

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR  
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

**José Francisco Moura Neto  
Analina Furtado Valadão  
Ticciana Torres de Magalhães Miranda**

**Cetoacidose Diabética em crianças portadoras de  
Diabetes *Mellitus* tipo 1: revisão de literatura**

**IPATINGA**

**2015**

**José Francisco Moura Neto**  
**Analina Furtado Valadão**  
**Ticciana Torres de Magalhães Miranda**

**Cetoacidose Diabética em crianças portadoras de  
Diabetes *Mellitus* tipo 1: revisão de literatura**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Medicina do  
Instituto Metropolitano de Ensino Superior  
como requisito parcial à graduação em  
Medicina.

Orientadora: Ticciana Torres de Magalhães  
Miranda

**IPATINGA**

**2015**

## Cetoacidose Diabética em crianças portadoras de Diabetes *Mellitus* tipo 1: revisão de literatura

José Francisco Moura neto<sup>1</sup>, Analina Furtado Valadão<sup>2</sup> & Ticciana Torres de Magalhães Miranda<sup>3</sup>

1- Acadêmico do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior /IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

2 - Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/ IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Co-orientadora do TCC.

3- Médica da Unidade de Saúde da Família do Parque das Águas- Ipatinga e do Hospital Carlos Chagas – Itabira, Minas Gerais. Orientadora do TCC.

### RESUMO

O Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) é o distúrbio endócrino mais frequente em crianças. Com destruição das células B por meio de processos autoimunes, esses pacientes frequentemente se veem diante de graves complicações. A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação frequente e potencialmente grave, sendo a principal causa de óbito de crianças portadoras de DM1. É desencadeada pela deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento dos hormônios contrarreguladores. Casos de CAD, devido à sua crescente incidência, têm se tornado cada vez mais comum na prática médica. **Objetivo:** este estudo teve como objetivo revisar a literatura mais atual em relação aos avanços científicos no conhecimento teórico e prático tangente à CAD, por meio da descrição dos processos fisiopatológicos e terapêuticos fundamentais para o entendimento da afecção, contribuindo com os conceitos mais estudados e aceitos no que concerne à prática mais eficaz e rápida no manejo desses pacientes. **Fonte dos dados:** a pesquisa foi realizada por meio de revisão de literatura científica, utilizando livros textos e artigos publicados em revistas indexadas nos bancos de dados Medline, SciELO e LILACS. Para a busca dos artigos foram utilizados os descritores cetoacidose diabética; cetoacidose em crianças; diabetes *mellitus* 1. Foram selecionados artigos de revisão de literatura, de estudos observacionais, analíticos e de revisão, publicados entre os anos 2005 e 2015 publicados em revistas de reconhecido valor científico. **Síntese dos dados:** crianças portadoras de diabetes *mellitus* 1 estão sujeitas à cetoacidose diabética. A idade e o nível de escolaridade dos pais estão entre os fatores de risco. O preciso conhecimento fisiopatológico da doença é imprescindível para a abordagem precoce e eficiente das complicações. A terapêutica conta com aspectos importantes, como a hidratação, insulino terapia e a reposição de potássio. Toda conduta deve ser baseada na observação constante da sequência cronológica de alterações bioquímicas para evitar possíveis complicações do quadro, e entre os mais grave destaca-se o edema cerebral. Conclusão: apesar dos avanços constantes no campo da endocrinologia, principalmente no contexto da diabetes mellitus, a CAD mantém curva ascendente em relação a taxa de mortalidade. Face ao exposto, é importante buscar aprimoramento dos cuidados técnicos focados em medidas preventivas, bem como prmelhor qalificação dos profissionais de saúde, buscando o diagnóstico rápido e preciso da complicação, especialmente em pacientes na faixa etária pediátrica, detentores de um organismo sensível em constante transformação.

Palavras-chave: Cetoacidose diabética. Cetoacidose em crianças. Diabetes *mellitus* 1.

## INTRODUÇÃO

Segundo dados da International Diabetes Federation (IDF), em todo mundo, estima-se que 382 milhões de pessoas são portadoras de diabetes *mellitus* (DM). Este número deverá atingir 471 milhões em 2035. Cerca de 80% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia tem maior intensidade, com crescente proporção de pessoas afetadas em grupos etários mais jovens (USHER- SMITH et al., 2011; ADA, 2015).

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) representa uma das doenças endócrinas mais comuns da infância. Em todo o mundo, estima-se que, a cada ano, 65.000 crianças com idade inferior a 15 anos desenvolvam a doença, além disso, a incidência global nessa faixa etária continua crescendo com taxas compatíveis com 3% por ano (USHER-SMITH et al., 2011).

A cetoacidose diabética (CAD) é uma grave complicação do diabetes. Representa a principal causa de morte em pacientes portadores do tipo 1 da doença. Trata-se de uma condição clínica derivada da deficiência absoluta ou relativa de insulina, associada ao aumento da concentração dos hormônios contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento). É classicamente caracterizada pela tríade: hiperglicemia, lipólise e produção excessiva de corpos cetônicos (ASL; MALEKNEJAD; KELACHAYE, 2011; PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012).

Conceitua-se como um distúrbio do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos (USHER-SMITH et al., 2015). Embora existam sinais clássicos, específicos e comuns a DM, como poliúria, polidipsia e emagrecimento, o atraso no diagnóstico é comum na pediatria, especialmente em crianças mais jovens onde a clínica não é tão evidente. Com isso, muitos dos sintomas presentes na CAD podem ser atribuídos a outras doenças de importante prevalência (ADA, 2015).

Apesar dos avanços médicos no contexto terapêutico e da vasta literatura disponível sobre a DM e suas complicações, a CAD continua como a principal causa de morte em crianças e adolescentes portadoras do tipo 1 da doença. Os casos fatais, em sua grande maioria, estão relacionados ao desenvolvimento de edema cerebral, presente em 0,5 a 2% dos casos com taxas de mortalidade de até 90% e sequelas em 10 a 25% associadas à lesão cerebral (ASCHNER et

al., 2010; SIQUEIRA, 2011; ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013; GLASER et al., 2013; KOVES et al., 2014;).

O diagnóstico de DM1 na presença de complicação por cetoacidose diabética possui intervalo considerável quanto a prevalência (15 a 70%) (CAMERON et al., 2014). Rewers et al. (2008), demonstraram, em estudo atual, conclusões compatíveis com uma prevalência de 25% para CAD no momento do diagnóstico. O mesmo estudo demonstrou que a frequência de CAD como a primeira manifestação da DM1 foi inversamente proporcional a idade do paciente, alcançando valores próximos a 35% em crianças que recebem o diagnóstico de DM1 durante um quadro de complicação por CAD (DABELEA et al., 2014). Em pacientes com diagnóstico prévio de DM, a incidência de CAD varia entre 1 e 10% por paciente por ano (REWERS et al., 2008; HAMMAN et al., 2014).

Em pacientes com DM1 previamente diagnosticada, a CAD habitualmente está relacionada com o uso inadequado de insulina (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013). Outros importantes fatores em episódios recorrentes de cetoacidose diabética são os distúrbios alimentares, e outros problemas psiquiátricos (AGRAWAL; GOEL; PRASHANTH 2012; LERI; ROTA, 2014). Menos frequentes na faixa etária pediátrica, a pancreatite aguda, assim como o uso de alguns medicamentos (corticoesteróides, tiazídicos, agentes simpatomiméticos), abuso de álcool e drogas também podem estar relacionados com episódios de CAD (PATIENT. INFO, sd; CAMERON et al., 2014; SIMMONS; MICHELS, 2015a).

Também são dados importantes no quadro clínico: desidratação, fadiga, torpor ou coma, vômitos/náuseas, dor abdominal, hálito cetônico e hiperventilação (SIMMONS; MICHELS, 2015b).

Entretanto, embora existam sinais clássicos, específicos e comuns a DM1, como os supracitados, é comum o atraso no diagnóstico da doença, pois, no contexto pediátrico, a clínica não é tão evidente, principalmente em crianças mais jovens, podendo, muito desses sintomas serem atribuídos a outras doenças de importante prevalência na pediatria (ADA, 2015).

As manifestações mais importantes e temidas da CAD são o edema cerebral e a hipocalcemia, estes, quando não adequadamente controlados contribuem significativamente para o agravamento do quadro (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013).

A terapêutica precoce e adequada é fundamental para a boa resolução do

quadro, entretanto, para isso é indispensável o conhecimento do mecanismo fisiopatológico básico da doença. O seguimento de etapas específicas, amparado na vasta e atual literatura disponível sobre o tema, incluem a correção dos estados de desidratação e acidose, restauração do metabolismo intermediário e detecção dos fatores desencadeantes ou precipitantes (ADA, 2015).

Diante deste contexto o objetivo desse estudo é apresentar uma revisão dos conhecimentos e conceitos atuais sobre a fisiopatologia da cetoacidose diabética assim como os principais passos para o correto manejo das complicações.

## **Métodos**

O trabalho desenvolvido seguiu o preconizado para revisões de literatura, com o intuito de abordar a cetoacidose diabética em crianças portadoras de Diabetes *mellitus* tipo 1. Para a realização deste estudo, foram desenvolvidas as seguintes etapas: identificação e delimitação do assunto, com utilização de fontes disponíveis, como artigos de periódicos nacionais e internacionais indexados nas principais bases de dados: Medline, SciELO e LILACS e livros clássicos.

Para a busca dos artigos foram utilizados os descritores cetoacidose diabética; cetoacidose em crianças; diabetes *mellitus* 1.

Buscou-se uma literatura que permitisse descrever os aspectos da fisiopatologia e do diagnóstico da cetoacidose diabética, suas principais manifestações clínicas, fisiopatologia, complicações e as condutas terapêuticas mais eficazes. Foram priorizados artigos disponíveis na íntegra e publicados em revistas com estratificação Qualis maior ou igual a B2, também foram priorizados artigos originais.

## **Desenvolvimento**

### ***Diabetes Mellitus e Diabetes Mellitus 1***

A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconhece quatro categorias de DM: Diabetes *mellitus* tipo 1, Diabetes *mellitus* tipo 2, Diabetes *mellitus* gestacional e

outros tipos específicos de diabetes. Ainda pode-se classificar os indivíduos que fogem ao padrão de normalidade glicêmico, como pré-diabéticos e com tolerância reduzida à glicose (ADA, 2015).

Para o Ministério da Saúde o DM compreende um grupo de doenças metabólicas que resultam da dificuldade de excreção ou atividade da insulina, envolvendo mecanismos nocivos específicos, como a destruição das células beta pancreáticas, resistência à ação da insulina e distúrbios da secreção da insulina.

### ***Diabetes Mellitus 1***

O Diabetes *Mellitus* 1 (DM1) compreende um distúrbio autoimune caracterizado pela perda da capacidade de produção de insulina pelas células B do pâncreas. Em indivíduos com predisposição genética, o desenvolvimento de autoanticorpos específicos contra as ilhotas pancreáticas deflagram uma resposta imune anormal e deletéria. Os autoanticorpos contra as células B provocam a destruição destas, culminando com o declínio da produção de insulina e a consequente dependência de insulina exógena para controle dos níveis glicêmicos (SIMMONS; MICHELS, 2015a).

Os autoanticorpos contra as células B já são conhecidos e sua identificação pode ser feita antes da manifestação do DM. A primeira evidência sorológica de uma resposta auto-imune a células B é o aparecimento de autoanticorpos à insulina (IAA), GAD, antígenos ilhota 2, e transportador de zinco (LERI; ROTA, 2014).

Acredita-se que, com os avanços das pesquisas, nos próximos anos será possível prevenir a instalação do diabetes, reduzindo as ocorrências de suas complicações ((SIMMONS; MICHELS, 2015b).

O diagnóstico do Diabetes *Mellitus* 1 segue os mesmos critérios estipulados para os demais tipos de diabetes, sendo necessária a documentação por meio de dois testes alterados, podendo ser glicemia de jejum ou teste oral de tolerância à glicose.

Existe a possibilidade de certificar a doença com uma glicemia capilar alterada (> 200mg/dL) na presença de sintomas.

## **Cetoacidose diabética em crianças portadoras de Diabetes *Mellitus* 1**

Trata-se de uma complicação aguda que ameaça a vida em decorrência da severa deficiência insulínica, provocando um quadro hiperglicêmico associado à acidose metabólica, cetonúria, cetonemia e graus variados de desidratação (GLASER et al. 2013). É a causa mais prevalente de mortalidade em crianças com *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1).

Apresenta uma taxa de mortalidade de 0,7% à 4,3%, podendo chegar de 30 a 64% nos pacientes com edema cerebral. A frequência da CAD varia de 1 a 10% nas crianças com diagnóstico prévio de DM1, e de 15 a 80% como primeira manifestação nas crianças sem diagnóstico (ASL; MALEKNEJAD; KELACHAYE, 2011; PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012; ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

Observa-se incremento incidente de DM1, e uma redução da faixa etária inicial, tornando mais comuns tais diagnósticos em lactentes abaixo de 1 ano de vida, e em pré-escolares, idades em que a doença apresenta fenótipos atípicos, ausente dos sintomas clássicos, desafiando a medicina na busca pelo diagnóstico e tratamento.

A Cetoacidose diabética é a complicação mais grave em pacientes diagnosticados com DM1, sendo a principal causa de mortalidade em crianças portadoras dessa doença. Mais de 25% das crianças têm CAD no momento do diagnóstico como manifestação inicial. É observada, epidemiologicamente, maior prevalência em pré-escolares menores de 5 anos, e em famílias que não possuem rápido acesso aos serviços de saúde por questões sociais e econômicas (LOW et al., 2012).

Representa causa frequente de admissão em unidades de atendimento de emergência ou de terapia intensiva. O edema cerebral é a mais grave complicação da CAD, presente entre 0,5% e 1% dos casos e com mortalidade de 20 a 25% (VIDA; BAZOTTE, 2010; METZGER, 2010).

Os fatores desencadeantes mais comuns são o uso incorreto de insulina (incluindo a não adesão ao tratamento do DM e falhas em bombas de infusão subcutânea de insulina) e os processos infecciosos (ABURJELI et al., 2009;



HEKKALA et al., 2010; KOVES et al., 2014).

Outros fatores de risco importantes em episódios recorrentes de cetoacidose diabética são os distúrbios alimentares e outros problemas psiquiátricos (USHER-SMITH et al., 2011). Menos frequentes na faixa etária pediátrica, pancreatite aguda, uso de medicamentos (corticoesteróides, tiazídicos, agentes simpatomiméticos) e abuso de álcool e drogas também estão relacionados com o desencadeamento de episódios de CAD (ABURJELI et al., 2009; CAMERON et al., 2014; SIMMONS; MICHELS, 2015a).

Pela definição clássica de cetoacidose diabética devem estar presentes: acidose metabólica, hiperglicemia, cetonemia, cetonúria e desidratação (DEMIR et al., 2010; SIMMONS; MICHELS, 2015b).

Os critérios bioquímicos utilizados para o diagnóstico são: bicarbonato sérico  $< 15$  mmol/L e / ou pH venoso  $< 7,25$  (arterial  $< \text{pH } 7,30$ ) e hiperglicemia (acima de 200mg/dL (DEMIR et al., 2010; METZGER, 2010).

É comum a descrição da tríade: hiperglicemia, lipólise excessiva e produção de corpos cetônicos (acetoaceto e B-hidroxibutirato) compondo o distúrbio metabólico em questão (ASL; MALEKNEJAD; KELACHAYE, 2011).

## **Fisiopatologia da Cetoacidose Diabética**

### ***Hiperglicemia***

A deficiência de insulina e o aumento dos hormônios contrarreguladores resultam em um estado catabólico com aumento da produção de glicose (glicogenólise e gliconeogênese) associado à dificuldade de utilização de glicose pelos diversos tecidos do organismo, promovendo, dessa forma, a hiperglicemia (LOW et al., 2012; LERI; ROTA, 2014). À medida que a desidratação se agrava, ocorre uma queda progressiva na taxa de filtração glomerular, resultando em redução da eliminação de glicose e agravamento da hiperglicemia (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

### ***Cetoacidose***

A lipólise promove o aumento do nível de ácidos graxos disponíveis e

formação de corpos cetônicos (em proporção aproximada de 25% de acetoacetato e 75% de  $\beta$ -hidroxibutirato). Quando o excesso de cetonas liberadas no organismo ultrapassa a capacidade de tamponamento dos álcalis orgânicos, o resultado é uma acidose metabólica, com *ânion gap* elevado, geralmente entre 20 e 30mmol/L (DEMIR et al., 2010; KOVES et al., 2014).

### ***Hiperosmolaridade***

A determinação da osmolaridade plasmática possui como principais componentes: glicose, sódio e o potássio séricos. A elevação da osmolaridade plasmática está intrinsicamente, na CAD, com o estabelecimento da hiperglicemia, ocasionando movimento de água livre do espaço intracelular para o espaço extracelular. A manutenção do estado de hiperosmolaridade estimula a produção intracelular de elementos osmoticamente ativos (USHER-SMITH et al., 2015).

### ***Desidratação e distúrbios eletrolíticos***

A hiperglicemia e a hiperosmolaridade provocam uma diurese osmótica que resulta em desidratação e distúrbios eletrolíticos afim de reduzir a diferença das osmolaridades intracelular e plasmática e minimizar a desidratação intracelular (ADA, 2014; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

Estima-se um déficit corporal de eletrólitos em torno de 3 a 5mEq/kg de potássio, 3 a 5mEq/kg de cloretos, 1 a 1,5mmol/kg de fósforo e 7 a 10mEq/kg de sódio (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013; ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013; CAMERON et al., 2014).

### **Sódio**

A hiperosmolaridade secundária à hiperglicemia provoca a saída de água livre do espaço intracelular para o espaço extracelular, podendo resultar em hiponatremia dilucional. Quantitativamente, estima-se que para um aumento de glicemia de 100mg/dL acima dos valores normais ocorra uma redução de 1,6mEq/L na concentração plasmática de sódio – ou seja:  $Na \text{ corrigido} = [Na] + 1,6([Glicose] - 100)/100$ . Além disso, o aumento dos lipídios plasmáticos e a perda urinária de sódio provocada pela diurese osmótica e eliminação de corpos cetônicos também favorecem o estabelecimento da hiponatremia (LERI; ROTA, 2014; USHER-SMITH et al., 2012).

### **Potássio**

A deficiência de potássio, no contexto da CAD ocorre principalmente no meio intracelular e deve-se ao efluxo em troca de íons hidrogênio, vômitos, diurese osmótica e hiperaldosteronismo secundário. A administração de insulina e a correção da acidose favorecem o influxo de potássio para as células, agravando a hipocalcemia e podendo predispor a arritmias cardíacas. É fundamental o conhecimento de que a depleção de potássio ocorre mesmo que seus níveis sanguíneos estejam normais, pois, em consequência da tentativa de compensação metabólica da acidose metabólica que acompanha o quadro, os níveis séricos podem estar falsamente elevados. Entretanto, apesar de existir um déficit de potássio corporal total, a CAD pode se apresentar com um quadro de hipercalemia. A hiperosmolaridade plasmática, a glicogenólise, a proteólise, a deficiência de insulina e a acidose são os principais fatores na CAD que promovem o movimento de potássio do espaço intracelular para o espaço extracelular, resultando em hipercalemia (DEMIR et al., 2010; USHER- SMITH et al., 2011).

### **Fósforo**

Com o estabelecimento da diurese osmótica ocorre uma perda acentuada de fosfato pela urina, resultando em um déficit corporal de fosfato. A explicação

para tal é derivada do tratamento da própria complicação, pois a ação da insulina e a melhora da acidose promovem um rápido deslocamento de fosfato do espaço extracelular para o espaço intracelular, resultando em hipofosfatemia (LOW et al., 2012; AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012; KOVES et al., 2014).

O conjunto de alterações metabólicas: acidose, hiperosmolaridade, diurese osmótica, desidratação, distúrbios eletrolíticos e o aumento da secreção de hormônios contrarreguladores estabelecem um ciclo que só poderá ser interrompido com a reposição hidroeletrólítica, associados à terapia insulínica (HAMMAN et al., 2014; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

### **Fatores de risco para cetoacidose diabética em crianças**

Entre os principais fatores de risco para a cetoacidose destacam-se os individuais e os familiares. Os individuais são a idade, e o IMC. Os fatores de risco familiares contam com o nível de escolaridade dos pais (USHER-SMITH et al., 2011).

Crianças menores de 2 anos de idade apresentam risco 3 vezes maior de desenvolver CAD, se comparada às outras idades. Alguns estudos apontam para uma maior chance de desenvolver CAD quando a criança apresenta IMC abaixo da normalidade. Em relação aos fatores de risco familiares, há evidências que apontam para uma proporção direta entre proteção contra CAD e o nível de escolaridade dos pais (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013; DABELEA et al., 2014; SBD, 2014).

### **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico é essencialmente clínico, mesmo que necessite de exames laboratoriais para confirmação, um exame físico bem direcionado, associado a história médica e o rápido acesso aos dados vitais, glicemia capilar, nível de consciência e quantificação do grau de desidratação permite identificar a presença de CAD (HAMMAN et al., 2014).

Quanto aos exames laboratoriais, espera-se a presença de alterações compatíveis com um distúrbio sustentado basicamente pela hiperglicemia, acidose

metabólica, cetonemia, cetonúria e desidratação (DEMIR et al., 2010; ASCHNER et al., 2010). Os critérios bioquímicos mais utilizados para o diagnóstico de CAD são: a) pH venoso < 7,3; b) bicarbonato sérico < 15mmol/L; e c) glicemia > 250mg/dL (SIAFARIKAS; O'CONNELL, 2010). Além desses autores, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2014) e outros (DEMIR et al., 2010; SIMSEK et al., 2013) sugerem os mesmos valores de pH e bicarbonato, porém elevam o valor mínimo de glicemia para o diagnóstico de CAD para 300mg/dL (DEMIR et al., 2010; SIMSEK et al., 2013).

A cetoacidose diabética pode ser classificada de acordo com a severidade da acidose como leve (pH < 7,3; HCO<sub>3</sub> < 15mmol/L), moderada (pH < 7,2; HCO<sub>3</sub> < 10mmol/L) ou severa (pH < 7,1; HCO<sub>3</sub> < 5mmol/L). Novamente alguns autores sugerem valores um pouco diferentes (ASCHNER et al., 2010).

Quando se atende um paciente pediátrico com história prévia de DM1 a suspeita de descompensação por cetoacidose ganha muito mais relevância, entretanto, outras patologias, até com maior prevalência, podem ser responsáveis pela sintomatologia. Tratando-se de desarranjo metabólico, as hipoglicemias, a encefalopatia hepática ou urêmica, os erros inatos do metabolismo, o desequilíbrio hidroeletrólítico (doença de Addison, diabetes insípido, intoxicação hídrica), a acidose láctica (intoxicação por salicilato), as drogas ilícitas, a hipóxia (CO, cianeto) ou os quadros pós-ictais podem confundir o diagnóstico (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012).

O exame físico deve investigar também, além dos dados supracitados, a presença de respiração de Kussmaul; e hálito cetônico. Diante da importância da existência de algum processo infeccioso como fator precipitante da cetoacidose é essencial avaliar possíveis focos infecciosos. Outro diagnóstico diferencial importante, principalmente na faixa etária pediátrica é o quadro de abdome agudo. Neste, os sinais de irritação peritoneal persistem após correção da desidratação e da acidose. Não se deve ignorar outros, menos prováveis, como os diagnósticos diferenciais de intoxicação por organofosforados (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012).

## **TRATAMENTO**

Os pacientes com CAD, principalmente na faixa etária pediátrica, apresentam alterações metabólicas que estão ocorrendo há semanas com o organismo utilizando-se de vários mecanismos compensatórios. Portanto, a tentativa de normalização rápida e intempestiva de parâmetros metabólicos pode retirar o organismo deste equilíbrio e causar complicações graves como o edema cerebral. Prevenir a CAD e reduzir sua incidência são os maiores objetivos no tratamento das crianças com DM1 (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

Entretanto, diante de uma criança com diagnóstico de cetoacidose diabética, a abordagem inicial deve ser a mais precoce possível.

São condutas terapêuticas fundamentais no manejo de um paciente com CAD após garantia de via aérea pérvia e acesso venoso seguro: o restabelecimento da volemia e a melhora da perfusão tecidual através da correção do déficit de fluidos e distúrbios eletrolíticos; correção da acidose metabólica com hidratação e insulino terapia, redução gradual da glicemia e da osmolaridade; identificação e tratamento do fator desencadeante: monitorização rigorosa e tratamento das potenciais complicações (AGRAWAL; GOEL; SIMMONS; MICHELS, 2015).

### **Terapia Hidroeletrolítica**

A deficiência de volume extracelular é extremamente frequente em pacientes com CAD. Como consequência, a presença de sede e alterações do nível de consciência correspondem a sintomatologia inicial da desidratação que está ocorrendo no nível intracelular. Quantitativamente, a depleção atinge aproximadamente 5 a 10% da água corpórea total. Considera-se a perda de 7 a 10% casos graves e de 5 a 7% casos moderados (PIVA et al., 2007; ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

Valores aproximados de osmolaridade variam de 300 a 350 mmoL/ kg, sendo que dosagens de uremia e de hematócritos são úteis para avaliar a intensidade da desidratação (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013). Em relação a dosagem do sódio, não é considerado confiável, posto que, em resposta a hiperglicemia ocorre hiponatremia dilucional. Torna-se portanto, fundamental calcular o sódio corrigido do paciente antes de tomar medidas intempestivas no

contexto do desequilíbrio resultante da afecção (METZGER, 2010).

Os pilares da reposição hidroeletrólítica são: restabelecer o volume circulante, reposição de sódio e fluidos, melhora da filtração glomerular e a depuração de glicose e cetonas e redução do risco de edema cerebral. Fundamental atentar para as evidências que relatam a conduta de reposição hidroeletrólítica como medida anterior a insulino-terapia, do ponto de vista cronológico (1 a 2 horas após) e não de forma concomitante (ASCHNER et al., 2010; METZGER, 2010).

Após obtenção de acesso venoso seguro, deve-se iniciar a infusão de solução isotônica (NaCl 0,9% ou Ringer Lactato). O volume e a velocidade de administração dependem do estado hemodinâmico, e quando clinicamente indicado, por intermédio, em geral, de 10-20 mL/kg durante 1-2 h (máximo de 500 mL/h), repetida, se necessário, pelas próximas 4 a 6 horas (ASCHNER et al., 2010; METZGER, 2010).

### **Insulinoterapia**

Apesar de a reposição hídrica no início do tratamento da cetoacidose diabética provocar, por si só, uma redução parcial da glicemia, a insulinoterapia é essencial no tratamento da CAD, pois promove a utilização periférica de glicose e diminuição dos níveis glicêmicos.

A administração de baixas doses de insulina por via intravenosa é atualmente o método de escolha para o tratamento da cetoacidose diabética, devido principalmente ao rápido início de ação e à facilidade de ajuste de dose, redução gradual e contínua da hiperglicemia e acidose. Na faixa etária pediátrica, é contraindicado a administração de dose de ataque (bolus) (SIMMONS; MICHELS, 2015).

A administração de insulina deve ser iniciada após o restabelecimento da volemia e calemia acima de 3,3mEq/L, na forma de infusão contínua de insulina regular a 0,1UI/kg/h. O correto preparo da solução é descrito da seguinte maneira: em 100 mL de NaCl 0,9%, adiciona-se 1 UI de insulina regular por Kg de peso do paciente. Uma velocidade de infusão de 10 mL/h dessa solução equivale a 0,1 UI/Kg/h (DKA PROTOCOL, 2008; SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK,

2013).

Como alternativa à administração intravenosa contínua de insulina em pacientes com cetoacidose diabética leve a moderada, a insulinoterapia pode ser realizada na forma de administrações de insulina de ação ultrarrápida (lispro ou aspart) por via intramuscular ou subcutânea, em intervalos de 1 ou 2 horas (SIMMONS; MICHELS, 2015). Os benefícios referentes a essa alternativa perpassam por uma equivalência quanto ao tempo de internação quando comparada à insulinoterapia convencional; menor incidência de hipoglicemia e diminuição da quantidade total de insulina necessária até a resolução da cetoacidose.

Outro tópico importantíssimo, especialmente em regiões mais carentes do ponto de vista socioeconômico refere a possibilidade de tratamento fora de unidades de terapia intensiva, reduzindo assim os custos de hospitalização em até 30% (ASCHNER et al., 2010; SIMMONS; MICHELS, 2015).

A prescrição supracitada deve ser mantida até a resolução da cetoacidose, ou seja, pH > 7,30 e bicarbonato > 15mmol/L, valores que geralmente são alcançados após a glicemia já ter normalizado (HEKKALA et al., 2010; VIDA; BAZOTTE, 2010).

Após o início da insulinoterapia ocorre uma aceleração na taxa de redução da glicemia, a qual deve ser mantida idealmente entre 55 e 90mg/dl/h (ASCHNER et al., 2010; LERI; ROTA, 2014). Taxas de redução mais rápidas devem ser evitadas a fim de não provocar variações bruscas de osmolaridade sérica e reduzir o risco de suas complicações, em especial o edema cerebral. Para prevenir essa redução rápida na glicemia, deve ser iniciada a oferta de glicose na solução de manutenção e reposição de perdas (AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014). Essa oferta de glicose, que geralmente começa com concentração de 5% na solução de manutenção, deve ser iniciada quando a glicemia alcançar valores entre 200 e 300mg/dL, sendo estes os valores desejados durante a fase de manutenção até a resolução da cetoacidose (HEKKALA et al., 2010; AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012).

A manutenção da insulinoterapia venosa é recomendada até que haja a normalização da acidose. Por consequência, é possível que os valores da glicemia fiquem abaixo dos valores desejados durante a manutenção ou apresente taxa de redução muito acelerada (> 90mg/dl/h), pode ser necessário que a oferta de



glicose seja aumentada até concentrações de 10 ou 12,5% na solução de manutenção (ASCHNER et al., 2010; GLASER et al., 2013).

Caso a administração de insulina a 0,1UI/kg/h provoque uma redução acentuada de glicemia mesmo com a oferta de glicose na solução de manutenção, a dose de insulina pode ser reduzida para 0,05UI/kg/h ou menos, desde que a tendência de resolução da acidose se mantenha (CAMERON et al., 2014).

A equipe médica deve estar em constante atenção aos parâmetros bioquímicos da cetoacidose diabética, pois caso estes não apresentem melhora com a administração de insulina a 0,1UI/kg/h, a dose pode ser aumentada, visando o ajuste da dose afim de alcançar a manutenção de níveis de glicemia em torno de 200 a 300mg/dL (PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014). Faz parte da conduta, mesmo que a primeira pareça uma medida paradoxal, a aplicação de solução glicosada quando houver queda da glicemia para níveis próximos a 250 - 300 mg/dL. Caso os níveis de glicemia continuem caindo rapidamente acima de 100mg/dL/hora, deve-se aumentar a concentração da solução glicosada. A dose pode ser reduzida à metade se houver sensibilidade elevada à insulina, desde que a acidose permaneça em resolução (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

De acordo com os protocolos mais recentes para o manejo da CAD em crianças, deve-se evitar a infusão de insulina nas primeiras duas horas após início da terapêutica de reidratação hidroeletrólítica, pois esta conduta tem sido relacionada a um aumento de mortalidade na faixa etária pediátrica (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013). Providenciar acesso endovenoso (EV) exclusivo para a infusão de insulina regular via EV em bomba de infusão contínua a 0,1 UI/Kg/hora, dose que deve ser mantida até a resolução da acidose ( $\text{pH} \geq 7,3$ ; bicarbonato  $> 15$  e Cetonemia  $< 1,0$  mmol/L) (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013; KOVES et al., 2014).

Após a estabilização, com o ajuste da concentração de glicose na hidratação, a infusão de insulina deverá retornar a 0,1 UI/Kg/h. Com a infusão contínua da insulina espera-se uma redução da glicemia entre 50 e 100 mg/ dL por hora. Se a redução for menor que 50 mg/dL/h deve-se aumentar a insulina para 0,15 a 0,2 UI/kg/h. Se a redução da glicemia for maior que 100 mg/dL/h deve-se aumentar a taxa de infusão da glicose (KOVES et al., 2014).

Não há necessidade de normalizar a glicemia do paciente, optando por manutenção de níveis próximos a 200 mg/dL, pois no tratamento da CAD não são

necessários níveis glicêmicos mais baixos que estes. Após a normalização da acidose com  $\text{pH} > 7,30$  e  $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mmol/L}$  e com cetonemia (B- hidroxibutirato  $< 1,0 \text{ mmol/L}$ ), poderá ser realizada a transição da insulina venosa para a via subcutânea (ASCHNER et al., 2010; KOVES et al., 2014).

Quanto às alternativas ao uso da insulina endovenosa: não é indicado o uso de insulina regular via subcutânea, pela irregularidade de absorção e ação em uma criança desidratada, causando imprevisibilidade no seu perfil de ação. Na impossibilidade de uso da insulina EV, por ausência de segundo acesso venoso ou de bomba de infusão contínua, as opções validadas são a insulina regular Intramuscular até de 2/2h (mais dolorosa para o paciente) ou a insulina Ultrarrápida (Lispro, Asparte ou Glulisina) subcutânea até de 1/1h (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

### **Correção de eletrólitos**

Outro ponto crucial e potencial catalizador de condutas deletérias no manejo de um paciente em cetoacidose, principalmente nos casos mais graves, está relacionado ao déficit de potássio corporal total provocado pelas alterações metabólicas consequentes ao distúrbio em questão. Cabe total atenção para o fato de que o movimento de potássio do espaço intracelular para o espaço extracelular, visando correção da acidose plasmática, pode resultar em níveis sanguíneos variados de potássio, não sendo rara a presença de hipercalemia ao exame. (HEKKALA et al., 2010; VIDA; BAZOTTE, 2010). Portanto, a reposição de potássio é necessária independentemente de sua concentração plasmática. (ABURJELI et al., 2009; CAMERON et al., 2014). Nos casos de hipocalemia, a reposição de potássio deve ser iniciada antes do início da insulinoterapia, pois esta terá como consequência a entrada de potássio para o espaço intracelular, acentuando ainda mais a hipocalemia (HEKKALA et al., 2010; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

A reposição de potássio é feita junto com a fase de manutenção, geralmente com o acréscimo de cloreto de potássio até uma concentração de  $40 \text{ mEq/L}$  na solução de manutenção (USHER-SMITH et al., 2015). Essa reposição deve permanecer durante a fase de manutenção e deve ser ajustada de acordo com o nível plasmático de potássio ao longo do tratamento ( $20$  a  $40 \text{ mEq/L}$

na solução) (ASCHNER et al., 2010). A reposição do íon deve ser baseada nos níveis séricos encontrados e o mais precoce possível. Em caso de atraso na determinação dos níveis de K<sup>+</sup>, iniciar a reposição com 40 mEq/L de solução infundida, EV, desde que já tenha ocorrido diurese e início da insulinoterapia confirmando posteriormente seus níveis séricos (PIVA et al., 2007; ADA, 2015).

Ao contrário do potássio, a reposição de fósforo não é realizada rotineiramente, pois, além do risco de surgimento de hipocalcemia severa com a terapia de reposição de fósforo, não é frequente a hipofosfatemia ser tão intensa a ponto de provocar repercussões clínicas (SBD, 2014; SIMMONS; MICHELS, 2015a).

A reposição de fósforo pode ser considerada quando o nível plasmático de fósforo for menor que 1mg/dL (0,323mmol/L) ou em pacientes com comprometimento cardíaco, anemia ou insuficiência respiratória (ASCHNER et al., 2010; USHER-SMITH et al., 2015). Nesses casos, a reposição pode ser feita com a substituição de 1/3 do volume de cloreto de potássio por fosfato de potássio (USHER-SMITH et al., 2015).

## **MONITORIZAÇÃO**

Os ajustes frequentes nas correções hidroeletrólíticas na insulinoterapia é indispensável na condução do tratamento de pacientes com CAD. Desse modo, a monitorização (clínica e bioquímica) frequente é essencial para a obtenção dos dados necessários para a realização desses ajustes (CAMERON et al., 2014; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

Durante o tratamento é recomendada uma reavaliação clínica a cada hora, incluindo a verificação dos sinais vitais, a avaliação neurológica (para o reconhecimento precoce de sinais e sintomas de edema cerebral) e o controle do balanço hídrico. Também devem ser controladas, a cada hora, a glicemia capilar e a dose de insulina administrada (METZGER, 2010; GLASER et al., 2013).

Em intervalos maiores, entre 2 e 4 horas se as condições do paciente permitirem, devem ser verificados cetonúria e glicosúria, glicemia venosa, eletrólitos (sódio, potássio, cloretos, cálcio, magnésio e fósforo) e gasometria (tanto a arterial quanto a venosa são confiáveis na determinação de acidemia na CAD)

(ASCHNER et al., 2010; KOVES et al., 2014).

## **COMPLICAÇÕES**

As complicações mais comuns da cetoacidose diabética são a hipocalcemia, a hipoglicemia e a hiperglicemia. As duas primeiras estão associadas à administração de insulina e são menos frequentes atualmente devido às baixas doses de insulina utilizadas no tratamento da CAD. Já a hiperglicemia está associada à alterações na insulino terapia, seja durante a transição para a administração subcutânea ou devido à interrupção precoce (RAZAVI, 2010; USHER-SMITH et al., 2014).

Outras complicações menos frequentes, mas com maior impacto no tratamento e no desfecho da cetoacidose diabética, são a acidose metabólica hiperclorêmica e o edema cerebral (SIQUEIRA, 2011; ADA, 2014).

### **Acidose Metabólica Hiperclorêmica**

A acidose metabólica hiperclorêmica é uma complicação comum durante a fase de tratamento da cetoacidose diabética (LERI; ROTA, 2014). É causada em parte pela intensa perda urinária de corpos cetônicos (ânions) que de outra forma seriam metabolizados a bicarbonato (DKA PROTOCOL, 2008; ASCHNER et al., 2010). Outro fator importante no surgimento da acidose metabólica hiperclorêmica é a infusão de grandes quantidades de fluidos com concentração de cloretos maior que a concentração plasmática (~100mEq/L), como o NaCl 0,9% (154mEq/L) e o acréscimo de KCl na fase de manutenção e reposição de perdas (aumento de 20 a 40mEq/L) (PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014; PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014). A presença de acidose metabólica hiperclorêmica retarda a normalização plasmática de bicarbonato e do pH, podendo prolongar a insulino terapia venosa e o tempo de internação em unidades de terapia intensiva (PRASHANTH; BELLAD; INAMDAR, 2014).

O acúmulo de corpos cetônicos decorrente a cetoacidose diabética provoca um aumento no *anion gap*. Conseqüentemente, ao longo do tratamento da CAD a resolução da cetoacidose deve ser acompanhada por uma redução no *anion gap*.

A ocorrência de acidemia com *anion gap* normal associada ao tratamento da CAD é sugestiva de acidose metabólica hiperclorêmica (SIMMONS; MICHELS, 2015a).

Mrozik e Yung (2009) verificaram em um estudo retrospectivo que todos os pacientes de sua amostra pediátrica com CAD apresentavam acidose metabólica com *anion gap* aumentado e que posteriormente 58% desenvolveram acidose metabólica com *anion gap* normal. Além disso, foi observada uma correlação entre o total de cloretos administrado ao paciente e o tempo de normalização do bicarbonato. Essa correlação pode tanto ser devida à possibilidade desse maior aporte de cloretos ter provocado um quadro de acidose hiperclorêmica, quanto à possibilidade de que pacientes mais graves (e com acidose mais intensa) tenham necessitado de maior reposição volumétrica com fluidos com elevada concentração de cloretos (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013; ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

Atualmente, a possibilidade de determinar a magnitude da acidose é fruto da melhor compreensão do mecanismo do distúrbio acidobásico no contexto da cetoacidose diabética.

## **EDEMA CEREBRAL**

A apresentação do quadro de edema cerebral, com repercussão clínica evidente, foi evidenciada em apenas 0,5 a 1% dos casos de cetoacidose diabética (SIAFARIKAS; O'CONNELL, 2010). Contudo, apesar de pouco frequente, é considerada a complicação mais grave da CAD, apresentando mortalidade entre 20 a 25% (ASL; MALEKNEJAD; KELACHAYE, 2011) e entre 57 a 87% em outros estudos (VIDA; BAZOTTE, 2010). Os sinais e sintomas de desenvolvimento de edema cerebral na cetoacidose diabética incluem: cefaleia, vômitos, redução da frequência cardíaca, hipertensão arterial, redução da saturação de oxigênio, alteração do padrão respiratório, alteração do nível de consciência, irritabilidade ou sonolência, paralisias de nervos cranianos e alterações posturais e de reflexos pupilares (HEKKALA et al., 2010). A presença de um critério diagnóstico, dois critérios maiores ou um critério maior associado a dois critérios menores apresenta sensibilidade de 92% e especificidade de 96% (HEKKALA et al., 2010). Qualquer critério presente antes do início do tratamento não deve ser considerado no

diagnóstico de edema cerebral (HEKKALA et al., 2010).

O surgimento de edema cerebral sintomático geralmente ocorre entre 4 e 12 horas após o início do tratamento da cetoacidose diabética, mas também pode ocorrer antes do tratamento e mais tardiamente, em até 48 horas após o início do tratamento (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013).

Independentemente do momento do surgimento dos sinais e sintomas de edema cerebral na CAD, a maioria dos pacientes apresenta algum grau de edema cerebral leve ou assintomático, tanto antes quanto durante o tratamento da CAD, como foi demonstrado por meio de estudos de imagens sequenciais em crianças com CAD (USHER-SMITH et al., 2011; ADA, 2015). A fisiopatologia do edema cerebral na cetoacidose diabética ainda não está completamente esclarecida, mas provavelmente tem origem multifatorial, incluindo isquemia e hipóxia cerebral, geração e ativação de mediadores inflamatórios e aumento do fluxo sanguíneo cerebral, além de poder estar associada a alguns aspectos no tratamento atual da CAD (REWERS et al., 2008; ASCHNER et al., 2010).

A reposição volêmica rápida associada à redução brusca da osmolaridade plasmática, provocando o movimento de fluidos para o cérebro, tem sido apontada como uma causa potencial de edema cerebral associado à cetoacidose diabética (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012; AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012), mas estudos clínicos sugerem que esse mecanismo pode não ser o mais importante, não encontrando associação entre alterações na glicemia ou osmolaridade e o risco de desenvolvimento de edema cerebral (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012; AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012). A hipótese desse mecanismo osmótico se baseia no acúmulo de osmóis idiógênicos intracelulares (principalmente taurina e mioinositol) no tecido cerebral durante períodos de hiperosmolaridade plasmática. Entretanto, esses osmóis idiógênicos se dissipam lentamente após a redução da osmolaridade plasmática (12 a 24 horas), resultando em um gradiente de osmolaridade que promove o movimento de líquido para o espaço intracelular, provocando o edema celular (USHER-SMITH et al., 2011; SIMMONS; MICHELS, 2015b).

A ocorrência do edema cerebral não pode ser explicada unicamente pelo mecanismo osmótico que ocorre em alguns pacientes antes do início do

tratamento da cetoacidose diabética (ALBUQUERQUE; CARVALHO, 2013).

O mecanismo vasogênico também foi citado sendo responsável no desenvolvimento de edema cerebral na cetoacidose diabética (USHER-SMITH et al., 2011; LERI; ROTA, 2014). A maioria dos estudos sobre o tema sugerem que o edema cerebral na CAD é o resultado do mecanismo citotóxico (hipoperfusão e isquemia) seguido pelo mecanismo vasogênico (reperfusão) (ASL; MALEKNEJAD; KELACHAYE, 2011; ADA, 2015).

Com a suspeição de um mecanismo fisiopatológico baseado em um ciclo de hipoperfusão e reperfusão, é possível que o tratamento da CAD baseado em uma reposição volumétrica mais conservadora poderia prolongar o período de hipoperfusão contribuindo para o agravamento do edema cerebral.

Por outro lado, o tratamento baseado em uma reposição volumétrica mais agressiva poderia contribuir para o agravamento do quadro pelo mecanismo vasogênico durante o período de reperfusão. Segundo Glaser e colaboradores (2013), após conclusão de um estudo randomizado com dois tipos diferentes de protocolos de reidratação para tratamento da CAD, utilizando diferentes taxas de infusão de líquidos, não foi observada alterações significativas em exames de ressonância magnética.

Como resultado, não houve segurança para afirmar que as diferenças de concentração dos fluidos usados na infusão venosa influenciam diretamente no mecanismo de lesão cerebral. É possível que estudos adicionais com métodos alternativos possam precisar sobre a correlação da cetoacidose diabética com o edema cerebral, sugerindo também um componente vasogênico no desenvolvimento do edema cerebral na CAD (GLASER et al., 2013).

O tratamento do edema cerebral sintomático recomendado atualmente é com a administração de manitol em doses de 0,25 a 1g/kg, administradas em 20 minutos. Uma alternativa é o tratamento com solução hipertônica de cloreto de sódio (NaCl 3%), em doses de 5 a 10ml/kg, administradas em 30 minutos (HAMMAN et al., 2014; KOVES et al., 2014).

Casos mais graves podem necessitar de uma via aérea definitiva e ventilação mecânica. Entretanto, a hiperventilação resultando em níveis de pCO<sub>2</sub> inferiores a 22mmHg foi associada à pior resultado neurológico, devendo ser evitada (DABELEA et al., 2014).

## **PREVENÇÃO**

Em pacientes mais novos, ausente de diagnóstico prévio, o atraso no reconhecimento dos sinais e sintomas do diabetes é o principal responsável pelo desenvolvimento dessa complicação (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013; ASCHNER et al., 2010).

O tratamento da cetoacidose diabética em pacientes com diagnóstico prematuro de DM deve incluir tanto a identificação da sua causa desencadeante, quanto a tentativa de eliminá-la ou de minimizar os riscos de um novo episódio desta (SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK, 2013).

O uso incorreto de insulina deve ter sua causa determinada, seja ela voluntária ou não. Os valores alvos de glicemia capilar devem ser buscados regularmente e a educação do paciente e dos seus cuidadores quanto ao diabetes deve ser abrangente o suficiente para que episódios de hipo- ou hiperglicemia possam ser identificados e tratados precocemente. Essa educação deve incluir o reconhecimento precoce de sinais e sintomas da cetoacidose diabética, de possíveis processos infecciosos, educação permanente sobre os valores ideais de glicemia, uso correto de diferentes tipos de insulina, orientação dietética e informações sobre acesso rápido à assistência por profissionais de saúde. Além disso, novos métodos de avaliação domiciliar devem ser estimulados (AGRAWAL; GOEL; PRAKASH, 2012; DABELEA et al., 2014).

## **CONCLUSÃO**

A cetoacidose diabética permanece como situação grave, com alta mortalidade e sequelas neurológicas graves. Sua base fisiopatológica é relativamente bem compreendida e seus fatores de risco, assim como os precipitantes já são bem documentados. Entretanto, a incidência da complicação continua crescendo, principalmente em regiões onde há carência de atendimento básico de qualidade, assim como em crianças inseridas em um contexto socioeconômico desfavorável.

O número de pesquisas acerca do tema cresce em escala mundial,



proporcionando extensa e atual literatura. É consenso que os episódios de CAD em pacientes com diagnóstico prévio de diabetes *mellitus* podem ser completamente evitados, contanto que investimentos em educação dos pacientes e cuidadores sobre o diabetes *mellitus*, seu tratamento e suas complicações torne-se princípio básico na abordagem do problema. Se a cetoacidose diabética já é bem compreendida, o mesmo não pode ser afirmado sobre a sua mais grave complicação: o desenvolvimento de edema cerebral. A fisiopatologia da CAD ainda possui lacunas importantes. Os dados epidemiológicos insistem em comprovar que as estratégias de prevenção atualmente em uso não têm resultado na redução significativa de sua incidência.

À luz de tudo que foi dito, o caminho para melhorar os números relacionados a CAD, estão fortemente associados ao aprimoramento dos cuidados preventivos para pacientes com DM, principalmente aqueles com o tipo 1 da doença e/ou histórico prévio de CAD além do esforço para qualificação técnica dos profissionais de saúde afim de facilitar o rápido e preciso diagnóstico da doença, fundamentais no prognósticos dos pacientes, especialmente na faixa etária pediátrica.

**Abstract:**

Diabetes Mellitus Type 1 is the most common endocrine disorder in children. As a result of autoimmune process occurs destruction of pancreatic B cells. These patients often find themselves faced with serious complications. Diabetic ketoacidosis (DKA) is a frequent and potentially serious complication, being the main cause of death in children with DM1. The pathogenesis is intrinsically related to absolute or relative deficiency of insulin, consonant and the concomitant increase in cellular catabolism. DKA cases due to its increasing incidence, it has become increasingly common in medical practice. Objective: This study aims to assess what is most current in relation to advances in theoretical and practical knowledge of diabetic ketoacidosis, by reviewing the pathophysiological processes and fundamental therapeutic for deeper understanding of the disease, contributing the most studied concepts and accepted regarding the practice more efficient and fast in managing these patients. Data Source: The survey was conducted through review of scientific literature, using text books and articles published in journals indexed in Medline databases, SciELO and Lilacs. For search of articles descriptors diabetic ketoacidosis were used; ketoacidosis in children; 1 diabetes mellitus were selected literature review articles, observational, analytical study and revision, published between 2005 and 2015 in journals of recognized scientific value. Summary of the findings: children with diabetes mellitus 1 are subject to diabetic ketoacidosis. The age and parental education level are among the risk factors. The precise pathophysiological knowledge of the disease is essential for early and effective approach of complications. The therapy has important aspects such as hydration, insulin and potassium replacement. All conduct is based on a constant awareness associated with chronological sequence of biochemical changes to avoid possible complications of the frame, and among the most serious is cerebral edema. Conclusion: Despite constant advances the field of endocrinology, especially in the context of diabetes mellitus, DKA keeps rising curve in relation to mortalidade. Face rate the above, the relentless pursuit directed to aprimoramentodos technical care focused on preventive measures and prmelhor qalificação health professionals, seeking the rapid and accurate diagnosis of complications, especially in patients in the pediatric age group, holders of a sensitive organism in constant transformação.

Keywords: Diabetic ketoacidosis. Ketoacidosis in children. Diabetes mellitus 1.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABURJELI, B. O. M. et al. Cetoacidose diabética em crianças e adolescentes, *Rev Med Minas Gerais*, v.19, n. 4, Supl 3, p. 10-15, 2009.

ADA. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetesd. *Diabetes Care*, v. 37, s. 1, 2014.

ADA. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetesd. *Diabetes Care*, v. 38, s. 1, 2015.

AGRAWAL, M.; GOEL, S. P.; PRAKASH A. Diabetic Ketoacidosis Following Mumps, *Indian Pediatrics*, v.49, n. 16, p. 920-21, 2012.

ALBUQUERQUE, C. T.M.; CARVALHO, L. F.A.. Cetoacidose Diabética na Infância e Adolescência. DIRETRIZES CLÍNICAS FHEMIG, P. 2253-268, 2013.

ASCHNER, P. et al. Practical steps to improving the management of type 1 diabetes: recommendations from the Global Partnership for Effective Diabetes Management, *Int J Clin Pract*, v. 64, n. 3, p. 305–315, 2010.

ASL, A. S.; MALEKNEJAD, S.; KELACHAYE, M. E. Diabetic Ketoacidosis and Its Complications among Children, *Acta Medica Iranica*, v. 49, n. 2, p. 113-4, 2011.

CAMERON, F. J. Neurological Consequences of Diabetic Ketoacidosis at Initial Presentation of Type 1 Diabetes in a Prospective Cohort Study of Children, *Diabetes Care*, v.37, p. 1554–1562, 2014.

DABELEA, D. D. A. et al., Trends in the Prevalence of Ketoacidosis at Diabetes Diagnosis: The SEARCH for Diabetes in Youth Study, *Pediatrics*, v. 133, n. 4, p. 938- 945, 2014.

DEMIR, K. et al. Growth of Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Clin Res Ped Endo*, v. 2, n. 2, p. 72-77, 2010.

DKA PROTOCOL. Diabetics Ketoacidoses Protocol Toolkit. 2008. Disponível em: <file:///C:/Users/Sony/Downloads/36-%20dkatoolkit%20protocol.pdf> Acesso em: 22 de julho 2015.

GLASER, N. S. et al. Subclinical Cerebral Edema in Children With Diabetic Ketoacidosis Randomized to 2 Different Rehydration Protocols, *Pediatrics*, v.131, n.1, p. 73-80, 2013.

HAMMAN, R. F. et al. The SEARCH for Diabetes in Youth Study: Rationale, Findings, and Future Directions *Diabetes Care*, v. 37, p. 3336–3344, 2014.

HEKKALA, A. et al. Age-Related Differences in the Frequency of Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents, *Diabetes Care*, v. 33, n. 7, p. 1500-02, 2010.

KOVES, I. H. Improving Care for Pediatric Diabetic Ketoacidosis, *Pediatrics*, v. 134, n. 3, p. 848-856, 2014.

LERI, A.; ROTA, M. Diabetes Gets on the Nerves of the Bone Marrow Niche, *Diabetes*, v. 63, p. 1185–1187, 2014.

LOW, J. C. et al. Do obese children with diabetic ketoacidosis have type 1 or type 2 diabetes? *Prim Care Diabetes*. v. 6, n.1, p. 61–65, 2012.

METZGER, D. L. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents: An update and revised treatment protocol, *BC Medical Journal*, v. 52, n.1, p.24-31, 2010.

MROZIK, L. T.; YUNG, M. Hyperchloraemic metabolic acidosis slows recovery in children with diabetic ketoacidosis: a retrospective audit. *Aust Crit Care*, v 22, n.4, p. 172-177, 2009..

PASQUALOTTO, K. R.; ALBERTON, D.; FRIGERI, H. R. *Diabetes mellitus e Complicações*, v. 3, n. 4, p. 134-145, 2012.

PATIENT.INFO. Childhood Ketoacidosis. Diabetic ketoacidosis (DKA) is the leading cause of mortality in childhood diabetes, p. 1-7, sd.

PIVA, J. P. et al. Current perspectives for treating children with diabetic ketoacidosis, *Jornal de Pediatria*, v. 83, n. 5, 2007.

PRASHANTH, G.B.; BELLAD, R. M.; INAMDAR, P. R. Diabetic Ketoacidosis with Normal Anion gap –To Use or Not to Use Normal Saline? *Indian Pediatrics*, v. 51, p. 234-35, 2014.

RAZAVI, Z. Frequency of Ketoacidosis in Newly Diagnosed Type 1 Diabetic Children, *Oman Medical Journal*, v.25, n.2, 2010.

REWERS, A. et al. Presence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Diabetes Mellitus in Youth: The Search for Diabetes in Youth Study, *Pediatrics*, v.121, n. 5, p. 1258-1266, 2008.

SA CHILD HEALTH CLINICAL NETWORK. Management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in Children Clinical Guidelines. *South Australian Paediatric.*, p. 1-14, 2012.

SDB. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes* ; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.

SIAFARIKAS, A.; O'CONNELL, S. Type 1 diabetes in children Emergency management. *Australian Family Physician*, v. 39, n. 5, p. 291-293, 2010.

SIMMONS, K. M.; MICHELS, A. W. Type 1 diabetes: A predictable disease, *World J Diabetes*, v. 15, n. 6(3), p. 380-390, 2015b.

SIMMONS, K. M.; MICHELS, A. W. Is It Time to Screen the General Population for Type 1 Diabetes? *US Endocrinology*, v. 11, n. 1, p. 10-16, 2015a.

ŞİMSEK, D. G. et al. Diabetes Care, Glycemic Control, Complications, and Concomitant Autoimmune Diseases in Children with Type 1 Diabetes in Turkey: A Multicenter Study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, v. 5, n.1, p. 20-26, 2013.

SIQUEIRA, L. F.M. Cerebrovascular complications of diabetic ketoacidosis in children, *Arq Bras Endocrinol Metab.* v. 55, n. 4, p.288-90, 2011.

USHER-SMITH, J. A. et al. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*, v.343, p. 2-16, 2011.

USHER-SMITH, J. A. et al. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review, *Diabetologia*, v. 55, p. 2878–2894, 2012.

USHER-SMITH, J. A., et al. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: a questionnaire study, *BMJ Open*, v. 5, p., 1-10, 2015.

VIDA, A.; BAZOTTE, R. B. Hipoglicemia induzida por insulina como fator desencadeador de déficit cognitivo em crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1. *Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR*, v. 14, n. 2, p. 153-156, 2010.