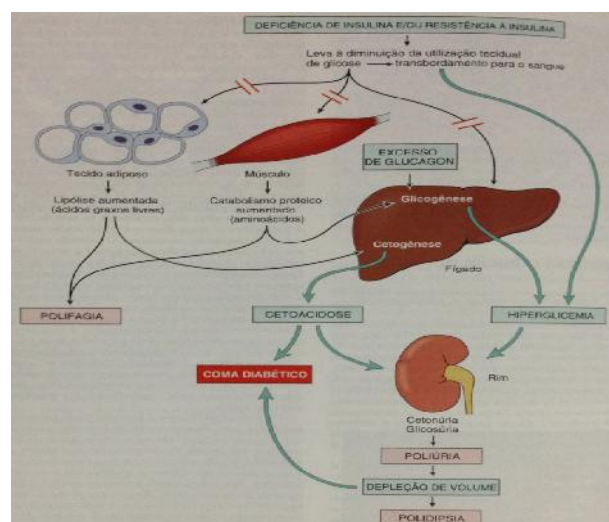


Figura 2. Desarranjos metabólicos e manifestações clínicas do diabetes. **Fonte:** Robbins & Cotran (2010)⁹.

Uma deficiência absoluta de insulina gera um estado catabólico, que culmina com a cetoacidose e depleção grave de volume. Tal evento propicia um comprometimento do sistema nervoso central tal que induz ao coma e a possível morte caso não seja tratado⁹.

Fatores precipitantes

As infecções comumente são responsáveis pelo desencadeamento desses eventos, principalmente as infecções do trato respiratório alto, as pneumonias e as infecções do trato urinário. A valorização de fatores tais como o acidente vascular cerebral, o etilismo, a pancreatite aguda, o infarto agudo do miocárdio, os traumas e o uso de glicocorticoides devem ser suspeitados na prática clínica¹⁰.

Dentre as drogas consideradas ilícitas, a cocaína pode ser o fator desencadeante de episódios recorrentes de

CAD. Em adolescentes, os distúrbios psiquiátricos atrelados à irregularidades no uso diário de insulina também podem corroborar para a CAD. O uso crescente de antipsicóticos atípicos (clozapina, olanzapina e a risperidona), entre outros, pode deflagrar a DM, inclusive com quadro inicial de CAD¹⁰.

Atualmente, com o frequente uso de bombas de infusão contínua subcutânea de insulina ultrarrápida, tem-se verificado elevação da incidência de CAD, o que pode estar vinculado à obstrução parcial ou total do cateter, determinando uma redução abrupta da infusão de insulina¹⁰.

Quadro clínico

Os “três Os” da DM descompensada podem ser encontrados (Poliúria, Polidipsia, Polifagia), além da perda de peso, náuseas, êmese, sonolência, torpor e, finalmente o estado de coma. Ao exame físico, se a acidose for um achado, pode-se observar a hiperpneia e, se o quadro for mais grave, nota-se a respiração de Kussmaul. Pode haver desidratação, com achados de pele seca e fria, xerostomia, agitação, fácies hiperemiada, hipotonia muscular, taquifigmia e pressão arterial variável (normal ao choque)¹⁰.

Diagnóstico

É conferido através da análise do quadro clínico somado à avaliação laboratorial. O diagnóstico definitivo de CAD consiste na presença de hiperglicemia (> 250mg/dl), acidose metabólica (pH<7,3 e bicarbonato <15 mEq/L) e cetonemia (ou cetonúria)¹¹.

O teste de cetonas urinárias alberga elevada sensibilidade (95%) na detecção da cetoacidose em diabéticos que chegam à emergência com hiperglicemia e descompensação hiperglicêmica, sendo útil caso seu resultado seja negativo, afastando em quase 100% o diagnóstico¹².

A solicitação da glicemia plasmática, dos eletrólitos (sódio, potássio e cloreto), da ureia e creatinina, do exame de elementos anormais de sedimentação (EAS ou urina rotina - tipo 1), hemograma completo, amilase, CPK, gasometria arterial, eletrocardiograma e o cálculo do anion GAP são importantes¹¹.

O Ânion Gap (cátions somados e subtraídos dos ânions) é elevado na CAD, e podendo ser calculado por meio da fórmula¹¹: $AG = Na - (Cl + Bic)$.

Sendo Na = sódio, Cl = Cloreto, Bic = Bicarbonato. O decréscimo do Ânion Gap ao longo do tratamento, com permanência da acidose, pode indicar acidose hiperclorêmica (que ocorre por sobrecarga de íons cloreto administrados com a solução salina a 0,9%). O valor de referência do Ânion gap é de 7-9 mEq/l¹¹.

De acordo com determinados parâmetros (expostos na Tabela 1), podemos classificar a CAD de Leve a Grave⁷.

Tratamento

Após o diagnóstico definitivo da CAD, a instituição do tratamento e solicitação de exames complementares deve ser priorizada. Caso os critérios diagnósticos de CAD sejam satisfeitos, a correção da glicemia, ajuste da dose da insulina e pesquisa do fator desencadeante da hiperglicemia devem ser os passos subsequentes, iniciando a correção hidroeletrólítica, insulino terapia e tratamento das comorbidades^{10, 11, 13}.

Tabela 1. Critérios diagnósticos e de gravidade na CAD

	Leve	Moderada	Grave
pH arterial	7,25 - 7,30	7,0 - 7,24	<7,0
Bicarbonato Sérico (mEq/l)	15 - 18	10 - 14,9	<10
Anion gap	>10	>12	>12
Nível sensorial	Alerta	Alerta Sonolento	Estupor Coma

Fonte: adaptado de Kitabchi⁷ et al. (2004)⁷.

Na cetoacidose leve o tratamento é realizado em nível ambulatorial, sendo baseado na hidratação oral e insulino terapia (a mais comum o uso de insulina regular em *bolus* de 0,4 - 0,6 UI/Kg, subcutâneo ou intramuscular, com dose de manutenção de 0,1 UI/kg/hora)¹³.

Já nos casos de CAD moderada a grave, o tratamento é hospitalar, se possível em UTI. Uma correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, com hidratação venosa e insulino terapia deve ser efetuada. A hidratação venosa é realizada por reposição de soro fisiológico 0,9% (sendo geralmente um litro na 1ª hora, um litro na 2ª hora, um litro da 4ª hora e um litro na 8ª hora). A insulino terapia é efetuada com insulina regular (*bolus* 0,1-0,15UI/kg IV, manutenção 0,1UI/kg/h em bomba de infusão). Se houver diminuição dos índices glicêmicos na 1ª hora para níveis menores do que 70 mg/dl, há necessidade de se dobrar a velocidade de infusão ou mesmo de se administrar *bolus* adicional de insulina regular a cada uma hora, sendo 10 UI em *bolus*¹³.

4. CONCLUSÃO

O A CAD é um evento agudo que pode abrir o quadro de DM em pacientes que desconhecem seu diagnóstico, principalmente em pacientes portadores de DM do

tipo 1.

Podem ser observados a hiperglicemia, cetose ou cetonúria, desidratação e acidose metabólica, que dependendo da gravidade pode levar ao coma diabético e ao óbito.

Tendo por fatores precipitantes dessa afecção as infecções, e também uso de substâncias ilícitas, álcool, antiinflamatórios esteroidais e mesmo patologias como o acidente vascular encefálico e o infarto do miocárdio (estressores), a prevenção de tais situações em pacientes sabidamente diabéticos, além do adequado uso da insulina e controle glicêmico capilar, são essenciais na diminuição da prevalência da CAD.

Um manejo adequado da CAD é primordial no controle de tal evento, com hidratação, insulino terapia e manejo dos distúrbios eletrolíticos.

[12] Schwab TM, Hendey GW, Soliz TC. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Ann Emerg Med* 1999; 34:342-6.

[13] Barrone B, *et al.* Cetoacidose diabética em adultos – Atualização de uma complicação antiga. Universidade federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, 2007. Acesso em: 07 Nov. 2013.



REFERÊNCIAS

- [1] Foss-Freitas MC & Foss MC. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar. *Medicina*, Ribeirão Preto. 2003; 36:389-93.
- [2] Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA, *et al.* Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* 2003;290(13):1713-20. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14519705>>. Acesso em 08 de março de 2014.
- [3] Rodacki M, Pereira JR, de Oliveira AM, Barone B, Dowell RM, Pericelli P, *et al.* Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):259-62.
- [4] English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J*. 2004; 80(943):253-61.
- [5] Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, *et al.* Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002; 287(19):2511-8.
- [6] Silveira VMF, Menezes AMB, Post CLA, Machado EC. Uma amostra de pacientes com Diabetes tipo 1 no Sul do Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45(5):433-40.
- [7] Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, *et al.* Hyperglycemic crises in diabetes. American Diabetes Association. Position Statement. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S94-102.
- [8] Anirban M. O sistema endócrino. Robbins & Cotran. Patologia – Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro, 2010.
- [9] Robbins & Cotran. Patologia – Bases patológicas das doenças. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010; 1152.
- [10] Sociedade Brasileira de Diabetes, 3ed, Itapevi, SO, 2009, 400p. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/diretrizes09_final.pdf>. Acesso em 08 de março de 2014.
- [11] Medical Management Of Type I Diabetes. 4 th ed. Alexandria: American Diabetes Association, 2004; 127-35.