

# **Protocolo Clínico e de Regulação para abordagem do diabetes mellitus descompensado na criança**

*Rodrigo Custodio\*, Palmira Cupo\*\**

## **INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA**

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica crônica que tem como principal achado a presença de hiperglicemia. Dentre as suas diversas etiologias, o DM tipo 1 cursa com destruição auto-imune das células  $\beta$  pancreáticas e, conseqüentemente, deficiência absoluta da produção de insulina.

O DM tipo 1 é a forma mais comum de DM na infância e sua incidência é bastante variável em diversas regiões do mundo. As maiores incidências são observadas na Finlândia (40:100.000) e as menores na Venezuela e China com 0,1 e até 4,5:100.000, respectivamente. No Brasil, a incidência é intermediária sendo aproximadamente de 7 a 8:100.000. Entretanto, nota-se um aumento nesses índices mais acentuadamente em regiões com incidências intermediárias e pequenas. O pico de incidência ocorre na puberdade, pouco mais cedo em meninas, sendo a relação meninos: meninas 1. Acompanhando a incidência, o DM tipo 1 tem apresentado aumento na sua prevalência o que

---

\* Médico Assistente de Pediatria da Unidade de Emergências do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

\*\* Docente do Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, Setor de Emergências Pediátricas; Coordenadora do Centro de Controle de Intoxicações da Unidade de Emergência do HC-FMRPUSP..

tem gerado considerável demanda de atendimentos de crianças com esse diagnóstico (DM tipo 1) em ambulatórios de Unidades Básicas de Saúde e Pronto Atendimentos (UBS-PA).

O médico assistente de UBS-PA, em seu cotidiano, tem se deparado com situações clínicas que envolvem tanto o diagnóstico de um caso índice de DM tipo 1, como o manejo de descompensações em paciente com o diagnóstico prévio. A conduta adequada depende fundamentalmente da atenção do profissional para os sinais e sintomas sugestivos do surgimento ou descompensação do DM tipo 1. Na eventualidade de se caracterizar uma dessas situações, a condução requer equipe experiente no tratamento, que na absoluta maioria das vezes deve ser realizado em ambiente hospitalar.

## **CONSIDERAÇÕES TEÓRICAS**

Na maioria dos casos, a destruição auto-imune das células  $\beta$  pancreáticas no DM tipo 1 envolve um processo no qual auto-anticorpos (ICA – anticorpo anti-ilhota; IAA – anticorpo anti-insulina; e GADA - anti-descarboxilase do ácido glutâmico) podem estar presentes. Estudos apontam para a influência de fatores genéticos que predispõem ao surgimento do DM tipo 1, no entanto, existem fatores ambientais, tais como nível sócio-econômico e densidade populacional dentre outros, que também estão envolvidos.

O efeito final da agressão auto-imune é a redução gradual da produção endógena de insulina até a sua insuficiência. Estima-se que aproximadamente 80 – 90% das células  $\beta$  foram destruídas quando do surgimento do DM tipo 1.

A insulina apresenta efeitos anabólicos importantes e somente permite ações catabólicas quando há grande redução da sua concentração sérica. Dessa forma, o DM tipo 1 é uma síndrome catabólica progressiva não revertida com aporte calórico, ao contrário, mediante baixas concentrações séricas de insulina, a alimentação acentua esse processo.

A hiperglicemia é resultado da produção hepática e renal de glicose associada à não utilização desse substrato pelos tecidos periféricos. O limiar renal de reabsorção da glicose é ultrapassado levando à diurese osmótica. O estado progressivo de desidratação e catabolismo leva à secreção de diversos hormônios contra-reguladores da insulina (cortisol, adrenalina, hormônio do crescimento), que também promovem ações antagônicas à insulina e dificultam a sua secreção residual.

A combinação da deficiência de insulina às ações dos hormônios contra-reguladores bloqueia a produção de gorduras e acelera a lipólise levando à formação de corpos cetônicos. A capacidade de excreção renal e utilização desses substratos energéticos é excedida, resultando no seu acúmulo e conseqüente acidose metabólica, ou seja, na cetoacidose diabética (CAD).

Aproximadamente 15 a 67% dos casos novos de DM tipo 1 apresentam CAD sendo que até 79% desses pacientes procuram inicialmente UBS-PA. A CAD é uma das mais importantes causas de morte relacionadas ao DM tipo 1 e o seu reconhecimento precoce é fundamental para a redução da morbimortalidade. Nos pacientes com o diagnóstico prévio de DM, o risco de CAD é de até 10% por paciente por ano.

### ***Sinais e sintomas da CAD***

Os sintomas e sinais são geralmente inespecíficos, porém a polifagia, a poliúria e a polidipsia são queixas freqüentes. O surgimento de enurese noturna em crianças que já controlavam o esfíncter vesical previamente pode ser um fato importante para a suspeita diagnóstica. A criança pode apresentar perda acentuada de peso em curto período de tempo como resultante da desidratação e da perda de reservas. No entanto, apesar das dificuldades em quantificar tanto a poliúria quanto a polidipsia em lactentes e crianças menores, as mães percebem fraldas mais pesadas e aumento na sede.

Além disso, na CAD pode haver respiração profunda e rápida (respiração de Kussmaul) e a presença do hálito cetônico, resultante da eliminação de cetonas na respiração. Frequentemente, as crianças podem apresentar rebaixamento do nível de consciência e tornarem-se comatosas em função da associação entre desidratação, estado hiperosmolar, acidose e redução da utilização de oxigênio cerebral. Dor abdominal, náuseas e vômitos podem estar presentes, muitas vezes simulando quadro de abdômen agudo.

### ***Manejo em UBS-PA***

Na suspeita de CAD em crianças com ou sem o diagnóstico prévio de DM tipo 1, é mandatória a dosagem da glicemia (ou glicosimetria capilar) e a pesquisa de cetonas no sangue (quando disponível) ou na urina. Visando evitar complicações, diversas Sociedades e Consensos recomendam a imediata transferência de pacientes com suspeita de CAD para centros com experiência no seu tratamento, geralmente intra-hospitalar.

Preferencialmente, orienta-se não iniciar tratamento específico para CAD em UBS-PA em função da dificuldade de se obter rapidamente exames bioquímicos e das complicações que possam advir da correção inadequada da CAD.

Entretanto, nas crianças com CAD em choque circulatório pode ser iniciada expansão com Soro Fisiológico (SF) com volume mais restrito, 10 ml/kg em 1 hora, podendo o mesmo ser repetido mais uma vez, enquanto se aguarda a transferência da criança.

### ***Avaliação e tratamento hospitalares***

História clínica deve ser obtida procurando a presença de poliúria, polidipsia, polifagia, enurese noturna e perda de peso. Nos pacientes com diagnóstico prévio de DM tipo 1, motivos para a descompensação, tais como, infecções, negligência das aplicações de insulina, dieta inadequada, uso de medicamentos que interferem nas ações da insulina, armazenamento, técnica de aplicação da insulina e o esquema de insulino terapia empregado (tipo de insulina, horários, doses e locais de aplicação) devem ser pesquisados.

A realização de exame físico completo com ênfase na avaliação do peso, nos sinais cardiovasculares, nos sinais de desidratação (geralmente de difícil observação), no aspecto da respiração e no nível de consciência é fundamental. A investigação bioquímica inicial inclui glicemia, urina rotina, gasometria venosa, verificação dos eletrólitos e, quando possível, cetonemia sanguínea ou capilar. Atualmente, existem diversos aparelhos semelhantes aos que realizam a glicemia capilar que também medem a cetonemia. Contudo,

fitas, aparelho e calibradores devem ser adequados para esse fim e a disponibilidade desse instrumento ainda é escassa em nosso meio.

Apesar da controvérsia quanto aos critérios diagnósticos da CAD, a presença de hiperglicemia, hipercetonemia (refletida sob a forma de cetonúria) e acidose são os achados laboratoriais que compõem o diagnóstico. Os critérios podem ser os seguintes: glicemia  $\geq 250$  mg/dl; hipercetonemia ou cetonúria positiva; e acidose metabólica com pH  $\leq 7,25$  e/ou bicarbonato  $\leq 15$  mEq/l. Na eventualidade da obtenção da cetonemia capilar, resultados menores que 0,6 mmol/l são normais; maiores que 0,6 e menores que 2,9 mmol/l representam risco aumentado de CAD, entretanto, valores maiores que 3,0 mmol/l indicam alto risco da ocorrência de CAD.

O tratamento específico da CAD é baseado na reidratação adequada, na insulino terapia e na correção de eventuais distúrbios hidroeletrolíticos. Entretanto, a manutenção das vias aéreas desobstruídas e da respiração efetiva devem ser verificadas.

O paciente deve ser mantido em jejum e a reidratação deve ser realizada via endovenosa com parcimônia em função do risco de edema cerebral. Nas crianças com CAD em choque circulatório pode ser iniciada expansão com SF com volume menor (10ml/kg/dose) em 1 hora. Na ausência de choque, estima-se o grau de desidratação e programa-se a infusão para um período de 6 horas, geralmente com SF e Água Destilada na proporção de 2:1.

Diversos protocolos de insulino terapia têm sido propostos e a maioria deles inclui a sua infusão endovenosa, entretanto pode ser usada a via intramuscular com sucesso, sendo essa a forma de administração utilizada no Setor de Pediatria da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. A dose habitual para o tratamento é de 0,1 unidade/kg/hora de insulina regular, com controle de glicosimetria (ou glicemia) também horário, até a correção da CAD que se traduz na correção parcial da acidose metabólica ( $\text{pH} \geq 7,25$  e/ou bicarbonato  $\geq 15$  mEq/l). Recomenda-se acrescentar glicose ao soro de hidratação endovenoso quando a glicosimetria (ou glicemia) se aproximar de 250 mg/dl, o que geralmente precede a correção parcial da acidose.

Pequenas quantidades de insulina bloqueiam a formação de corpos cetônicos e, associado a isso, o bicarbonato é regenerado pelos túbulos distais dos rins e o próprio metabolismo dos corpos cetônicos geralmente são capazes de controlar e corrigir a acidose metabólica. Dessa forma, o uso de bicarbonato endovenoso para o controle da acidose é controverso na literatura. Entretanto, em situações graves somente a hidratação e a insulino-terapia podem não ser capazes de corrigir a acidose metabólica, portanto, o bicarbonato de sódio pode ser utilizado nas situações em que o  $\text{pH}$  é  $\leq 7,1$  ou o bicarbonato é  $\leq 7$  mEq/l, concomitante à hidratação endovenosa, até que se torne, durante a correção da CAD, próximo de 10 mEq/l.

Grande parte dos corpos cetônicos é composta por  $\beta$ -hidroxibutirato, que é convertido em acetoacetato e excretado na urina. Em função disso, embora haja o controle da acidose, a presença prolongada de cetonúria detectada pelo teste em fitas não é parâmetro para considerar falha de tratamento.

No diagnóstico da CAD, a natremia pode estar normal ou reduzida o que não reflete uma queda real do sódio. A pseudohiponatremia pode ser resultado do efeito osmolar da hiperglicemia que dilui o sódio plasmático. Com isso, a necessidade de sódio durante a reposição hidroeletrólítica dependerá do seu

real valor. Estima-se que a cada 100 mg/dl acima de 100 mg/dl de glicemia, o sódio plasmático esteja reduzido em média de 1,6 mEq/l. Portanto, durante a correção da CAD espera-se que a cada redução de 100mg/dl na glicemia, o sódio plasmático aumente 1,6 mEq/l sem que haja necessidade de acrescentar sódio ao soro de hidratação.

A potassemia pode estar baixa, normal ou discretamente aumentada na CAD. Durante o tratamento da CAD, a insulinoterapia e a correção da acidose promovem o deslocamento desse íon para o meio intracelular podendo ocasionar hipocalemia. Portanto, é recomendável acrescentar potássio no início da reidratação parenteral sempre quando a calemia for < 6 mEq/l.

A complicação mais temida do tratamento da CAD é o edema cerebral que pode ocorrer em até 0,3 - 1% dos casos. Embora raro, representa alto potencial de morbi-mortalidade. Estima-se que aproximadamente 57 a 87% das mortes, em decorrência da CAD, ocorram como complicação do edema cerebral e, quando não há óbito, pode ser responsável por seqüelas neurológicas graves entre 10 a 26% dos casos.

Não há consenso sobre a fisiopatologia do edema cerebral na CAD. Contudo, o uso de bicarbonato, a baixa pressão parcial de CO<sub>2</sub>, o aumento da uréia e, durante o tratamento, a ausência de aumento na natremia ou até a sua queda podem ser fatores que contribuem para surgimento do edema cerebral. No entanto, apesar das discussões na literatura, a sua ocorrência pode preceder qualquer instituição terapêutica. Geralmente, o edema cerebral ocorre durante as primeiras 4 horas de tratamento, portanto é necessário o acompanhamento intensivo do paciente nesse período visando observar o surgimento de sinais e sintomas clínicos sugestivos. Vômitos, cefaléia,

sonolência, alterações pupilares, convulsões, depressão respiratória e bradicardia são sinais indicativos da ocorrência do edema cerebral o qual requer conduta urgente para sua reversão, habitualmente realizada com o uso de manitol e/ou salina hipertônica (3%).

A correção da CAD é associada a um risco inerente de hipoglicemia, hipocalemia e edema cerebral. O uso de qualquer protocolo, nessa situação, requer o acompanhamento próximo dessas crianças com reavaliações clínicas e laboratoriais sistemáticas e freqüentes sempre em ambiente hospitalar com equipe experiente.

#### ***Abordagem da criança com diabetes descompensado em UBS-PA***

Crianças com diagnóstico prévio de DM tipo 1 podem apresentar aumentos consideráveis da glicemia. Atualmente, parte das famílias com crianças com DM tipo 1 possui aparelhos e fitas para a realização de glicosimetrias capilares. Dessa forma, é comum a demanda por consulta em UBS-PA com a queixa de que as glicemias estejam altas baseadas em aferições domiciliares isoladas. Nesses casos, é aconselhável que as glicosimetrias sejam observadas por um período maior a fim de confirmar a tendência desse aumento, além de verificar a presença de sinais e sintomas clínicos da descompensação. Caso haja confirmação dessa tendência ou a presença de sinais sugestivos de CAD, a criança deve ser encaminhada para uma unidade terciária visando uma avaliação médica mais completa que inclua exames bioquímicos.

Os episódios de hipoglicemia também devem ser evitados o que é realizado quando do ajuste das doses de insulina e manejo da dieta durante o

seguimento ambulatorial do paciente. As famílias devem ser educadas a reconhecer sinais e sintomas dessa complicação e a proceder tratamento básico que, geralmente, é a oferta alimentar nos episódios hipoglicêmicos menos graves (glicosimetria de até 40mg/dl). Nas hipoglicemias graves (glicosimetrias menores que 40mg/dl) sem comprometimento da via oral deve-se orientar a família a ofertar alimento com açúcar e rapidamente procurar avaliação médica. Com isso, pacientes com DM tipo 1 podem procurar ajuda médica na vigência de hipoglicemia. Nessas situações, o episódio deve ser confirmado pela glicosimetria capilar e, se o paciente estiver vigil, pode ser tratado com a oferta de dieta atentando para os parâmetros supracitados. Caso a criança esteja com a consciência rebaixada ou de alguma forma impossibilitada de ingerir alimento por boca, é recomendável proceder a injeção de um bolus de glicose endovenosa (2 ml/kg de SG 10%). É comum proceder a ajustes nos protocolos, entretanto essas modificações devem obedecer a princípios e serem avaliadas pela equipe médica assistente visando individualizar situações peculiares.

**Cenário 1:** criança do sexo masculino com 5 anos de idade apresentando há 2 semanas quadro de poliúria, polidipsia, e polifagia. Mãe referiu que a criança perdeu aproximadamente 4,5 kg nesse período, além disso passou a urinar na cama durante o sono. Ao exame a criança estava torporosa, com respiração profunda e visivelmente emagrecido.

O paciente em questão estava apresentando sinais típicos de abertura de diabetes com cetoacidose que deveria ser abordado inicialmente em UBS-PA com a realização de glicosimetria, pesquisa de corpos cetônicos na urina

(quando disponível) e encaminhado ao hospital para a confirmação diagnóstica com gasometria, glicemia e cetonúria, e tratamento adequado com hidratação endovenosa, insulino terapia e monitorização rigorosa do nível de consciência.

**Cenário 2:** adolescente do sexo feminino com 16 anos de idade refere estar apresentando poliúria e polifagia. Refere que é portadora de DM tipo 1 há 7 anos e que está em uso adequado de insulina NPH humana e regular. Refere que está seguindo as orientações dietéticas, porém as últimas glicosimetrias realizadas em domicílio dos últimos 3 dias estão altas (em torno de 280 a 320 mg/dl). Negava perda de peso importante, ou sintomas sugestivos de infecção. Ao exame paciente estava consciente, orientada e em bom estado geral. Não havia alteração do padrão respiratório.

O caso relatado sugere um episódio de descompensação do DM tipo 1 com diagnóstico prévio. Nessa situação é importante checar a presença sinais que sugiram quadros infecciosos que estejam colaborando para a descompensação. Da mesma forma, a omissão de aplicações de insulina ou exageros mantidos na dieta são situações extremamente comuns em adolescentes e habitualmente esses pacientes revelam num segundo momento da anamnese a negligência com a insulino terapia ou a ingesta de alimentos pouco recomendados para um paciente diabético. A confirmação do quadro de descompensação pode ser observada pela glicosimetria capilar e, caso os registros da paciente confirmassem a manutenção do quadro, é recomendável que seja encaminhada para avaliação e tratamento hospitalares.

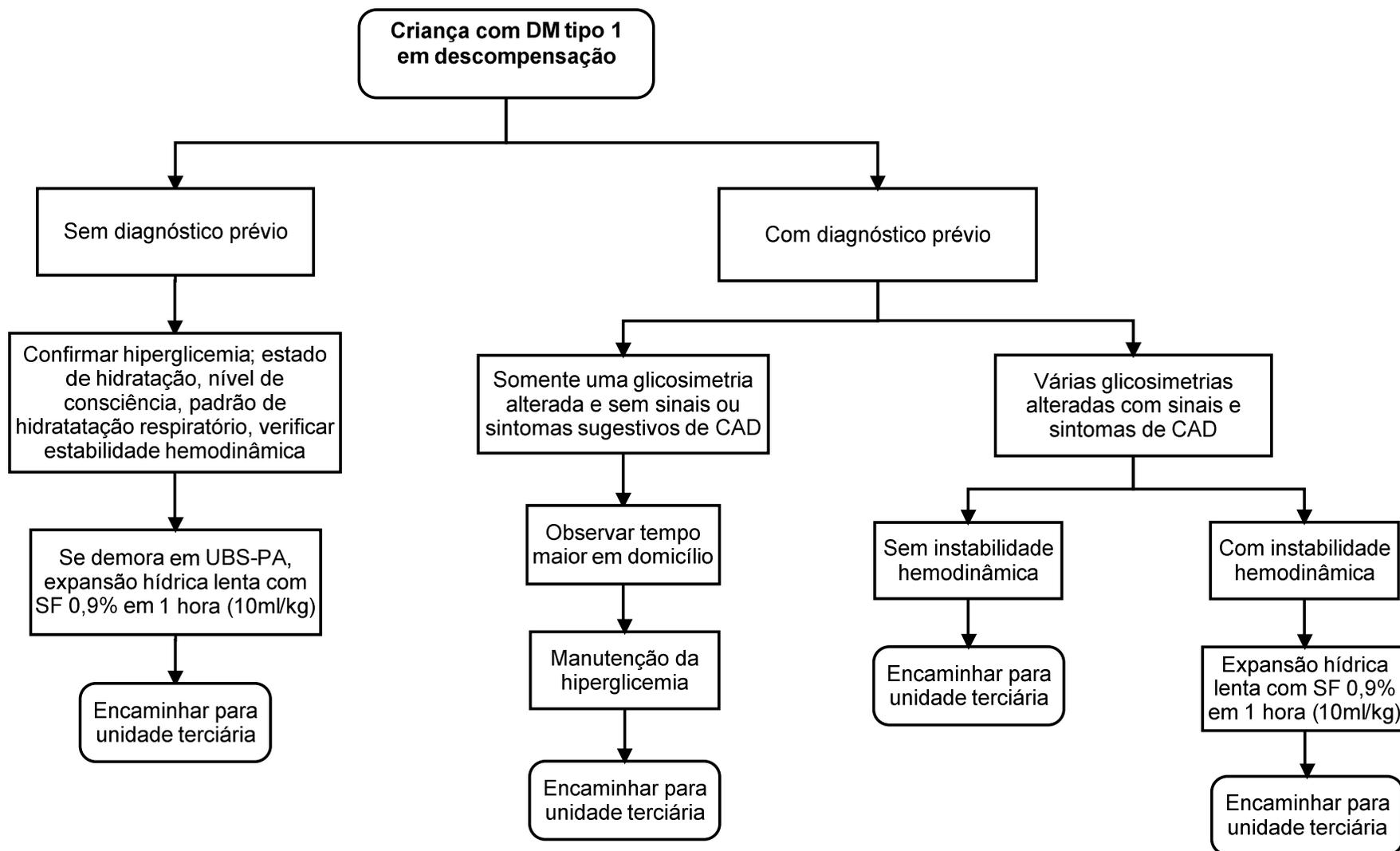
**Cenário 3:** paciente do sexo feminino com 3 anos e 10 meses de idade e diagnóstico prévio de DM tipo 1. Segundo a mãe, a paciente acordou torporosa e em alguns momentos apresenta-se irritada e pouco responsiva a estímulos verbais tendo dificuldades para atender ao chamado de seu nome, por exemplo. Refere que a paciente usa regularmente insulina humana NPH e regular e que a última dose de insulina NHP foi aplicada na noite anterior antes de dormir seguindo recomendações do seu médico. Nessa manhã, já com o quadro instalado, a mãe realizou em casa glicosimetria capilar que estava 38 mg/dl seguida de oferta alimentar com açúcar. A paciente teve dificuldades para ingerir e, como não houve melhora, a mãe procurou UBS. Ao exame a criança estava torporosa e não respondia apropriadamente ao chamado verbal, revelando-se em alguns momentos extremamente agressiva e em outros pouco responsiva. A glicosimetria capilar realizada em UBS foi de 37 mg/dl.

O caso acima se refere a um quadro de hipoglicemia grave não revertida com a oferta alimentar. Há sinais de neuroglicopenia com alterações de comportamento e sensório. O quadro foi diagnosticado em domicílio e confirmado em UBS com glicosimetrias abaixo de 40 mg/dl apesar da tentativa de tratamento com oferta oral de alimentos com açúcar. Nesse caso, o tratamento é urgente com glicose endovenosa em *bolus* na dose de 2 ml de soro glicosado a 10%.

**Cenário 4:** criança do sexo masculino com 7 anos de idade apresentando há 3 semanas quadro de polidipsia, poliúria e polifagia. Mãe referiu que a criança perdeu muito peso nesse período, porém não sabe quanto. Ao exame a criança estava comatosa e com respiração profunda.

Apresentava pulso fino, frequência cardíaca de 150 bpm e perfusão capilar lenta. A glicosimetria capilar realizada em UBS era 459 mg/dl e a pesquisa de corpos cetônicos na urina foi positiva +3.

Nesse caso, é necessária a confirmação diagnóstica da CAD com uma gasometria que habitualmente não é disponível em UBS. Contudo, a história clínica, os achados físicos e os exames realizados são altamente sugestivos de CAD cursando com choque circulatório. Na situação em que há sinais clínicos de choque, orienta-se iniciar expansão endovenosa com volume mais restrito utilizando SF (10ml/kg/dose) infundido em 1 hora. A transferência do paciente para unidade de atendimento hospitalar deve ser imediata em ambulância com suporte de UTI.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes Mellitus in children. In: Behrman RE, Kliegman RM. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2004. p.1947-72.
2. Australian Paediatric Endocrine Group A. Guidelines on the management of diabetes in children and adolescents. National Health and Research Council of Australia, 2005. Available at [www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp102syn.htm](http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp102syn.htm).
3. Borchers AT, Uibo R, Gershwin ME. The geoepidemiology of type 1 diabetes. *Autoimmun Rev (Amsterdam)* 2010;9(5):A355-65.
4. Catanzariti L, Faulks K, Moon L, Waters AM, Flack J, Craig ME. Australia's national trends in the incidence of Type 1 diabetes in 0-14-year-olds, 2000-2006. *Diabete Med (Oxford)* 2009;26(6):596-601.
5. Craig ME, Wong CH, Alexander J, Maguire AM, Silink M. Delayed referral of new-onset type 1 diabetes increases the risk of diabetic ketoacidosis. *Med J Aust (Pyrmont)* 2009;190(4):219.
6. Kalk WJ, Huddle KR, Raal FJ. The age of onset and sex distribution of insulin-dependent diabetes mellitus in Africans in South Africa. *Postgrad Med J (London)* 1993;69(813):552-6.
7. Karvonen M, Pitkäniemi M, Pitkäniemi J, Kohtamäki K, Tajima N, Tuomilehto J. Sex difference in the incidence of insulin-dependent diabetes mellitus: an analysis of the recent epidemiological data. World Health Organization DIAMOND Project Group. *Diabetes Metab Rev (New York)* 1997;13(4):275-91.

8. Lawrence SE. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Paediatr Child Health (Oakville)* 2005;10(1):21–4.
9. Siafarikas A, O’Connell S. Type 1 diabetes in children - emergency management. *Aust Fam Physician (Sydney)* 2010;39(5):290-3.