

## DIABETES MELLITUS - COMPLICAÇÕES AGUDAS

SALES, Caio Maciel; GONTIJO, João Pedro Mendes;  
FERREIRA, Pedro Otávio Ottoni; LACERDA, Rodrigo Pires;  
BAYMA, Vítor de Oliveira; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira;  
GONÇALVES, Aline Belle Moraes.

**Orientador:** Dr. Alexandre Sampaio Rodrigues Pereira

**Filiação:** Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

**Liga:** LCM – Liga de Clínica Médica - UniCEUB

**Palavras-chave:** Disfunção; Aguda; Diabetes.

### 1. INTRODUÇÃO

A Cetoacidose diabética (CAD), Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH), Acidose Lática e Hipoglicemia são quadros agudos da Diabetes Mellitus que evoluem para complicações ameaçadoras à vida dos pacientes. Em 2010, tais complicações representaram 2,45 óbitos/ 100 mil habitantes no Brasil.

A CAD é conclusiva para diagnóstico em cerca de 3-40% dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e, frequentemente, desencadeada por quadro infeccioso ou omissão de administração insulínica.

O EHH é um quadro mais comum em pessoas com diabetes tipo 2, especialmente idosos, têm uma taxa de mortalidade de 5-20%, sendo 10 vezes maior do que os pacientes com CAD.

A Acidose Lática está entre as preocupações mais prevalentes para os profissionais que cuidam de pacientes críticos, com uma escassez de estudos, Jung *et al.* (2011) notaram que a acidose láctica grave ocorreu em 6% da população estudada de 2550 pacientes.

### 2. CETOACIDOSE DIABÉTICA (CAD)

#### 2.1 FISIOPATOLOGIA

Quadro mais comum em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 a qual é costumeiramente diagnosticada após o quadro agudo em crianças e adolescentes, mas, também presente em alguns casos de Diabetes Mellitus tipo 2. Caracteriza-se pela redução de insulina circulante em detrimento dos seus antagonistas como o glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônios do crescimento os quais contribuem para agravar o quadro de hiperglicemia por meio da gliconeogênese, glicogenólise, lipólise e, principalmente, a cetonemia, causa da acidose metabólica. Ressaltam-se, também, a diurese osmótica, depleção de potássio e quadro inflamatório severo decorrentes da hiperglicemia.

## 2.2 QUADRO CLÍNICO

Principais sintomas incluem náuseas e vômitos, dor abdominal difusa, poliúria, polidipsia, perda de peso, desidratação, fraqueza, fadiga, taquicardia, taquipneia, padrão respiratório de Kussmaul, letargia e coma, pele seca e fria, língua seca, hipotonia dos globos oculares, extremidades frias, agitação, fácie hiperemiada, hipotonia muscular, pulso rápido e pressão arterial que varia do normal até o choque hipovolêmico. Verifica-se, em alguns casos, dilatação, atonia e estase gástrica que contribuem para mais vômitos.

## 2.3 DIAGNÓSTICO

Os critérios preconizados pela Sociedade Brasileira de Diabetes incluem Glicemia de jejum acima de 200 mg/dl, acidose metabólica com ph venoso abaixo de 7,3 ou bicarbonato sérico abaixo de 15 mEq/L e presença de cetose (cetonemia maior ou igual a 3 mmOl/L/ cetonúria maior ou igual a 2+ nas tiras reagentes).

## 2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cetoacidose alcoólica, Cetose de jejum, Acidose com ânion gap elevado (ácido láctico por metformina, toxicidade por aspirina e por acetaminofeno, envenenamento por etanol ou etilenoglicol), Infarto agudo do miocárdio, Pancreatite, Síndrome Hiperosmolar não cetótica.

## 2.5 TRATAMENTO

O tratamento do quadro de cetoacidose consiste na reposição volêmica (solução salina isotônica a 0,9%/15 a 20 mL/kg na primeira hora, reavaliando-se a evolução), reposição eletrolítica (cloreto de potássio/10 a 30 mEq/L a 19,1% por hora, mantendo-se o potássio sérico entre 4 e 5 mEq/L), terapia insulínica (0,1 unidades de insulina regula/Kg/hora até a glicemia atingir 200-250 mg/dL, quando inicia-se a administração de soro glicosado a 5% associado à insulina regular IV).

## 3. ESTADO HIPERGLICÊMICO HIPEROSMOLAR (EHH ou HHS)

### 3.1 FISIOPATOLOGIA

O Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH ou HHS) ocorre quando os níveis de glicose no sangue estão extremamente elevados, geralmente acima de 600 mg/dL, devido ao glucagon, as catecolaminas e ao cortisol estimulando o fígado a uma produção de glicose hepática, mas não havendo cetose significativa (produção excessiva de corpos cetônicos). O corpo tenta eliminar o excesso de glicose através da micção frequente. Dessa forma, há a presença de hiperglicemia com glicosúria, levando a perda de água e eletrólitos, desidratação grave, diminuição da perfusão renal, diminuição da depuração da glicose e exacerbação da hiperglicemia, tendo, por fim, comprometimento

do nível de consciência.

### 3.2 QUADRO CLÍNICO

O EHH normalmente tem um início de sintomas mais lentos, se desenvolvendo ao longo de dias ou semanas. Os principais sintomas são: poliúria, polidipsia, astenia e hemeralopia. O estado mental pode variar de totalmente alerta até confuso, letárgico ou comatoso. A convulsão pode ocorrer em até 20% dos pacientes. Ao exame físico, observa-se sinais de desidratação, com mucosas secas, turgor cutâneo deficiente, extremidades frias, hipotensão e taquicardia. A febre pode ou não estar presente, em alguns casos tendo normotermia ou hipotermia devido à vasodilatação.

### 3.3 DIAGNÓSTICO

Os critérios diagnósticos para EHH incluem hiperglicemia grave e hiperosmolaridade com preservação de pH e bicarbonato praticamente normais, com cetonas séricas e urinárias mínimas ou ausentes. A apresentação da glicose deve ser >600 mg/dl, pH >7,3 e bicarbonato >20 mEq/L.

**Figura 80.1** Diagnóstico de HHS versus CAD (DKA)

	HHS	DKA
<b>Critério de diagnóstico</b>		
pH	>7.30	≤7,30
glicose plasmática	>600 mg/dl	>250 mg/dl
bicarbonato sérico	>15 mEq/L	<18 mEq/L
Cetonas plasmáticas e urinárias	Nenhum ou vestígio	Positivo
Intervalo aniônico	<12	>12
Osmolalidade sérica	>320 mOsm/kg	Variável
Glicosúria	++	++
<b>Déficit Típico</b>		
Água (ml/kg)	100-200 (9L)	100 (6L)
Na <sup>+</sup> (mEq/kg)	5-13	7-10
Cl <sup>-</sup> (mEq/kg)	5-15	3-5
K <sup>+</sup> (mEq/Kg)	4-6	3-5
P0 <sup>4</sup> (mmol/kg)	3-7	5-7
Mg <sup>++</sup> & Ca <sup>++</sup> (mEq/kg)	1-2	1-2

Fonte: Adaptado de Kitabchi *et al.* (2006)

## 3.4 TRATAMENTO

O tratamento consiste em quatro etapas:

- 1) Restabelecimento do estado volêmico com hidratação intravenosa vigorosa: A reposição hídrica é de extrema importância para prevenir o colapso cardiovascular, com repleção do volume intra e extravascular e restauração da perfusão renal. Caso não haja insuficiência cardíaca, 1-1,5 litro de solução salina isotônica é administrado na primeira hora. A reposição subsequente irá depender do estado de hidratação e eletrólitos.
- 2) Reposição eletrolítica: Após a hidratação, é necessário a reposição de eletrólitos. Como a insulina causa um deslocamento de potássio (K) para dentro da célula, é essencial corrigir o nível de potássio para  $>3,3$  mEq/L, com 20-30 mEq de K são administrados a cada litro de fluido intravenoso para que o nível sérico fique entre 4 e 5 mEq/L.
- 3) Correção da hiperglicemia com expansão volêmica e administração de insulina endovenosa: Após a reposição dos fluidos e do potássio, é feita a correção da hiperglicemia por meio da insulinoterapia contínua. Ela é administrada em bolus inicial de 0,1 unidade por Kg, e caso o nível de glicose não diminua em 50-70 mg/dl em uma hora, a dose pode ser duplicada.
- 4) Diagnóstico e gestão de potenciais precipitantes: Por fim, a avaliação e tratamento de potenciais fatores precipitantes são indispensáveis, uma vez que há um aumento significativo na taxa de mortalidade quando estes estão presentes.

**Figura 80.2** Tabela de tratamento de HHS

<b>1 -- Fluidos IV</b>		
choque a-cardiogênico	b-Hipovolemia grave	c-Desidratação leve
Monitorização hemodinâmica/ Pressores/ NaCl 0,9%	0,9% de NaCl (1L/h)	Na* baixo: 0,9% NaCl (250-500 ml/h) † Na* normal ou alto: 0,45% NaCl (250-500 ml/h) †
Quando a glicose sérica $\leq 300$ mg/dl, 5% dextrose/0,45% NaCl (150-250 ml/hr.)		
<b>Potássio 2-IV (com função renal adequada)</b>		
a--K+ $<3,3$ mEq/L	b--K+ 3,3-5,3 mEq/L	c--K+ $>5,3$ mEq/L
Segure a insulina, K 20-30 mEq/h. até K+ $>3,3$ mEq/L	K 20-30 mEq em cada litro de fluido IV para manter K+ 4-5 mEq/L	Não dê K; monitor
<b>Insulina 3-IV</b>		
Bolus 0,1 unidade/Kg. depois 0,1 unidade/Kg/h. infusão (ou 0,14 unidades/kg/1r. infusão sem bolus)		
Infusão dupla se a glicose não diminuir em 50-70 mg/dl na primeira hora		
Quando a glicose sérica 300 mg/dl, ↓ infusão de insulina para 0,05-0,1 unidades/kg/h.		

\*Sódio sérico corrigido; † dependendo do estado de hidratação

Fonte: Adaptado de Kitabchi *et al.* (2006)

## 4. HIPOGLICEMIA

### 4.1 FISIOPATOLOGIA

A hipoglicemia ocorre quando os níveis de glicose no sangue caem abaixo de 70mg/dL, podendo os sintomas não se manifestarem até que os níveis cheguem a 55 mg/dL. O organismo possui mecanismos de regulação para evitar a hipoglicemia, incluindo a interação de hormônios e sinais neurais que controlam a liberação de insulina, aumentam a produção de glicose pelo fígado e afetam a utilização periférica de glicose.

No entanto, em diabéticos dependentes de insulina, esses mecanismos de proteção são alterados. Eles apresentam uma diminuição na resposta do glucagon durante a hipoglicemia, o que é um defeito adquirido e seletivo. Isso ocorre provavelmente devido à falha no sinal de percepção das células alfa, resultando em uma sensibilidade reduzida às variações de glicemia. Além da deficiência de glucagon, a regulação da glicose também se torna deficiente devido à falta de resposta secretória de epinefrina, geralmente em estágios mais avançados da doença.

A terapia intensiva com insulina em diabéticos dependentes de insulina pode contribuir para o aumento do risco de hipoglicemia grave, devido a vários defeitos na regulação da glicose.

### 4.2 QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da hipoglicemia podem ser diferenciadas em neuroglicopênicas ou neurogênicas. Os sinais e sintomas neuroglicopênicos resultam da privação direta de glicose no sistema nervoso central (SNC) e incluem alterações comportamentais, confusão, fadiga, convulsões, coma e, se não for imediatamente corrigido, é potencialmente fatal. Os sinais e sintomas neurogênicos podem ser adrenérgicos, incluindo tremores, palpitações e ansiedade, ou colinérgicos, incluindo fome, diaforese e parestesias. Estes surgem do envolvimento simpatoadrenal (liberação de norepinefrina ou acetilcolina em resposta à hipoglicemia).

### 4.3 DIAGNÓSTICO

Uma história detalhada é essencial na avaliação da hipoglicemia. Algumas questões que devem receber maior atenção durante a coleta do histórico do paciente incluem:

- Histórico detalhado de medicamentos;
- Uso de álcool e/ou drogas;
- Histórico de transtornos psiquiátricos;
- História pessoal ou familiar de Diabetes Mellitus ou síndromes de neoplasia endócrina múltipla;
- Alterações de peso não intencionais;

- Mudanças na medicação;
- Consideração de lesão renal aguda ou insuficiência renal;
- Sintomas de diferentes deficiências hormonais;
- Momento do episódio de hipoglicemia em relação às refeições ou exercícios.

A hipoglicemia ocorre quando os sintomas clínicos estão associados a uma medição baixa de glicose sérica. Não há um valor laboratorial definitivo para definir a hipoglicemia, mas os sintomas geralmente surgem quando os níveis de glicose estão abaixo de 50 a 55 mg/dL, embora isso possa variar entre indivíduos. Pacientes com diabetes podem experimentar sintomas de hipoglicemia mesmo com níveis de glicose sérica aparentemente normais, o que é conhecido como "pseudo-hipoglicemia". Nesses casos, os sintomas ocorrem mesmo quando os valores laboratoriais estão dentro da faixa normal.

#### 4.4 EPIDEMIOLOGIA

A hipoglicemia é comum no diabetes tipo 1, especialmente naqueles pacientes que recebem terapia intensiva com insulina. A incidência de eventos hipoglicêmicos graves ocorre entre 62 e 320 episódios por 100 pacientes-ano no diabetes tipo 1. Em indivíduos com diabetes tipo 2, a hipoglicemia é relativamente menos frequente em comparação com os pacientes com diabetes tipo 1. A incidência no diabetes tipo 2 é de cerca de 35 episódios para 100 pacientes-ano. Não há diferença na incidência de hipoglicemia de acordo com o gênero.

#### 4.5 TRATAMENTO

O tratamento da hipoglicemia grave envolve a administração de dextrose intravenosa (IV) ou fontes orais de carboidratos facilmente absorvíveis para pacientes conscientes. O glucagon pode ser usado para aqueles incapazes de tomar medicamentos por via oral. Após a recuperação inicial, é importante fornecer uma fonte de carboidratos complexos para manter um nível adequado de glicose no sangue.

A monitorização frequente da glicose é essencial para prevenir quedas adicionais nos níveis de açúcar no sangue. Além disso, é recomendado educar os pacientes sobre a importância do monitoramento regular da glicemia e estar ciente dos sintomas individuais de hipoglicemia. Mudanças no estilo de vida podem ser necessárias para prevenir episódios recorrentes, e se essas mudanças não forem eficazes, a terapia farmacológica pode ser ajustada. É aconselhável que os pacientes usem um alerta médico e tenham sempre uma fonte de glicose disponível para emergências. No caso de fontes endógenas de insulina, os insulinomas são frequentemente tratados cirurgicamente.

## 5. ACIDOSE LÁCTICA

### 5.1 FISIOPATOLOGIA

A acidose láctica é definida com valores de lactato entre 2 mmol/L e 4 mmol/L, existem níveis considerados graves de lactato: maior que 4 mmol/L. Há outras definições como: um pH menor ou igual a 7,35 e glicemia maior que 2 mmol/L e uma (PaCO<sub>2</sub>) menor ou igual a 42 mmHg. Elevados níveis de lactato estão associados ao aumento do risco de morte, sem ligação com a falência de órgãos e do choque. A acidose láctica pode estar associada como causa de reduzida contratilidade cardíaca e da hipotensividade vascular aos vasopressores. A acidose láctica pode ser dividida em dois tipos: Tipo A e Tipo B. Tipo A relacionada com a hipoperfusão e hipóxia; já a Tipo B relaciona-se com a incapacidade das mitocôndrias de processar a quantidade de piruvato com o qual é apresentado.

### 5.2 QUADRO CLÍNICO

A acidose láctica tem como principais sintomas em seu quadro clínico inicial: dor abdominal, náusea persistente e vômitos. Em alguns relatos, o paciente pode sentir frio, em geral, nas pernas e braços, além de fraqueza muscular e cansaço. Como uma autêntica acidose, ela levará em sintomas futuros: taquipnéia, sudorese, pele úmida. Como consequência da baixa de oxigênio, as extremidades corporais podem ficar azuladas ou arroxeadas, adicionado de sonolência e tonturas.

### 5.3 DIAGNÓSTICO

Quando houver uma suspeita de Acidose Láctica em um paciente, deve-se imediatamente colher os eletrólitos séricos, analisar os gases do sangue arterial. Caso a lacuna aniônica esteja elevada ou outras razões para suspeitar de acidose láctica estiverem presentes, o lactato sérico deverá ser coletado. A lacuna aniônica é definida da seguinte forma:  $\text{Sódio} + \text{cátions não medidos} = \text{Cloro} + \text{Bicarbonato} + \text{ânions não medidos}$ . Reorganizado, e temos lacuna Anion =  $\text{Sódio} - (\text{Clorido} + \text{Bicarbonato})$ . Na ausência de ânions não medidos (como Lactato), o intervalo de ânions é tipicamente considerado aproximadamente 4 mEq/L a 12 mEq/L, pois sempre há ânions não medidos no sangue, como fosfato e, mais importante, albumina.

### 5.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para a acidose láctica teremos alguns diagnósticos diferenciais: Cetoacidose alcoólica, Anemia, Sepsis bacteriana, Choque distributivo, Choque hemorrágico, Erros inatos do metabolismo, Acidose metabólica, Deficiência de piruvato desidrogenase, Insuficiência respiratória e Choque séptico.

## 5.5 TRATAMENTO

A consideração da causa da acidose metabólica é um passo crucial para o seu tratamento. Primeiramente deve-se tratar os sintomas associados à acidose láctica, e manter os cuidados de suporte individualizados. No caso de a acidose láctica for secundária à diabetes mellitus, prioriza-se o controle dos sintomas e o tratamento da diabetes sendo associada à metformina entre outros fármacos. Em geral, por causar dificuldade respiratória e baixa concentração de O<sub>2</sub> sanguíneo, inicia-se a ventilação para o controle, evitando uma possível sepse.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARONE, Bianca *et al.* Cetoacidose diabética em adultos: atualização de uma complicação antiga. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, p. 1434-1447, 2007.
2. FIGUEIREDO A. SANTOS J. MATOS A. F. Metformin Associated Lactic Acidosis: A Retrospective Study. In: **Revista portuguesa de Diabetes**; September 3, 2014.
3. FOSS-FREITAS, M. C.; FOSS, M. C. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 36, n. 2/4, p. 389–393, 30 dez. 2003.
4. FOUCHER CD, TUBBEN RE. Lactic Acidosis. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 18, 2022.
5. JUNG, Boris *et al.* Severe metabolic or mixed acidemia on intensive care unit admission: incidence, prognosis and administration of buffer therapy. A prospective, multiple-center study. **Critical Care**, v. 15, p. 1-9, 2011.
6. KITABCHI, Abbas E. *et al.* Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. **Diabetes care**, v. 29, n. 12, p. 2739-2748, 2006.
7. KLAFFKE, André *et al.* Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, 2006-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 455-462, 2014.
8. LIZZO, Jenna M.; GOYAL, Amandeep; GUPTA, Vikas. Adult diabetic ketoacidosis. In: **StatPearls** [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.
9. MATHEW P, THOPPIL D. Hypoglycemia. [Updated 2022 Dec 26]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534841/>
10. MILANESI, A.; WEINREB, J. E. Hyperglycemic Hyperosmolar State. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278976/#:~:text=The%20hyperglycemic%20hyperosmolar%20state%20\(HHS](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278976/#:~:text=The%20hyperglycemic%20hyperosmolar%20state%20(HHS)>
11. REWERS, Arleta. Acute metabolic complications in diabetes. 2021.
12. SANTOS, J. Hypoglicemia [Hypoglycemia]. **Acta Med Port**. 1989 Sep;Suppl 1:25S-26S. Portuguese. PMID: 2694771.
13. SANTOMAURO, Ana Teresa; SANTOMAURO Jr., Augusto Cezar; PESSANHA, Aline Bodart; RADUAN, Roberto Abrão; MARINO, Emerson Cestari; LAMOUNIER, Rodrigo Nunes. Diagnóstico e tratamento da Cetoacidose Diabética. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023. DOI: , ISBN: 978-65-5941-622-6.

# NEFROLOGIA

<b>81. INTRODUÇÃO À NEFROLOGIA .....</b>	<b>512</b>
<b>82. DOENÇAS GLOMERULARES TROMBÓTICAS.....</b>	<b>517</b>
<b>83. DOENÇA VASCULAR ISQUÊMICA DOS RINS.....</b>	<b>524</b>
<b>84. LESÃO RENAL CAUSADA POR MEDICAMENTOS E TOXINAS .....</b>	<b>530</b>
<b>85. INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL.....</b>	<b>538</b>
<b>86. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA).....</b>	<b>546</b>
<b>87. DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC) .....</b>	<b>552</b>
<b>88. INFECÇÃO URINÁRIA E REFLUXO VESICoureTERAL.....</b>	<b>557</b>