

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição X

Capítulo 6

ABORDAGEM DAS EMERGÊNCIAS HIPERGLICÊMICAS: CAD E EHH

DÊNISON DAVID GOMES DO NASCIMENTO¹
FRANCINE BESTER DAMIAN⁴
ADAUTO MOISÉS ALBUQUERQUE ANDRADE⁷
ANDRESSA MARTINS BATISTA²
JOÃO VITOR SOUSA DOS REIS¹
JOSÉ ALVES DOS REIS NETO¹
LAURA SANTIAGO DE MATOS²
LUCAS DE MORAIS FRANCO¹

MARINA COBRA FRANÇA⁸
PEDRO HENRIQUE DE OLIVEIRA CAVALCANTE⁶
SARA CHANG YOUN WUNG³
THAYNA LOPES BARBOZA²
VITÓRIA OLIVEIRA TOLEDO⁹
YEDDA CAROLINA DELLA TORRE ROJAS⁵
PAULA PEREIRA VASCONCELOS¹

¹Discente - Universidade Nove de Julho.

²Discente - Universidade Santo Amaro.

³Discente - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

⁴Discente - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

⁵Discente - Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

⁶Discente - Faculdade Pitágoras de Bacabal.

⁷Discente - Universidade Estadual de Montes Claros.

⁸Discente - Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul.

⁹Discente - Universidade de Mogi das Cruzes.

Palavras-chave: Emergência Hiperglicêmica; Endocrinologia; Cetoacidose.

DOI

10.59290/5447292101

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF), aproximadamente 828 milhões de pessoas no mundo possuem diabetes mellitus (DM), havendo estimativas para uma tendência de aumento de mais de 1,3 bilhões de portadores da doença até o ano de 2050. Com o aumento crescente de casos de DM, nos últimos 10 anos cerca de 5 milhões de pessoas morreram pela doença ou por causa de fatores associados à mesma por volta de todo o globo (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A Diabetes mellitus é uma doença crônica não transmissível, pertencente a classe de patologia que vem a crescer e prevalecer na população durante a epidemiologia atual, sendo caracterizada por uma alteração metabólica pela deficiência ou resistência corporal à ação da insulina, levando a um aumento dos índices de glicose presentes na corrente sanguínea do indivíduo. No ano de 2016 a Organização Mundial da Saúde (OMS) alertou a ocorrência de 1,6 milhões de mortes relacionadas à diabetes. Sendo assim, as emergências hiperglicêmicas (HGEs), entre elas a cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH), veem se tornado nos últimos anos a principais causas metabólica de morbidade e mortalidade associadas ao DM em casos de não tratamento contínuo.

Portadores de DM possuem como risco o desenvolvimento de cetoacidose diabética, uma das principais emergências hiperglicêmicas com um grande potencial de mortalidade, contendo variação de fatores de desenvolvimento, entre eles a progressão do tratamento do DM, idade e outras comorbidades, podendo ser identificado a partir de um constante monitoramento de cetonas no sangue. A CAD possui como

quadro clínico a hiperglicemia (presente em grande porcentagem dos casos), hipercetone-mia e acidose metabólica do gap aniônico elevado e cetoacidose diabética, necessitando de uma intervenção e tratamento rápido e eficiente.

Além de CAD outra possível emergência hiperglicêmica de complicação metabólica com potencial de desenvolvimento por pacientes com DM é o chamado Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar, a qual possuem como características essenciais predominantes um aumento de osmolalidade plasmática com glicose acima de 600 mg/dL, além de um maior aumento da osmolalidade plasmática efetiva de mais de 320 mOsm/kg sem uma cetoacidose presente. Cerca de somente de 1 a cada 100 pacientes internados e com EHH recebem o diagnóstico correto, resultando em uma alta taxa de mortalidade global, em torno de 15%. Estudos recentes mostram que CAD e EHH podem ser patologias simultâneas presentes em um paciente com DM (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Sendo assim, esse artigo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, contendo o objetivo de reunir e apresentar os dados e informações com comprovação científica mais recentes e atuais a respeito sobre a abordagem das emergências hiperglicêmicas, com enfoque em CAD e EHH, abordando detalhadamente suas fisiopatologias, seus critérios de diagnóstico, suas avaliações, complicações, ocorrências, adversidades, tratamentos e desfechos.

MÉTODO

O presente estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, com o objetivo de analisar publicações recentes sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica das emergências hiperglicêmicas, com ênfase na cetoacidose diabética.

ca (CAD) e no estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH). Realizou-se busca bibliográfica nas bases PubMed, Scopus, *Web of Science*, Elsevier, *ScienceDirect*, SciELO, *Cochrane Library*, MEDLINE, LILACS e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados à CAD, EHH, diagnóstico e tratamento (como “*Diabetic Ketoacidosis*”, “*Cetoacidose Diabética*”, “*Hyperosmolar Hyperglycemic State*”, “Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar”, “*Emergency Management*”, “*Diagnosis*” e “*Treatment*”), combinados por operadores lógicos (AND e OR).

Foram incluídos artigos originais, revisões e diretrizes clínicas, publicados em português ou inglês, com texto completo disponível e relacionados ao manejo clínico das emergências hiperglicêmicas de maneira direta. Consideraram-se publicações dos últimos cinco anos, incluindo estudos clássicos e diretrizes publicadas até 2020. Foram excluídos trabalhos duplicados, relatos de caso, editoriais e estudos sem relevância metodológica ou temática. Após triagem e leitura completa, foram selecionados 21 artigos.

Os estudos selecionados foram analisados quanto à qualidade metodológica e sua relevância clínica, com extração de dados referentes aos principais achados e recomendações diagnósticas e terapêuticas. Os resultados foram organizados de forma descritiva e apresentados em categorias temáticas, permitindo a identificação de consensos atuais, comparação entre protocolos e reconhecimento de lacunas na literatura disponível atualmente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As emergências hiperglicêmicas, representadas principalmente pela Cetoacidose Diabética (CAD) e pelo Estado Hiperosmolar Hiper-

glicêmico (EHH), constituem condições clínicas graves e potencialmente fatais, que exigem reconhecimento e tratamento imediatos. Embora compartilhem a hiperglicemia como elemento central, diferem quanto à fisiopatologia, aos critérios diagnósticos e à abordagem terapêutica.

Este capítulo aborda, de forma integrada, os principais aspectos relacionados à fisiopatologia da CAD e do EHH, os critérios diagnósticos que permitem sua distinção, bem como a avaliação inicial e a estabilização do paciente em contexto de emergência. São discutidas as estratégias de reposição volêmica, os protocolos de insulinoterapia e a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, elementos essenciais para o manejo seguro e eficaz dessas condições. Por fim, são apresentadas as principais complicações e os critérios de resolução, enfatizando a importância de uma abordagem sistematizada para a redução da morbimortalidade associada às emergências hiperglicêmicas.

Fisiopatologia da Cetoacidose Diabética (CAD) e do Estado Hiperosmolar Hiper-glicêmico (EHH)

As emergências hiperglicêmicas, representadas pela cetoacidose diabética (CAD) e pelo estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH), resultam de uma descompensação metabólica grave associada à deficiência absoluta ou relativa de insulina, combinada ao aumento da secreção de hormônios contrarregulatórios, como glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Esses hormônios exercem efeitos antagônicos à ação da insulina, intensificando a produção hepática de glicose e reduzindo sua captação periférica, o que promove hiperglicemia persistente, desidratação progressiva e distúrbios metabólicos sistêmicos (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Na cetoacidose diabética, a deficiência absoluta ou quase absoluta de insulina, observada predominantemente em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, impede a entrada de glicose nas células dependentes de insulina, levando a um estado de “jejum celular”, apesar da elevada concentração plasmática de glicose. Como resposta, ocorre ativação intensa da gliconeogênese e da glicogenólise hepáticas, agravando a hiperglicemia e contribuindo para a progressão da crise metabólica (DHATARIYA *et al.*, 2020; ELENDO *et al.*, 2023).

Paralelamente, a ausência de insulina remove o efeito inibitório sobre a lipólise no tecido adiposo, resultando na liberação excessiva de ácidos graxos livres na circulação. Esses ácidos graxos são transportados ao fígado, onde sofrem β -oxidação e são convertidos em corpos cetônicos, principalmente β -hidroxibutirato e acetoacetato. O acúmulo desses ácidos orgânicos leva à hipercetonemia e à acidose metabólica com aumento do hiato aniônico, que constitui a principal característica fisiopatológica da CAD (DHATARIYA *et al.*, 2020; ELENDO *et al.*, 2023).

A hiperglicemia sustentada na CAD ultrapassa o limiar renal de reabsorção da glicose, ocasionando glicosúria e diurese osmótica. Esse mecanismo promove perdas significativas de água e eletrólitos, incluindo sódio, potássio e fósforo, levando à desidratação, hipovolemia e redução da perfusão tecidual. A diminuição da perfusão renal contribui para a piora da hiperglicemia e da acidose, estabelecendo um ciclo de retroalimentação negativa que intensifica a gravidade do quadro clínico (ELENDO *et al.*, 2023; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

No estado hiperglicêmico hiperosmolar, observa-se uma deficiência relativa de insulina, mais comum em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Nessa condição, a concentração de

insulina circulante é suficiente para inibir parcialmente a lipólise e a cetogênese, evitando o desenvolvimento significativo de acidose metabólica. No entanto, essa quantidade é insuficiente para promover adequada captação periférica de glicose, permitindo a progressão de uma hiperglicemia extrema e prolongada (UMPIERREZ *et al.*, 2024; ABADY *et al.*, 2025).

A hiperglicemia intensa no EHH leva a uma diurese osmótica ainda mais pronunciada do que na CAD, resultando em desidratação profunda e elevação acentuada da osmolalidade plasmática. O aumento da osmolalidade sérica promove deslocamento de água do meio intracelular para o extracelular, incluindo o compartimento cerebral, o que explica a alta frequência de manifestações neurológicas, como confusão mental, letargia e coma, frequentemente observadas nesses pacientes (UMPIERREZ *et al.*, 2024; ABADY *et al.*, 2025).

A ausência de acidose significativa no EHH pode atrasar o reconhecimento clínico da gravidade do quadro, permitindo que a desidratação e a hiperosmolalidade avancem de forma silenciosa. Como resultado, o EHH apresenta taxas de mortalidade superiores às da CAD, sendo a magnitude da desidratação e da hiperosmolalidade os principais determinantes do prognóstico desfavorável, especialmente em pacientes idosos ou com múltiplas comorbidades (ABADY *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Em alguns pacientes, pode ocorrer a sobreposição entre CAD e EHH, caracterizada pela presença simultânea de cetose significativa e hiperosmolalidade acentuada. Esses quadros mistos refletem diferentes graus de deficiência de insulina e estão associados a maior gravidade clínica, maior risco de complicações metabólicas e vasculares e piores desfechos clínicos, reforçando a importância da compreensão detalhada dos mecanismos fisiopatológicos para

orientar a abordagem adequada dessas emergências hiperglicêmicas (ABADY *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Critérios Diagnósticos: Comparação entre CAD e EHH

Decorrentes de uma grave descompensação metabólica, a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) são emergências agudas que acometem indivíduos com diabetes, causando risco de vida. Embora compartilhem hiperglicemia e desidratação como sintomas em comum, a principal distinção entre CAD e EHH se encontra no grau de insuficiência da insulina. (DHATARIYA *et al.*, 2025).

A CAD afeta mais frequentemente indivíduos com diabetes tipo 1 (DM1), sendo caracterizada pela deficiência de insulina. Nesse sentido, a grave deficiência de insulina e o aumento da presença de hormônios contrarrelatórios, leva a um aumento da lipólise, o que resulta em uma alta liberação de ácidos graxos livres. Esses ácidos graxos livres no tecido adiposo, por sua vez, são oxidados e há um aumento de corpos cetônicos, cetonemia e acidose metabólica. (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Já na EHH há uma deficiência relativa de insulina e, nesse sentido, a insulina existente é suficiente para suprir a lipólise, evitando assim a cetogênese, porém insuficiente para regular a hiperglicemia. A hiperglicemia é atenuada pelo aumento da gliconeogênese e pela diminuição de captação periférica de glicose e por consequência hiper osmolaridade e desidratação intensa (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Dito isso, o diagnóstico da CAD é baseado em três critérios: hiperglicemia acima de 200 mg/dL (11,1 mmol/L) ou ter um histórico prévio de diabetes, independente da glicemia no momento do exame; a concentração de corpos cetônicos, por β -hidroxibutirato venoso ou capilar sendo $\geq 3,0$ mmol/L ou em estágios iniciais

de cetonúria acima de 2+; a acidose metabólica, sendo definida pelo pH $< 7,3$ e pela concentração de bicarbonato < 18 mmol/L.

Na CAD, os sintomas comuns incluem, náusea, vômitos, dor abdominal, fadiga, mal estar, polidipsia, poliúria e perda de peso não intencional. Muitos indivíduos podem apresentar sintomas neurológicos, como cefaleia, confusão e letargia. Além disso, um sintoma característico da CAD é o hálito cetônico, causado pela produção de cetonas (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Já para o diagnóstico da EHH, tendo em vista a ausência de cetonemia grave e acidose metabólica, pode-se estabelecer quatro critérios: a glicose plasmática acima de 600 mg/dL (33,3 mmol/L); a hiperosmolaridade, sendo definida pela osmolaridade efetiva acima de > 300 mOsm/kg ou pela osmolaridade sérica total > 320 mOsm/kg; confirmando a ausência de cetonemia pelo β -hidroxibutirato $< 3,0$ mmol/L ou pela cetona na urina $< 2+$; a confirmação de ausência da acidose pelo pH $> 7,3$ e pela concentração de bicarbonato ≥ 15 mmol/L.

Na EHH, os sintomas gerais são fadiga, fraqueza, poliúria, polidipsia, perda de peso e sendo mais frequentes os sintomas neurológicos como, confusão, déficits neurológicos focais, letargia e coma (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Dito isso, na CAD, outro achado laboratorial que auxilia no diagnóstico, é o hiato aniônico que geralmente está elevado, acima de > 12 mEq/L, refletindo assim a progressão da cetoacidose. No entanto, outros sintomas (vômitos, perdas renais) podem expressar esse comportamento e desenvolver combinações ácido-base. Além disso, a leucocitose é um achado comum em pacientes com CAD e EHH e pode ser resultando de um estresse agudo, porém com a contagem de leucócitos abaixo de $> 25.000/\mu\text{L}$ isso pode indicar uma infecção e necessita de inves-

tigações adicionais (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Portanto, é fundamental reconhecer as crises hiperglicêmicas e entender as diferenças em outros diagnósticos diferenciais. Para CAD, outras causas de acidose alcoólica ou láctica, cetose por inanição, toxinas e insuficiência renal, já para EHH, situações clínicas como sepse, AVC, uremia e distúrbios eletrolíticos. Dito isso, é importante que a avaliação integre os exames e o quadro clínicos para evitar classificações inadequadas e atrasar a conduta terapêutica (DHATARIYA *et al.*, 2025).

Avaliação Inicial e Estabilização do Paciente nas Emergências Hiperglicêmica

As emergências hiperglicêmicas constituem um espectro clínico grave de descompensação do diabetes mellitus, destacando-se principalmente a Cetoacidose Diabética (CAD) e o Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH). Ambas as condições exigem rápida identificação, avaliação clínica e laboratorial, e uma abordagem terapêutica estruturada para reduzir morbidade e mortalidade.

Conceituação e Importância Clínica

Cetoacidose Diabética (CAD) é resultado de deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento de hormônios contra-reguladores, levando à hiperglicemia, produção excessiva de corpos cetônicos e acidose metabólica.

Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) caracteriza-se por hiperglicemia extrema e hiperosmolaridade com cetonemia mínima ou ausente, sendo mais comum em pacientes idosos com diabetes tipo 2.

Ambos os quadros podem ser desencadeados por infecções, omissão de insulina, eventos cardiovasculares, uso de medicamentos (como corticoides) ou desidratação significativa.

Avaliação Inicial

Anamnese e Exame Físico

A avaliação clínica inicial deve identificar:

- Sintomas prévios: polidipsia, poliúria, fadiga, náuseas/vômitos (frequentemente na CAD), confusão mental ou coma (especialmente no EHH).
- Sinais vitais: hipotensão, taquicardia, sinais de desidratação (mucosas secas, turgor cutâneo reduzido).
- Estado neurológico: nível de consciência (AVC/ESCALA DE GLASGOW), sinais de hiponatremia ou edema cerebral.

Este exame direciona a urgência das intervenções terapêuticas e o nível de atenção (ex.: necessidade de UTI).

Exames Laboratoriais Essenciais

A avaliação objetiva inclui:

- Glicemia capilar ou venosa imediata: diagnóstica e para monitoramento.
- Gasometria arterial ou venosa: para avaliar acidose metabólica (pH, bicarbonato).
- Eletólitos séricos: sódio, potássio, cloro — essenciais antes de iniciar a insulina pela relação com risco de hipocalcemia.
- Cetonúria/cetonemia: para confirmar CAD.
- Osmolaridade sérica e glicemia muito elevada (>600 mg/dL) com quase ausência de cetonas sugere EHH.

Estabilização Inicial - Passos Fundamentais

Reanimação Volêmica

A ressuscitação volêmica com solução Salina isotônica (NaCl 0,9%) é o pilar inicial da estabilização:

- Iniciar com 500–1000 mL na primeira hora em pacientes desidratados ou com sinais de choque.
- A taxa de reidratação subsequente é ajustada com base nos níveis de sódio e estado clínico.
- A reidratação melhora a perfusão tecidual, reduz a hiperglicemia e facilita a ação da insulina.

Correção Eletrolítica e Insulina **Potássio (K⁺)**

Antes de iniciar insulina, é crucial conhecer o nível de potássio:

- K⁺ <3,3 mEq/L: priorizar reposição de potássio antes de insulina.
- K⁺ 3,3–5,2 mEq/L: iniciar insulina e repor potássio simultaneamente.
- K⁺ >5,2 mEq/L: iniciar insulina, monitorando potássio regularmente.

A insulina promove a entrada de potássio nas células, podendo precipitar hipocalemia grave se o potássio não for adequadamente repostado.

Insulinoterapia

- Em CAD e EHH, a insulina regular deve ser administrada por via intravenosa contínua após estabilização inicial — geralmente 0,1 U/kg/h ou conforme protocolos.
- A insulina é iniciada após a correção inicial da hipocalemia para evitar complicações.

Monitorização Contínua

O paciente deve ser monitorizado de perto:

- Glicemia capilar a cada 1–2 horas durante insulinoterapia.
- Eletrólitos e gasometria a cada 2–4 horas, ajustando terapia conforme necessidade.
- Avaliação de sinais de complicações, como edema cerebral (especialmente em CAD pediátrica), arritmias por potássio e hipoglicemia durante tratamento intensivo.

Diagnóstico Diferencial e Causas Subjacentes

Após estabilização inicial, é essencial identificar e tratar causas precipitantes como:

- Infecção (ex.: infecção urinária, pneumonia), infarto agudo, uso inadequado de insulina ou medicamentos que aumentam glicose.
- Doenças intercorrentes (insuficiência renal, desidratação severa).

O tratamento eficaz de fatores precipitantes reduz recorrências e melhora desfechos clínicos.

Conclusão

A abordagem das emergências hiperglicêmicas combina:

1. Avaliação clínica imediata (sinais vitais, estado de consciência).
2. Exames laboratoriais urgentes (glicemia, gasometria, eletrólitos).
3. Reanimação volêmica agressiva, controle metabólico com insulina, e correção eletrolítica meticulosa.
4. Monitorização contínua e identificação de desencadeantes.

Este processo sistemático, apoiado por diretrizes e revisão científica, é crucial para reduzir a mortalidade e melhorar a recuperação do paciente diabético em situação crítica.

Reposição Volêmica: Estratégias e Metas para CAD e EHH

A reposição volêmica é parte do tratamento tanto da cetoacidose diabética (CAD), quanto do estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), sendo o primeiro passo crítico da terapêutica de ambas as “crises hiperglicêmicas”. Dentre os principais objetivos dessa etapa, temos a reposição do déficit de água, a manutenção da pressão arterial, melhora da perfusão tissular e renal, além de auxiliar na redução da glicemia (VILAR, 2022; SBD, 2023).

Para a CAD, a reposição volêmica total deve ser realizada de acordo com o déficit hídrico estimado em 100 mL/Kg de peso. É importante certificar-se da ausência de comprometimento das funções renal e cardíaca, os quais, caso ausentes, permitem a infusão de solução salina isotônica de cloreto de sódio (NaCl) 0,9% em média 15 a 20 mL/Kg na primeira hora visando melhora da perfusão renal e tissular e redução da glicemia. Com a determinação do estado de hidratação do paciente, a administração de solu-

ção salina deve corresponder à gravidade e à correção de sódio sérico, já que a hiperglicemia provoca hemodiluição e queda da natremia pelo deslocamento de água livre para o espaço extracelular. Nos casos de desidratação leve a moderada, caso a correção de sódio seja menor que 150 mEq/L, deve ser administrada solução salina de NaCl 0,9% em média 250-500 mL/h. Caso a correção seja maior que 150 mEq/L, a solução salina 0,45% em média 250-500 mL/h deve ser utilizada. Em ambos os casos, quando a glicemia atingir 250 mg/dL, a solução salina 0,9% em 1L/h até a estabilização do paciente, com drogas vasoativas podendo ser consideradas (SBD, 2023).

O uso de soluções balanceadas podem ser consideradas para reposição volêmica por serem benéficas à resolução da hipovolemia e hiperosmolaridade, apresentando resolução mais rápida da CAD em comparação com o uso de solução salina isotônica. Atualmente, há uma divergência em relação a veracidade dessa recomendação, com estudos conduzidos demonstrando tanto a superioridade do uso das soluções balanceadas em detrimento a solução salina, quanto estudos que afirmam haver diferenças pouco significantes entre a utilização dos fluidos distintos na resolução da CAD (ALGHAMDI *et al*, 2022; SBD, 2023; JOHNSON *et al*; LIU *et al*, 2024)

Em relação ao EHH, a reposição volêmica, assim como na CAD, pode ser realizada com solução salina isotônica NaCl 0,9%, em média 15 a 20 mL/Kg na primeira hora para reestabelecimento da perfusão periférica e renal e melhora da volemia, sendo importante também observar a ausência de comprometimento das funções renal e cardíaca. Nas horas subsequentes, a infusão de soro deve passar para 10-14 mL/Kg. As duas medidas promovem redução da glicemia. Após essa etapa, é necessário estabelecer a reidratação do paciente, seguindo as mes-

mas recomendações descritas nos pacientes com CAD, atentando-se para o estado de desidratação e para correção do sódio (SBD, 2023).

Estima-se que, na CAD, o déficit volêmico seja solucionado entre 24 e 48 horas. Já no EHH, é estimado que 50% do déficit seja restaurado nas primeiras 12 horas, enquanto o restante seja restaurado nas 12 horas subsequentes. Em ambas as “crises hiperglicêmicas”, caso a reidratação seja realizada de maneira adequada, a ação de insulina a ser utilizada durante o tratamento é sustentada e otimizada, melhorando alterações metabólicas e resistência à insulina periférica (SBD, 2023; DWIVEDI *et al*, 2025).

Insulinoterapia em CAD e EHH: Protocolos, Monitorização e Ajustes

A insulinoterapia constitui o eixo central do tratamento da cetoacidose diabética (CAD) e do estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), sendo essencial para a redução progressiva da glicemia e supressão da produção hepática de corpos cetônicos. Na CAD, a administração de insulina regular por via intravenosa em infusão contínua permanece como o padrão-ouro, uma vez que permite controle rápido e previsível da hiperglicemia e da acidose metabólica. Evidências recentes demonstram que a infusão intravenosa contínua é eficaz e segura, apresentando bons desfechos quanto ao tempo de resolução da acidose e redução da glicemia, desde que associada à monitorização rigorosa de parâmetros clínicos e laboratoriais (ALSHURTAN *et al.*, 2022; KASER *et al.*, 2023).

Em casos selecionados de CAD leve a moderada, estudos recentes apontam a insulinoterapia subcutânea como alternativa viável à infusão intravenosa contínua. A meta-análise conduzida por Alnuaimi *et al.* (2024) demonstrou que não houve diferença significativa nos desfechos clínicos principais entre o uso de insulina subcutânea e a infusão contínua intravenosa, desde que protocolos padronizados sejam

seguidos e haja monitorização frequente da glicemia. Essa estratégia pode reduzir custos hospitalares e demanda por unidades de terapia intensiva, mantendo segurança e eficácia terapêutica em pacientes criteriosamente selecionados.

No manejo do EHH, a insulinoterapia deve ser introduzida de forma mais cautelosa quando comparada à CAD, visto que a principal alteração fisiopatológica é a desidratação grave associada à hiperosmolaridade. As diretrizes da Joint British Diabetes Societies recomendam iniciar a insulina apenas após adequada reposição volêmica, geralmente em doses menores, com o objetivo de evitar quedas abruptas da osmolaridade plasmática, que podem levar a complicações neurológicas (MUSTAFA *et al.*, 2023; KASER *et al.*, 2023). A monitorização contínua da glicemia, eletrólitos séricos e osmolaridade é fundamental para ajustes seguros da dose de insulina durante o tratamento.

A adesão rigorosa aos protocolos de insulinoterapia influencia diretamente os desfechos clínicos em pacientes com emergências hiperglicêmicas. Estudo observacional realizado em ambiente hospitalar demonstrou que falhas na adesão aos protocolos de infusão de insulina estão associadas a maior tempo de internação e aumento do risco de complicações metabólicas (KHOR & MOHIUDDIN, 2023). Dessa forma, a padronização dos esquemas terapêuticos, aliada à capacitação das equipes de saúde e à monitorização sistemática, é essencial para garantir a eficácia, segurança e resolução adequada da CAD e do EHH.

Correção de Distúrbios Hidroeletrolíticos: Potássio, Bicarbonato e Outros Íons

Na cetoacidose diabética (CAD) e no estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH), há depleção do potássio corporal total em decorrência das perdas renais associadas à diurese osmótica, das perdas extrarrenais por vômitos e do hiperaldosteronismo secundário. Apesar disso, os

níveis séricos iniciais podem estar normais ou elevados, devido ao deslocamento do potássio do meio intracelular para o extracelular, causado pela deficiência de insulina e pela acidose. Com o início do tratamento, especialmente após a insulinoterapia e a reposição volêmica, ocorre deslocamento intracelular do potássio e aumento da excreção urinária, tornando a hipocalemia uma complicação frequente (GOSMANOV *et al.*, 2025; VALÉRIA *et al.*, 2024).

A hipocalemia (<3,5 mmol/L) ocorreu em cerca de 55% dos pacientes com CAD e 51% dos pacientes com EHH, enquanto formas graves ($\leq 2,5$ mmol/L) foram observadas em 16% e 9% dos casos, respectivamente, estando associadas a maior mortalidade hospitalar. Dessa forma, os níveis séricos de potássio devem ser monitorados a cada quatro horas. A reposição deve ser iniciada quando o potássio estiver abaixo de 5,5 mmol/L, com alvo entre 4,0 e 5,0 mmol/L, geralmente com 20–30 mmol por litro de solução intravenosa. Quando os níveis forem inferiores a 3,5 mmol/L, recomenda-se reposição mais intensiva (10 mmol/h), devendo a insulinoterapia ser adiada até que o potássio sérico ultrapasse esse valor, a fim de reduzir o risco de arritmias e fraqueza da musculatura respiratória. A insulina não deve ser iniciada se o potássio sérico estiver abaixo de 3,0 mmol/L (GOSMANOV *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A hipofosfatemia pode ocorrer devido ao deslocamento osmótico e às perdas renais relacionadas à diurese osmótica. A reposição de fosfato não é rotineira, sendo indicada apenas na presença de fraqueza muscular ou disfunção respiratória ou cardíaca (como anemia, hipóxia ou insuficiência cardíaca congestiva), associada a níveis séricos de fosfato inferiores a 1,0 mmol/L, quando podem ser adicionados 20–30 mmol de fosfato de potássio aos fluidos

intravenosos (GOSMANOV *et al.*, 2025; SANTOAURO *et al.*, 2023).

O bicarbonato não é recomendado de forma rotineira, uma vez que a reposição volêmica e a insulino terapia são geralmente suficientes para corrigir a acidose metabólica da CAD. Seu uso está associado a maior risco de hipocalcemia, edema cerebral e acidose paradoxal do sistema nervoso central, devendo ser restrito a casos de acidose metabólica grave ($\text{pH} < 7,0$). Nessas situações, podem ser administrados 100 mmol de bicarbonato de sódio (solução a 8,4%) diluídos em 400 mL de solução isotônica, repetidos a cada duas horas até atingir $\text{pH} > 7,0$ (GOSMANOV *et al.*, 2025; VALÉRIA *et al.*, 2024).

Complicações e Critérios de Resolução das Emergências Hiperglicêmicas

As emergências hiperglicêmicas, representadas pela Cetoacidose Diabética (CAD), pelo Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e pela sobreposição de ambos, carregam riscos substanciais de morbimortalidade, com o EHH apresentando taxas de mortalidade estimadas entre 15% e 20%, consideravelmente superiores às da CAD. A ocorrência simultânea de CAD e EHH é associada a prognósticos ainda mais reservados, com estudos indicando uma mortalidade de 8% em casos de sobreposição, contra 5% no EHH isolado e 3% na CAD isolada. A gravidade clínica é ditada pela magnitude da desidratação e pelos distúrbios metabólicos, sendo que a identificação precoce de complicações vasculares, como o infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e tromboembolismo venoso (TEV), é crucial para a sobrevivência do paciente. (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023).

As complicações vasculares são uma preocupação central, especialmente no EHH, onde o risco de TEV é comparável ao de pacientes com sepse grave ou insuficiência renal aguda. Por

essa razão, recomenda-se que todos os pacientes com EHH recebam profilaxia com heparina de baixo peso molecular durante toda a internação, a menos que haja contraindicação absoluta. Além disso, a imobilidade e a neuropatia tornam esses pacientes altamente suscetíveis a lesões por pressão nos pés, exigindo avaliações diárias e o uso de dispositivos de proteção para os calcanhares, especialmente em indivíduos com alteração do nível de consciência (MUSTAFA *et al.*, 2023).

As complicações neurológicas, como o edema cerebral e a Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO), embora incomuns, são graves e frequentemente resultam de variações rápidas na osmolalidade sérica durante o tratamento [5, 8]. Para mitigar esses riscos, as diretrizes preconizam que a redução da osmolalidade seja gradual, mantendo-se em uma taxa entre 3,0 e 8,0 mOsm/kg/h. Alterações cognitivas são frequentes quando a osmolalidade excede 330 mOsm/kg, e a administração excessivamente agressiva de fluidos para corrigir a hiperosmolalidade está fortemente ligada ao desenvolvimento de edema cerebral, especialmente na população pediátrica, onde a mortalidade pode atingir 24% (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023).

Distúrbios eletrolíticos, notadamente a hipocalcemia, representam uma das principais causas de óbito durante o tratamento. A insulino terapia promove o deslocamento do potássio para o meio intracelular, o que pode exacerbar a depleção corporal total causada pela diurese osmótica; assim, a reposição deve ser iniciada se os níveis séricos estiverem abaixo de 5,2 mEq/L, e a insulina deve ser postergada se o potássio for inferior a 3,3 mEq/L para prevenir arritmias. Outra complicação iatrogênica relevante é a acidose metabólica hiperclorêmica, induzida pelo uso de grandes volumes de solução salina 0,9% devido à sua alta concentra-

ção de cloreto (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023; SELF *et al.*, 2020). Estudos indicam que o uso de cristaloídes balanceados em vez de soro fisiológico pode levar a uma resolução mais rápida da CAD (mediana de 13 horas contra 16,9 horas) e menor incidência de hipocalemia severa.

Os critérios para a resolução do EHH baseiam-se em uma avaliação holística que inclui uma osmolalidade sérica calculada <300 mOsm/kg, correção da hipovolemia (débito urinário $\geq 0,5$ ml/kg/h), retorno do estado cognitivo ao nível basal e glicemia <15 mmol/L (aproximadamente 270 mg/dL). Para a CAD, os critérios de resolução envolvem a normalização do hiato aniônico e a correção da acidose, definidos por uma glicemia <200 -250 mg/dL associada a pelo menos dois dos seguintes parâmetros: pH venoso $>7,3$, bicarbonato sérico ≥ 15 -18 mEq/L ou hiato aniônico ≤ 12 mEq/L. A transição para a insulina subcutânea deve ser iniciada quando o paciente tolerar a ingestão oral, sendo imperativo administrar a insulina basal subcutânea pelo menos 2 horas antes da interrupção da infusão intravenosa para evitar hiperglicemia de rebote e recorrência da cetogênese (HASSAN *et al.*, 2022; MUSTAFA *et al.*, 2023; SELF *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

As emergências hiperglicêmicas representam manifestações agudas graves do diabetes mellitus, associadas a elevada morbimortalidade quando não reconhecidas e tratadas precocemente. A cetoadicose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) constituem os principais quadros desse espectro clínico.

Embora compartilhem a hiperglicemia como elemento central, CAD e EHH diferem quanto à fisiopatologia, ao grau de deficiência

de insulina e às repercussões metabólicas. Essas diferenças justificam a necessidade de critérios diagnósticos bem definidos para orientar a conduta clínica adequada.

A fisiopatologia da CAD está relacionada à deficiência absoluta de insulina, com ativação da lipólise e produção excessiva de corpos cetônicos, culminando em acidose metabólica. Já no EHH, a insulina residual é suficiente para inibir a cetogênese, mas não para prevenir hiperglicemia extrema e hiperosmolaridade.

O reconhecimento precoce dos sinais clínicos e laboratoriais permite intervenção rápida, reduzindo a progressão da desidratação, da acidose e das alterações neurológicas. A avaliação inicial estruturada é essencial para definir a gravidade do quadro e o nível de cuidado necessário.

A reposição volêmica constitui o pilar inicial do tratamento, sendo fundamental para restaurar a perfusão tecidual, reduzir a hiperglicemia e otimizar a resposta à insulino-terapia. A escolha do fluido e a velocidade de infusão devem considerar o estado clínico e os níveis séricos de sódio.

A insulino-terapia é indispensável para a correção metabólica, devendo ser iniciada após estabilização volêmica e avaliação do potássio sérico. Protocolos bem definidos permitem redução segura da glicemia e supressão da cetogênese, minimizando riscos iatrogênicos.

Os distúrbios hidroeletrólíticos, especialmente a hipocalemia, representam importantes causas de complicações durante o tratamento. A monitorização frequente e a reposição adequada de eletrólitos são essenciais para prevenir arritmias e falência orgânica.

Complicações neurológicas e vasculares, embora menos frequentes, podem ocorrer, sobretudo em pacientes com EHH ou quadros mistos. A correção gradual da osmolaridade e a

profilaxia de eventos tromboembólicos são medidas fundamentais para reduzir esses riscos.

Os critérios de resolução da CAD e do EHH baseiam-se na normalização dos parâmetros metabólicos, da osmolaridade e do estado clínico do paciente. A transição segura para a insulino-terapia subcutânea é etapa crítica para evitar recidivas.

Dessa forma, o manejo das emergências hiperglicêmicas deve ser sistemático, individualizado e fundamentado em evidências científicas atualizadas. A aplicação adequada desses princípios contribui para melhores desfechos clínicos e reforça a importância da educação contínua das equipes de saúde no cuidado ao paciente diabético.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANAVASI, H. *et al.* Management of ARDS: What Works and What Does Not. *The American Journal of the Medical Sciences*, v. 362, n. 1, p. 13–23, 2021. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.12.019.
- BATTALIAN, T.; ROMERO, R. E.; MOLINA, A. B. Characteristics and Temporality of the Ventilatory Techniques in the Management of Acute Respiratory Distress Syndrome: A Scoping Review. *Journal of Critical Care Medicine*, v. 11, n. 2, p. 122–131, 2025.
- BOESING, C. *et al.* Positive end-expiratory pressure management in patients with severe ARDS: implications of prone positioning and extracorporeal membrane oxygenation. *Critical Care*, v. 28, n. 1, p. 277, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05059-y.
- COMBES, A. *et al.* Extracorporeal life support for adults with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 12, p. 2464–2476, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06290-1.
- DE WIT, K. & D'ARSIGNY, C.L. Risk Stratification of Acute Pulmonary Embolism. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 21, p. 3016–3023, 2023. DOI: 10.1016/j.jtha.2023.05.003.
- DUFFETT, L.; CASTELLUCCI, L. A.; FORGIE, M. A. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*, v. 370, m2177, 2020. DOI: 10.1136/bmj.m2177.
- DUNBAR, P.J. *Et al.* Sedation practices during continuous neuromuscular blockade for acute respiratory distress syndrome. *Annals of the American Thoracic Society*, v. 22, n. 9, p. 1394–1400, 2025.
- HRAIECH, S. *et al.* Myorelaxants in ARDS patients. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 12, p. 2357–2372, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06297-8.
- JABALEY, C.S. Sedation and neuromuscular blockade in acute respiratory distress syndrome: a step toward disentangling best practices. *Critical Care Medicine*, v. 49, n. 7, p. 1211–1213, 2021. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004971.
- JEGARD, J. *et al.* Usefulness of implementation of a protective mechanical ventilation bundle during extracorporeal membrane oxygenation for pediatric acute respiratory distress syndrome. *Minerva Pediatrics*, v. 77, n. 3, p. 234–241, 2025. DOI: 10.23736/S2724-5276.22.06391-1.
- KELLY-HEDRICK, M. *et al.* Management of Traumatic Brain Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: What Evidence Exists? A Scoping Review. *Journal of the Intensive Care Society*, v. 26, n. 2, p. 205–222, 2025. DOI: 10.1177/17511437241311398.
- KHAN, F. *et al.* Venous thromboembolism. *The Lancet*, v. 398, p. 64–76, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00597-3.
- MATTHAY, M.A. *Et al.* Phenotypes and personalized medicine in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine*, v. 46, p. 2136–2152, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06192-2.
- MEYER, N.J.; GATTINONI, L.; CALFEE, C. S. Acute respiratory distress syndrome. *The Lancet*, v. 398, n. 10300, p. 622–637, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00439-6.
- PAPAZIAN, L. *et al.* Effect of prone positioning on survival in adult patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, v. 48, n. 3, p. 270–280, 2022. DOI: 10.1007/s00134-021-06604-x.
- PETIT, M. *et al.* Right ventricular function in acute respiratory distress syndrome: impact on outcome, respiratory strategy and use of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Frontiers in Physiology*, v. 12, art. 797252, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2021.797252.
- QADIR, N. *et al.* Variation in early management practices in moderate-to-severe ARDS in the United States: the Severe ARDS: Generating Evidence Study. *Chest*, v. 160, n. 4, p. 1304–1315, 2021. DOI: 10.1016/j.chest.2021.05.047.
- SAGUIL, A. & FARGO, M.V. Acute respiratory distress syndrome: diagnosis and management. *American Family Physician*, v. 101, n. 12, p. 730–738, 2020.

SAVOIE-WHITE, F.H. *et al.* The use of early neuromuscular blockage in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses of randomized clinical trials. *Heart & Lung*, v. 57, p. 186–197, 2023. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2022.10.009.

SCHMIDT, M. *et al.* Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe ARDS: the PRONECMO randomized clinical trial. *JAMA*, v. 330, n. 24, p. 2343–2353, 2023. DOI: 10.1001/jama.2023.24491.

SINGH, S.P. & HOTE, M.P. Ventilatory Management of Patients on ECMO. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v. 37, supl. 2, p. 248–253, 2021. DOI: 10.1007/s12055-020-01021-z.

SOBREIRA, M.L. *et al.* Diretrizes sobre Trombose Venosa Profunda da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 23, e20230107, 2024. DOI: 10.1590/1677-5449.20230107.

TROTT, T. & BOWMAN, J. Diagnosis and management of pulmonary embolism. *Emergency Medicine Clinics of North America*, v. 40, p. 565–581, 2022. DOI: 10.1016/j.emc.2022.05.008.

UZUN SARITAŞ, P.; SARITAŞ, A.; KILINÇ, R.. Sedation depth in acute respiratory distress syndrome patients receiving neuromuscular blockade: a prospective observational study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2025

WHEELER, C. R. & BULLOCK, K. J. Extracorporeal membrane oxygenation. *Respiratory Care*, v. 68, n. 8, p. 1158–1170, 2023. DOI: 10.4187/respcare.10929.

WILLIAMS, G.W. *et al.* Acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, v. 134, n. 2, p. 270–282, 2021. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003571.

YAMASHITA, Y.; MORIMOTO, T.; KIMURA, T. Venous thromboembolism: recent advancement and future perspective. *Journal of Cardiology*, v. 79, p. 79–89, 2022. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.08.026.

ZOCHIOS, V. *et al.* Invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome receiving extracorporeal support: a narrative review of strategies to mitigate lung injury. *Anaesthesia*, v. 77, n. 10, p. 1137–1151, 2022. DOI: 10.1111/anae.15806.