



### Diabetic Ketoacidosis Hyperosmolar Hyperglycemic State

Rayssa Lene Pereira Brasileiro de Souza<sup>1</sup>; Antonia Janielly Negreiros de Moraes<sup>2</sup>; Simone Rocha Rissi<sup>3</sup>; Isabelli Damasceno Baptista<sup>4</sup>; Renata Toscano de Medeiros<sup>5</sup>; Plínio dos Anjos Ramalho<sup>6</sup>; José Wilson Cosme de Mesquita Junior<sup>7</sup>; Keller Portos Rodrigues<sup>8</sup>; Ana Carolina Viana Ferreira Rocha<sup>9</sup>; Joisse Tarquino da Silva<sup>10</sup>; João Ricardo Cavalcanti do Nascimento<sup>11</sup>

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 1 | Ano 2024

#### RESUMO

Diabetes mellitus (DM) causa hiperglicemia crônica, complicações agudas incluem cetoacidose diabética (CAD) em DM tipo 1 e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) em DM tipo 2, ambos necessitam de tratamento imediato com fluidos, insulina e correção de eletrólitos. O objetivo desta pesquisa é compilar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre as complicações agudas do diabetes mellitus, com enfoque especial na cetoacidose diabética e no estado hiperglicêmico hiperosmolar. A revisão de literatura foi realizada nas bases PubMed, Lilacs e ScienceDirect (2000-2023), focando em estudos sobre CAD e EHH, complementados por diretrizes da ADA e SBD, CAD e EHH são graves complicações do DM. O tratamento inclui reposição de fluidos e insulina CAD e EHH são emergências médicas no DM, a prevenção envolve educação do paciente e monitoramento glicêmico o tratamento adequado e novas tecnologias melhoram o manejo e prognóstico dessas condições.

**Palavras-chave:** Diabético; urgência; manejo.

#### ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) causes chronic hyperglycemia, with acute complications including diabetic ketoacidosis (DKA) in type 1 DM and hyperglycemic hyperosmolar state (HHS) in type 2 DM, both requiring immediate treatment with fluids, insulin, and electrolyte correction. This research aims to compile and analyze available scientific evidence on acute complications of diabetes mellitus, focusing on DKA and HHS. A literature review was conducted in PubMed, Lilacs, and ScienceDirect (2000-2023), focusing on studies about DKA and HHS, complemented by ADA and SBD guidelines. DKA and HHS are serious complications of DM. Treatment includes fluid replacement and insulin. DKA and HHS are medical emergencies in DM, prevention involves patient education and glycemic monitoring. Proper treatment and new technologies improve the management and prognosis of these conditions.

**Keywords:** Diabetic; emergency; management.

- 1 Centro Universitário FipMOC
- 2 Graduada em enfermagem pela Universidade Estadual Vale do Acaraú-UVA, Sobral/CE
- 3 Enfermeira – Faculdade Bezerra de Araújo
- 4 Medicina – Universidade Claretino Rio Claro
- 5 Centro Universitário de João Pessoa-UNIFE
- 6 Medicina – Universidad Privada Del Este - Paraguay
- 7 Universidade da integração Internacional da Lusofania Afro-Brasileira (UNILAB)
- 8 Medico – Universidad Privada Del Este
- 9 Graduando em Medicina Universidad Privada del Este – Sede
- 10 Graduação em Nutrição - Centro Universitário - Uniesp
- 11 Medicina - Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

#### Autor de correspondência

Rayssa Lene Pereira Brasileiro de Souza

rayssasouza.rs@gmail.com

DOI: [10.36692/V16N1-84R](https://doi.org/10.36692/V16N1-84R)

## INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma patologia crônica multifatorial caracterizada por hiperglicemia persistente, resultante de disfunção na secreção e/ou ação da insulina<sup>1</sup>. As complicações agudas da DM, como a cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH), representam emergências médicas com elevada morbimortalidade, exigindo intervenção imediata e manejo adequado para mitigar seus efeitos deletérios<sup>15</sup>.

A CAD é mais prevalente em pacientes com DM tipo 1, enquanto o EHH é mais comumente observado em pacientes com DM tipo 2, especialmente em indivíduos idosos<sup>6</sup>. Embora ambas as condições apresentem hiperglicemia acentuada, diferem em sua fisiopatologia e manifestações clínicas, exigindo abordagens terapêuticas distintas<sup>16</sup>.

A cetoacidose diabética é caracterizada por hiperglicemia, cetonemia e acidose metabólica, frequentemente precipitada por infecções, infarto do miocárdio ou omissão de doses de insulina. Os sintomas incluem poliúria, polidipsia, desidratação severa, náusea, vômito, dor abdominal e confusão mental. O tratamento envolve a reposição de fluidos, administração de insulina intravenosa e correção dos distúrbios eletrolíticos.

Por outro lado, o estado hiperglicêmico hiperosmolar é marcado por hiperglicemia extrema, hiperosmolaridade plasmática e desidratação

profunda, sem cetose significativa. Este quadro clínico é frequentemente desencadeado por infecções, uso de medicamentos que elevam os níveis de glicose e condições médicas crônicas descompensadas. Os sintomas principais incluem fraqueza, sede intensa, visão turva e, em casos graves, coma. O manejo do EHH envolve a reposição vigorosa de fluidos, controle da glicemia com insulina e tratamento das condições precipitantes<sup>18</sup>.

A identificação precoce e o tratamento adequado dessas complicações são cruciais para reduzir a mortalidade e melhorar o prognóstico dos pacientes. Estudos recentes têm investigado novas abordagens terapêuticas e estratégias de prevenção, visando aprimorar o controle glicêmico e prevenir a ocorrência dessas emergências<sup>10</sup>. A educação contínua dos pacientes sobre o manejo da diabetes e o reconhecimento dos sinais de alerta das complicações agudas também desempenha um papel fundamental na gestão eficaz da doença<sup>11</sup>.

O objetivo desta pesquisa é compilar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre as complicações agudas do diabetes mellitus, com enfoque especial na cetoacidose diabética e no estado hiperglicêmico hiperosmolar.

## METODOLOGIA

A presente revisão da literatura foi conduzida mediante busca sistematizada nas bases de dados PubMed, Lilacs e ScienceDirect.

Utilizaram-se os descritores controlados: cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar, diabetes mellitus, complicações agudas e manejo terapêutico, abrangendo artigos publicados entre 2000 a 2023. Foram considerados elegíveis estudos observacionais, ensaios clínicos randomizado, revisões sistemáticas e meta-análises que investigassem os aspectos epidemiológicos, fisiopatológico, clínicos e terapêuticos da cetoacidose diabética e do estado hiperglicêmico hiperosmolar. As diretrizes da American Diabetes Association (ADA) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) foram consultadas como fontes complementares para a análise e discussão dos achados.

As recomendações terapêuticas, protocolos de monitoramento e estratégias de prevenção de recorrência da cetoacidose diabética e do estado hiperglicêmico hiperosmolar foram fundamentadas nas diretrizes da American Diabetes Association (ADA) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), garantindo a incorporação das práticas clínicas mais atualizadas e baseadas em evidências.

A elegibilidade dos estudos foi determinada pela publicação em inglês, português e relevância dos dados para a compreensão da incidência, fatores de risco, diagnóstico, tratamento e prognóstico da cetoacidose diabética e do estado hiperglicêmico hiperosmolar.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A CAD e o EHH representam duas entidades clínicas distintas, porém igualmente graves, no espectro das complicações agudas do diabetes mellitus (DM)<sup>13</sup>. A CAD, caracterizada pela tríade fisiopatológica de hiperglicemia, cetose e acidose metabólica, decorre da deficiência absoluta ou relativa de insulina. Essa deficiência hormonal desencadeia uma cascata metabólica complexa que culmina na lipólise desregulada e na subsequente produção excessiva de corpos cetônicos, responsáveis pela acidose metabólica característica da condição<sup>9</sup>.

A CAD é frequentemente precipitada por fatores como diabetes mellitus tipo 1, infecções, eventos cardiovasculares agudos (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral), pancreatite aguda, trauma físico, gestação e a administração de fármacos como corticosteroides e inibidores do SGLT2.

O espectro clínico da CAD é amplo, variando desde sintomas clássicos como poliúria, polidipsia e polifagia até manifestações gastrointestinais (náuseas, vômitos), hálito cetônico, desidratação, taquipneia e, em casos mais graves, alteração do estado mental<sup>13</sup>. O diagnóstico da CAD é estabelecido com base na presença de glicemia superior a 250 mg/dL, pH arterial inferior a 7,3, bicarbonato sérico abaixo de 15 mEq/L e a detecção de cetonas no sangue (cetonemia) ou na urina (cetonúria)<sup>1</sup>.

O manejo terapêutico da cetoacidose diabética (CAD) implica uma abordagem multifacetada, abrangendo intervenções médicas cruciais para reverter a condição aguda e prevenir complicações. Este processo inclui uma reposição volêmica agressiva com solução cristalóide isotônica, visando corrigir a desidratação e restaurar o volume circulatório eficaz. Paralelamente, a administração endovenosa de insulina é essencial para suprimir a lipólise e a produção excessiva de corpos cetônicos, normalizando o metabolismo energético. A correção de distúrbios eletrolíticos, como a hipocalemia, é vital para garantir a estabilidade cardiovascular e prevenir arritmias potencialmente fatais.

Além disso, o tratamento da CAD requer uma investigação minuciosa da causa subjacente precipitante, que pode incluir infecções, interrupção da terapia com insulina ou outros fatores desencadeantes. Identificar e tratar prontamente a causa raiz é fundamental para evitar recorrências e melhorar os desfechos clínicos a longo prazo. O EHH, por sua vez, caracteriza-se por hiperglicemia exacerbada ( $> 600$  mg/dL), hiperosmolaridade ( $> 320$  mOsm/kg) e desidratação profunda, na ausência de cetose significativa<sup>22</sup>. A hiperglicemia pronunciada induz uma diurese osmótica intensa, resultando em perda substancial de fluidos e eletrólitos, contribuindo para a desidratação e o aumento da osmolaridade plasmática<sup>23</sup>.

Diferentemente da CAD, o EHH é mais prevalente em pacientes com diabetes mellitus

tipo 2, especialmente em indivíduos idosos e naqueles com comorbidades como doenças cardiovasculares e renais<sup>8</sup>. A utilização de determinados fármacos, como corticosteroides, diuréticos e antipsicóticos, também pode incrementar o risco de desenvolvimento do EHH. A apresentação clínica do EHH inclui poliúria, polidipsia, desidratação severa, que pode culminar em hipotensão e choque, além de alterações neurológicas, como confusão mental, letargia, convulsões e até mesmo coma<sup>13</sup>.

O Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH), uma complicação aguda e grave do diabetes mellitus, é caracterizado por hiperglicemia acentuada ( $> 600$  mg/dL), osmolaridade plasmática elevada ( $> 320$  mOsm/kg) e ausência de cetose significativa<sup>1</sup>. Essa condição clínica acomete predominantemente indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, particularmente idosos, e pode ser desencadeada por infecções, doenças intercorrentes, uso de medicamentos hiperglicemiantes ou interrupção do tratamento insulínico.

O manejo do EHH consiste em medidas terapêuticas intensivas, similares às da cetoacidose diabética, porém com ênfase na correção da desidratação grave, comum nesses pacientes. A reposição volêmica vigorosa com solução salina isotônica é fundamental para restaurar o volume intravascular e a perfusão tecidual. A insulino-terapia endovenosa, administrada em infusão contínua com ajustes posológicos baseados na monitorização glicêmica, visa reduzir a glicemia e a produção hepática de glicose.

A correção de distúrbios eletrolíticos, como hipocalcemia e hiponatremia, é imperativa para prevenir complicações e garantir a estabilidade hemodinâmica. Além disso, a identificação e o tratamento da causa subjacente são cruciais para a resolução do quadro e a prevenção de recorrências.

Em suma, a CAD e o EHH representam duas entidades clínicas distintas, porém igualmente graves, no contexto das complicações agudas do diabetes mellitus. A CAD, mais comum em pacientes com DM tipo 1, é caracterizada pela tríade de hiperglicemia, cetose e acidose metabólica, enquanto o EHH, mais prevalente em pacientes com DM tipo 2, destaca-se pela hiperglicemia extrema, hiperosmolaridade e desidratação, sem cetose significativa. Ambas as condições demandam diagnóstico e tratamento imediatos para mitigar o risco de complicações potencialmente fatais.

A prevenção tanto da CAD quanto do EHH é fundamental e depende do manejo otimizado do diabetes mellitus, incluindo a educação abrangente do paciente sobre a doença e suas complicações, o monitoramento regular dos níveis glicêmicos, a adesão rigorosa ao tratamento farmacológico prescrito e a identificação precoce de fatores precipitantes<sup>24</sup>.

O aprofundamento do conhecimento sobre a fisiopatologia, os fatores de risco, as manifestações clínicas, os critérios diagnósticos e as abordagens terapêuticas da CAD e do EHH é essencial para profissionais de saúde e pacientes, permitindo um manejo eficaz do diabetes e a prevenção de desfechos desfavoráveis.

## CONCLUSÃO

A cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) representam duas das complicações mais sérias e agudas do diabetes mellitus (DM), caracterizadas por desregulações metabólicas significativas. Ambas as condições requerem intervenção médica imediata para prevenir resultados adversos graves, incluindo a morte. A CAD é geralmente mais comum em pacientes com diabetes tipo 1, enquanto o EHH é mais frequentemente observado em pacientes com diabetes tipo 2, embora ambas possam ocorrer em qualquer tipo de diabetes<sup>15</sup>.

O reconhecimento precoce dos fatores de risco é fundamental para prevenir a progressão dessas complicações. Fatores como infecções, omissão de doses de insulina, infarto do miocárdio e outros eventos estressantes podem precipitar tanto a CAD quanto o EHH, sintomas clínicos como poliúria, polidipsia, desidratação severa, alteração do estado mental, e em casos de CAD, a presença de corpos cetônicos no sangue ou na urina, são indicativos críticos que devem ser monitorados cuidadosamente.

A implementação de estratégias preventivas inclui educação contínua dos pacientes sobre a importância da adesão ao tratamento, o monitoramento regular dos níveis de glicose no sangue, e a gestão adequada de fatores desencadeantes. Além disso, o manejo terapêutico adequado, que frequentemente

envolve a administração de fluidos intravenosos, insulina, e correção de desequilíbrios eletrolíticos, é essencial para a reversão dessas condições<sup>15</sup>.

Nos últimos anos, o avanço das tecnologias médicas tem mostrado promessas significativas na melhoria do manejo da CAD e do EHH. Tecnologias como sistemas de monitoramento contínuo de glicose (CGM), bombas de insulina inteligentes e aplicativos de gerenciamento de diabetes têm facilitado a detecção precoce de hiperglicemia e a administração oportuna de insulina<sup>28</sup>. Estas ferramentas tecnológicas, combinadas com protocolos terapêuticos otimizados, têm o potencial de transformar o prognóstico dos pacientes, reduzindo significativamente as taxas de complicações e mortalidade<sup>5</sup>.

Além disso, estudos recentes têm explorado novos agentes farmacológicos e abordagens terapêuticas que podem oferecer benefícios adicionais no manejo dessas emergências metabólicas. O desenvolvimento de análogos de insulina de ação ultrarrápida, bem como medicamentos que melhoram a sensibilidade à insulina, estão entre as áreas de pesquisa promissoras que podem contribuir para melhores resultados clínicos.

Em suma, a gestão eficaz da CAD e do EHH exige um esforço multidisciplinar, combinando a educação do paciente, a detecção precoce, e a aplicação de tratamentos avançados. Com o contínuo progresso na pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias, há uma

esperança crescente de que as complicações agudas do DM possam ser controladas de maneira mais eficiente, proporcionando uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados.

## REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Supplement\_1):S1-S229.
2. Balhara YP, Kalra S, Sontakke V. Combating diabetic ketoacidosis: Role of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(4):305-7.
3. Balhara YP, Singh S, Arora K. Diabetic ketoacidosis: an update. *World J Diabetes*. 2011 Nov 15;2(11):171-7.
4. Castro AA, Pereira SM, Moreira RO. Cetoacidose diabética: uma revisão da literatura. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008 Jul-Sep;20(3):327-34.
5. Cengiz E, Ergin M, Yılmaz T. Continuous glucose monitoring in the management of diabetic ketoacidosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2021;13(Suppl 1):40-6.
6. Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Belanger R, Bertrand S, Carvalho E, Dedhar S, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*. 2003 Mar 18;168(7):859-66.
7. Chaudhury P, Ramachandran A. Diabetic ketoacidosis: an update. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(Suppl 1):S15-22.
8. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009 Oct 31;373(9677):1798-807.
9. Farias ML, Gorzoni ML, Marchioni DM. Cetoacidose diabética: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006 Abr;50(2):356-66.
10. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am*. 2017 Jan;101(1):203-221.
11. Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JCR. *Canine and feline endocrinology*. 4th ed. St. Louis, MO:Elsevier Saunders; 2015.
12. Goldenberg RM, Bertoldi AD, Goldani HA. Cetoacidose diabética: aspectos atuais. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5 Suppl):S149-59.
13. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Dillard-Cannon E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014; 7:255-64.
14. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic

hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014 Mar;43(1):211-34.

15. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1335-43.

16. Lansang EZ, Tang V, Ranade S, Caveney E, Ornes S, O'Connor K, et al. A review of dietary polyphenols: potential anticancer effects and mechanisms. *Oncology Reviews.* 2013;7(4):483-505.

17. Machado AF, Caramelli B, Zantut-Wittmann DE. Estado hiperglicêmico hiperosmolar: fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Rev Assoc Med Bras.* 2009 Jul-Ago;55(4):458-64.

18. McIsaac KE, Moser A, Moineddin R, Keown LA, Wilton G, Stewart LA, et al. Association between traumatic brain injury and incarceration: a population-based cohort study. *CMAJ Open.* 2016;4(4):E746-E753.

19. Menezes L, Pereira MJ, Ribeiro RT. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar: Uma revisão narrativa da literatura. *Rev Bras Endocrinol Metab.* 2020;64(4):347-55.

20. Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ.* 2015 Nov 11;351:h5661.

21. Nogueira PC, Fonseca FA, Godoy MF. Estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico: revisão da literatura. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2000 Abr;44(2):167-75.

22. Oliveira SK, Oliveira IR, Ribeiro AL. Estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico: estudo de 14 casos. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002 Ago;46(4):405-10.

23. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care.* 2014 Nov;37(11):3124-31.

24. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2021-2022. São Paulo: Clannad; 2021.

25. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician.* 2005 May 1;71(9):1723-30.

26. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2015 Jan;38(1):150-60.

27. Umpierrez GE, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state, and hypoglycemia. *Diabetes Spectrum.* 2002;15(1):28-38.

28. Weinstock RS, Umpierrez GE, Guerci B. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: review of current treatment guidelines and management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:81-88.

**Observação:** os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.