

Análise clínica e epidemiológica de crianças e adolescentes com cetoacidose diabética admitidos em hospital de referência do interior do estado de São Paulo

Clinical and epidemiological analysis of children and adolescents with diabetic ketoacidosis in a referral hospital in the interior of the state of Sao Paulo

Mariana Remiro¹, Thais Kataoka Homma^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata – FACISB, São Paulo, Brasil

²Hospital Santa Casa de Misericórdia de Barreto, São Paulo, Brasil

RESUMO

Introdução: A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação aguda que ocorre em pacientes diabéticos. **Objetivo:** Analisar o perfil clínico e epidemiológico de crianças e adolescentes admitidas com CAD em um hospital de referência regional. **Material e Métodos:** Estudo transversal a partir da análise de prontuários de pacientes pediátricos encaminhados para avaliação devido hiperglicemia entre 2019-2024. Considerou-se CAD a presença de hiperglicemia (≥ 200 mg/dl), cetonemia (≥ 3 mmol/L) e/ou cetonúria moderada ($\geq +2$) e acidose metabólica (bicabornato < 18 mmol/L e/ou pH venoso $< 7,3$). **Resultados:** Foram avaliadas 49 internações por hiperglicemia e identificadas 31 (63%) CAD. A maioria era do sexo feminino (59%), púbere (58%) e foi classificada como grave (n=18, 58%) devido primo-descompensação (70%, n=19) e quadro infeccioso associado (51%, n=16). Os sintomas mais referidos foram poliúria (74,2%) e polidipsia (71%). O tempo médio entre a percepção dos sintomas e o diagnóstico foi de 10 dias. Não houve correlação estatística em relação a gravidade e sexo, idade, estadio puberal ou local de moradia (urbano/rural). Pacientes em puberdade e moradores de meio rural tiveram maior taxa recorrência (P= 0,039 e P= 0,046, respectivamente). O menor tempo para o diagnóstico e a maior ocorrência de complicações esteve associada a presença de infecções (P=0,009 e P=0,03). **Conclusão:** Os pacientes com CAD se caracterizaram por ser do sexo feminino e púberes. A maioria foi diagnosticada com CAD grave e apresentou como sintomas poliúria e polidipsia. Pacientes em puberdade, moradores de ambiente rural e em vigência de infecção tiveram maior predisposição para recorrência e/ou maior gravidade da CAD.

Palavras-chave: Cetoacidose diabética, complicações do diabetes, diabetes mellitus tipo 1.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is an acute complication that occurs in diabetic patients. **Aim:** To analyze the clinical and epidemiological profile of children and adolescents admitted with DKA to a referral hospital in the interior of São Paulo. **Material and Methods:** This cross-sectional study is based on analyzing medical records of pediatric patients referred for evaluation due to hyperglycemia between 2019-2024. DKA was considered in patients who presented with hyperglycemia (≥ 200 mg/dl), ketonemia (≥ 3 mmol/L), and/or moderate ketonuria ($\geq +2$), along with metabolic acidosis (bicarbonate < 18 mmol/L and/or venous pH < 7.3). **Results:** 49 hospitalizations due to hyperglycemia were evaluated, and 31 (63%) cases of DKA were identified. Most patients were female (59%), in puberty (58%), and classified as having severe DKA (n=18, 58%). The majority of patients was new-onset type 1 diabetes (70%, n=19), and it was associated with infectious conditions (51%, n=16). The most frequently reported symptoms were polyuria (74%) and polydipsia (71%). The mean time between symptom onset and diagnosis was 10 days. There was no statistical correlation between severity and gender, age, pubertal stage, or place of residence (urban/rural). Patients in puberty and living in rural areas had a higher recurrence rate (P=0.039 and P=0.046, respectively). The shortest time to diagnosis and the highest occurrence of complications were associated with infections (P=0.009 and P=0.03). **Conclusion:** DKA predominantly affected female adolescents, most presenting severe cases and classic symptoms, with higher recurrence risks linked to rural living and infections.

Palavras-chave: Diabetic ketoacidosis, diabetes complications, diabetes mellitus type 1.

INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma intercorrência aguda e grave que ocorre em pacientes diabéticos, resultado da deficiência de insulina circulante associada ao aumento de hormônios contrarreguladores, levando à hiperglicemia, acidose metabólica e cetonemia^{1,2}.

A incidência de CAD varia de acordo com a população estudada, variando entre 4 e 8 episódios por 1.000 pessoas com diabetes mellitus (DM)³. Estudos indicam maior incidência entre os países com menor índice de desenvolvimento humano⁴. Em países desenvolvidos, a frequência de CAD em crianças e adolescentes com DM tipo 1 (DM1) varia entre 5,0% e 7,1%⁵, já em países subdesenvolvidos essa taxa pode ser até seis vezes mais alta^{6,7}. O mesmo é observado em relação as taxas de mortalidade, sendo menor que 1% em países desenvolvidos e entre 3–13% nos países em desenvolvimento independente da faixa etária⁴.

Nos últimos anos tem-se observado um aumento no número de internações devido a CAD e, de forma semelhante, números crescentes de mortalidade associado à essa complicação^{2,8,9}. Dentre o grupo mais acometido estão as crianças e adolescentes recém-diagnosticados com DM1^{1,5,10}. Entretanto, existem poucos estudos sobre o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes internados com CAD, muitos dos quais se concentram em hospitais e regiões específicas^{4,6,7} e poucos estudos de âmbito nacional/regional^{9,11-13}. Assim, este trabalho visa analisar o perfil clínico e epidemiológico de crianças e adolescentes admitidos com CAD em um hospital de referência regional. O objetivo é identificar os principais fatores de risco associados à evolução para CAD e correlacionar a gravidade da condição com esses fatores de risco para descompensação glicêmica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo a partir da avaliação de prontuários de pacientes portadores de DM1, com idade entre seis meses e 14 anos de ambos os sexos, que deram entrada no pronto socorro infantil do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Barretos devido CID: E14.1 (Diabetes mellitus não

especificado - com cetoacidose), no período entre agosto de 2019 a junho de 2024.

Considerou-se cetoacidose diabética a presença de hiperglicemia (glicemia ≥ 200 mg/dL), cetonemia (>3 mmol/L) e/ou presença de cetonúria moderada ($\geq +2$) e acidose (ph venoso $< 7,3$ e/ou bicarbonato sérico < 18 mEq/L), segundo os critérios da International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)¹.

Realizada coleta de dados referentes à história clínica e epidemiológica dos pacientes com diagnóstico de CAD. Dentre as variáveis analisadas: 1) Dados epidemiológicos: data de nascimento e admissão hospitalar para cálculo de idade cronológica e classificação como criança ou adolescente (sendo considerada criança dos seis meses até os 10 anos incompletos e adolescentes dos 10 aos 14 anos); sexo; procedência (cidade de origem e caracterização: zona rural/urbana). 2) Dados clínicos: tempo de início dos sintomas até o diagnóstico de CAD; sintomas à admissão; se primo-descompensação ou diagnóstico prévio de diabetes. 3) Em caso de diagnóstico prévio de diabetes, quais possíveis fatores predisponente para descompensação glicêmica [infecções (qual causa infecciosa); má aderência ao tratamento (sendo considerado má aderência, a não utilização adequada do medicamento prescrito, acompanhamento médico irregular e/ou não realização dos exames de seguimento ambulatorial); erro alimentar; problemas com utilização de insumos para o tratamento do diabetes (problemas com bomba de insulina; falta da medicação) e possíveis outras causas]; o tempo de diagnóstico do diabetes; se já teve outros episódios de CAD anteriormente. 4) Medidas antropométricas e estadiopuberal: peso (kg), altura (m), índice de massa corporal ($IMC = \text{peso}/\text{estatura}^2$), estadiopuberal (pré ou púbere - avaliado através da escala de Tanner). Sendo esses dados avaliados em gráficos específicos de crescimento de acordo com a OMS. 5) Dados laboratoriais de admissão hospitalar: glicemia (mg/dl), gasometria venosa ou arterial (ph; HCO_3), cetonúria e/ou cetonemia. 6) Dados do tratamento instituído: duração do protocolo de CAD; presença de complicações durante o tratamento da CAD e quais; tempo total de internação hospitalar (tempo em UTI, pronto socorro e enfermaria). Para cálculo de duração do protocolo de CAD, foi considerado início o horário da confirmação de cetoacidose segundo os critérios

mencionados anteriormente e o término, a reversão da acidose metabólica (pH >7.30 e bicarbonato >18 mmol/L)¹.

Posteriormente essas informações foram submetidas à análise estatística de acordo com a natureza das variáveis analisadas. Na comparação de características clínicas e laboratoriais não-numéricas entre os diferentes subgrupos de diagnóstico será utilizado o teste exato de Fisher ou Chi-quadrado, quando apropriado. Para comparação de características numéricas, utilizaremos os testes t de Student ou ANOVA para grupos com distribuição normal e Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis para grupos com distribuição não-normal. Para toda análise estatística, foi considerado como estatisticamente significativa valor de $p < 0,05$.

Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Fundação Educacional de Barretos (CAAE: 68353523.7.0000.5433).

RESULTADOS

Foram analisadas 49 admissões hospitalares devido hiperglicemia no período de agosto de 2019 a junho de 2024 no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Barretos-SP. Dessas internações, 63,3% (n=31) possuíam diagnóstico de CAD. A maioria dos pacientes era do sexo feminino (59,2%, n=16), púbere (51,8%, n=14) e proveniente de área urbana (80,6%, n=25) (Tabela 1).

Os sintomas mais comumente referidos foram poliúria (74,2%), polidipsia (71%) e dor abdominal/náuseas (54,8%). Em 54,8% das admissões, os pacientes manifestaram alterações cardiorrespiratórias e 45,2% manifestaram alterações neurológicas ao exame físico (Tabela 2).

A maioria foi classificada como sendo CAD grave (n=18, 58%), seguido por moderada (n=8, 25,8%) e leve (n=5, 16,1%) (Figura 1). 70% (n=19) dos pacientes foi internada em primo-descompensação e 51,6% (n=16) das admissões possuíam quadro infeccioso associado, como dengue, Covid-19 e outros vírus respiratórios. O tempo médio entre a percepção dos sintomas até o diagnóstico foi de 10 dias, variando em até três meses nos casos de primo-descompensação.

Em relação ao tratamento da CAD, 25%

(n=8) dos pacientes foi tratada em ambiente de terapia intensiva. O tempo mediano do protocolo de tratamento para CAD foi de 15 horas, porém nove pacientes permaneceram por mais de 24 horas, e dois (6,4%) atingiram 96 horas. A complicação mais frequente ocorrida durante o tratamento foi hipoglicemia em 25,8% (n=8), seguido por hipocalcemia 6,4% (n=2).

Três pacientes do sexo masculino, em idade púbere, apresentaram episódios recorrentes de CAD no período, variando de duas a três vezes cada. Não houve associação estatística em relação a gravidade com sexo, idade, estadió puberal ou local de moradia (urbano/rural). Pacientes em puberdade e moradores de meio rural tiveram maior taxa de recorrência (P=0,039 e P=0,046, respectivamente). O menor tempo para o diagnóstico e a maior ocorrência de complicações esteve associado à presença de infecções (P=0,009 e P=0,03). Apesar do grande número de pacientes diagnosticados durante os anos da pandemia do Covid-19, o resultado positivo não teve correlação com maior número de complicações, gravidade, tempo de diagnóstico ou recorrência.

Tabela 1. Características socioepidemiológicas dos pacientes diagnosticados com cetoacidose diabética em um hospital de referência regional.

Características	n (%)
Sexo	
Feminino	16 (51,6)
Masculino	15 (48,4)
Idade (anos) média (desvio padrão)	8,7 (4,1)
Estadiamento puberal	
Pré-púbere	13 (41,9)
Púbere	18 (58,1)
Moradia	
Rural	6 (19,4)
Urbano	25 (80,6)
Primo-descompensação	19 (70,4)

Tabela 2. Principais sinais e sintomas apresentados pelos pacientes diagnosticados com cetoacidose diabética atendidos em um hospital de referência regional.

Características	n (%)
Poliúria	23 (74,2)
Polidipsia	22 (71,0)
Desidratação	21 (67,7)
Dor abdominal	17 (54,8)
Perda de peso	17 (54,8)
Taquicardia	17 (54,8)
Vômitos	15 (48,4)
Alteração de consciência	14 (45,2)
Taquipneia	10 (32,3)

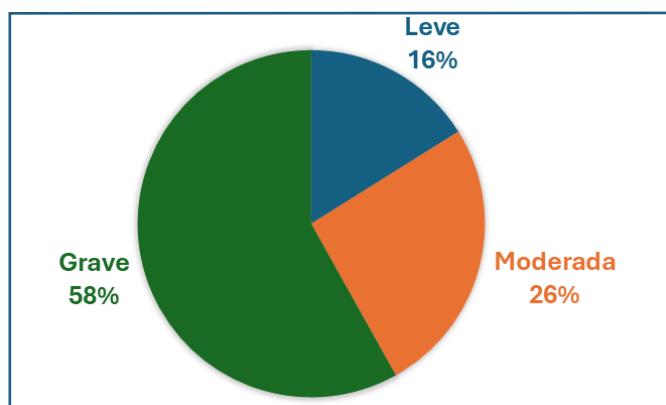


Figura 1. Classificação da cetoacidose diabética conforme gravidade dos pacientes atendidos em um hospital de referência regional.

DISCUSSÃO

A CAD é um quadro grave que deve ser tratado o mais precocemente possível, objetivando a estabilização do paciente e diminuição da sua morbimortalidade. O tratamento visa à reversão dos distúrbios metabólicos, a correção da depleção de volume, dos desequilíbrios eletrolíticos e da acidose, bem como o tratamento da doença precipitante^{1,2,6}.

Nesse estudo foi observado que 63,3% dos pacientes com hiperglicemia que deram entrada no hospital apresentavam diagnóstico de CAD, sendo classificado majoritariamente como CAD moderada

a grave (83,8%). Apesar da maioria dos pacientes avaliados apresentarem sinais e sintomas clássicos de descompensação glicêmica, entre os pacientes em primo-descompensações o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico chegou a três meses.

Estudos indicam que a incidência e as taxas de mortalidade da CAD variam de acordo com a região, sendo mais prevalente e ocorrendo com maior gravidade em regiões subdesenvolvidas⁴. Isso estaria relacionado a uma maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde, ocasionando um diagnóstico mais tardio⁴. Além disso, a falta de reconhecimento dos sinais e sintomas pelos profissionais de saúde básica indica a necessidade constante de campanhas de conscientização sobre o tema e programas de atualização profissional.

A ocorrência de CAD esteve associada majoritariamente à primo-descompensação, seguido por processos infecciosos, semelhantes ao descrito por outros estudos¹³⁻¹⁶. Mesmo em países desenvolvidos, esses são fatores importantes relacionados à CAD, especialmente em pacientes jovens e com maior gravidade^{8,17}. Sabe-se que processos infecciosos podem ocasionar o aumento de hormônios contrarreguladores ocasionando piora do controle glicêmico^{1,2}. Nesse estudo verificou-se ainda um menor tempo para o diagnóstico e a maior ocorrência de complicações nos pacientes com CAD desencadeado por infecções, o que poderia ser justificado pela presença de sintomas mais proeminentes e pela própria gravidade da infecção per si.

Pacientes púberes e do sexo feminino foi o grupo mais prevalente nesse estudo, semelhante ao descrito na literatura^{18,19}. A adolescência e a transição para a idade adulta são períodos em que o controle glicêmico pode se deteriorar devido a mudanças hormonais e aumento da resistência à insulina^{18,19}. Associado a isso, nessa fase é comum a busca por mais independência, e mudanças no padrão alimentar e na rotina podem propiciar omissão de doses de insulina e de aferição glicêmica, com consequente prejuízo do controle metabólico^{18,19}. Além disso, sabe-se que mulheres jovens são mais propensas a desenvolver distúrbios alimentares e outras comorbidades psiquiátricas, como depressão e ansiedade, que poderiam interferir no manejo adequado do diabetes^{18,20}.

Em relação à recorrência do quadro, pacientes

em puberdade e moradores de meio rural foram predominantes. Além dos fatores já mencionados, a falta de acesso a cuidados de saúde de qualidade, educação sobre diabetes e suporte social adequado podem contribuir para um controle glicêmico inadequado e, conseqüentemente, um maior risco de CAD^{5,21}.

CONCLUSÃO

A combinação de fatores biológicos, comportamentais e socioeconômicos contribui para a maior prevalência de CAD em mulheres jovens e moradores da área rural com DM1. Estratégias de prevenção direcionadas, incluindo educação em saúde, promoção de hábitos de vida saudáveis, suporte psicossocial e acesso a cuidados de saúde de qualidade, são essenciais para o diagnóstico precoce e redução dos índices morbimortalidade associada à CAD

REFERÊNCIAS

1. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-56.
2. Umpierrez GE, Davis GM, ElSayed NA, Fadini GP, Galindo RJ, Hirsch IB, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetologia*. 2024;67(8):1455-79.
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-43.
4. Grosse J, Hornstein H, Manuwald U, Kugler J, Glauche I, Rothe U. Incidence of Diabetic Ketoacidosis of New-Onset Type 1 Diabetes in Children and Adolescents in Different Countries Correlates with Human Development Index (HDI): An Updated Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Horm Metab Res*. 2018;50(3):209-22.
5. Maahs DM, Hermann JM, Holman N, Foster NC, Kapellen TM, Allgrove J, et al. Rates of diabetic ketoacidosis: international comparison with 49,859 pediatric patients with type 1 diabetes from England, Wales, the U.S., Austria, and Germany. *Diabetes Care*. 2015;38(10):1876-82.
6. Abera EG, Yeshe DH, Erega FT, Adulo ZA, Gebreselasse MZ, Gebremichael EH. Burden of diabetic ketoacidosis among patients with diabetes mellitus in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2024;14(2):e077151.
7. Zayed H. Epidemiology of diabetic ketoacidosis in Arab patients with type 1 diabetes: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2016;70(3):186-95.
8. Birkebaek NH, Kamrath C, Grimsman JM, Aakesson K, Cherubini V, Dovc K, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on long-term trends in the prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes: an international multicentre study based on data from 13 national diabetes registries. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(11):786-94.
9. Luciano TM, Halah MP, Sarti MTA, Floriano VG, da Fonseca BAL, Del Roio Liberatore RJ, et al. DKA and new-onset type 1 diabetes in Brazilian children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(1):88-91.
10. Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. Health Care Utilization and Burden of Diabetic Ketoacidosis in the U.S. Over the Past Decade: A Nationwide Analysis. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1631-8.
11. Negrato CA, Cobas RA, Gomes MB, Brazilian Type 1 Diabetes Study G. Temporal changes in the diagnosis of type 1 diabetes by diabetic ketoacidosis in Brazil: a nationwide survey. *Diabet Med*. 2012;29(9):1142-7.
12. Nunes RTL, Mota C, Lins PRG, Reis FS, Resende TCF, Barberino LA, et al. Incidence, characteristics and long-term outcomes of patients with diabetic ketoacidosis: a prospective prognosis cohort study in an emergency department. *Sao Paulo Med J*. 2021;139(1):10-7.
13. Souza L, Kraemer GC, Koliski A, Carreiro JE, Cat MNL, Lacerda L, et al. Diabetic Ketoacidosis as the Initial Presentation of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: Epidemiological Study in Southern Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2020;38:e2018204.
14. Fazeli Farsani S, Brodovicz K, Soleymanlou N, Marquard J, Wissinger E, Maiese BA. Incidence and prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ Open*. 2017;7(7):e016587.
15. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia*. 2012;55(11):2878-94.
16. Rodacki M, Pereira JR, Nabuco de Oliveira AM, Barone B, Mac Dowell R, Perricelli P, et al. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78(2):259-62.
17. Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, D'Agostino RB, Dolan LM, Lawrence JM, et al. Increase in Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis Among Youth With Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2021;44(7):1573-8.
18. Holman N, Woch E, Dayan C, Warner J, Robinson H, Young B, et al. National Trends in Hyperglycemia and Diabetic Ketoacidosis in Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Challenge Due to Age or Stage of Development, or Is New Thinking About Service Provision Needed? *Diabetes Care*. 2023;46(7):1404-8.
19. Karges B, Rosenbauer J, Holterhus PM, Beyer P, Seithe H, Vogel C, et al. Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):341-50.

20. Ebrahimi F, Kutz A, Christ ER, Szinnai G. Lifetime risk and health-care burden of diabetic ketoacidosis: A population-based study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:940990.
21. Kao KT, Islam N, Fox DA, Amed S. Incidence Trends of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes in British Columbia, Canada. *J Pediatr*. 2020;221:165-73 e2.

AUTOR DE CORRESPONDÊNCIA**Thais Kataoka Homma**

thais_kataoka@yahoo.com.br

Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr Paulo Prata –
FACISB
Avenida Loja Maçônica Renovadora 68, 100
CEP 14785-002, Barretos/SP, Brasil
Telefone (17) 3321-3060

Recebido: 10.10.2024

Aceito: 12.12.2024

Publicado: 20.12.2024



A revista é publicada sob a licença Creative Commons - Atribuição-
-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.