

SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA

PROURGEN

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO
EM MEDICINA DE URGÊNCIA

ORGANIZADO PELA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA



Diretor científico
Antonio Carlos Lopes

Diretores acadêmicos
Hélio Penna Guimarães
Renato Delascio Lopes

Artmed/Panamericana Editora Ltda.

artmed[®]
EDITORA

EDITORIAL MÉDICA
panamericana

PROURGEN | PORTO ALEGRE | CICLO 1 | MÓDULO 3 | 2008

Os autores têm realizado todos os esforços para localizar e indicar os detentores dos direitos de autor das fontes do material utilizado. No entanto, se alguma omissão ocorreu, terão a maior satisfação de na primeira oportunidade reparar as falhas ocorridas.

A medicina é uma ciência em permanente atualização científica. À medida que as novas pesquisas e a experiência clínica ampliam nosso conhecimento, modificações são necessárias nas modalidades terapêuticas e nos tratamentos farmacológicos. Os autores desta obra verificaram toda a informação com fontes confiáveis para assegurar-se de que esta é completa e de acordo com os padrões aceitos no momento da publicação. No entanto, em vista da possibilidade

de um erro humano ou de mudanças nas ciências médicas, nem os autores, nem a editora ou qualquer outra pessoa envolvida na preparação da publicação deste trabalho garantem que a totalidade da informação aqui contida seja exata ou completa e não se responsabilizam por erros ou omissões ou por resultados obtidos do uso da informação. Aconselha-se aos leitores confirmá-la com outras fontes. Por exemplo, e em particular, recomenda-se aos leitores revisar o prospecto de cada fármaco que planejam administrar para certificar-se de que a informação contida neste livro seja correta e não tenha produzido mudanças nas doses sugeridas ou nas contra-indicações da sua administração. Esta recomendação tem especial importância em relação a fármacos novos ou de pouco uso.

Estimado leitor

É proibida a duplicação ou reprodução deste Programa de Atualização em Medicina de Urgência, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na web e outros), sem permissão expressa da Editora.

Os inscritos aprovados na Avaliação de Ciclo do Programa de Atualização em Medicina de Urgência receberão certificado de 80h/aula, outorgado pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica e pelo Sistema de Educação Médica Continuada a Distância (SEMCAD) da Artmed/Panamericana Editora, e créditos a serem contabilizados pela Comissão Nacional de Acreditação (CNA), para obtenção da recertificação (Certificado de Avaliação Profissional).

Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Rua Botucatu, 572. Conjunto 112
04023-061 - São Paulo, SP
Tel (11) 5572-4285. Fax (11) 5572-2968
E-mail: sbcm@sbcm.org.br
<http://www.sbcm.org.br>

SISTEMA DE EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA A DISTÂNCIA (SEMCAD®) PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO EM MEDICINA DE URGÊNCIA (PROURGEN)

Artmed/Panamericana Editora Ltda.

Avenida Jerônimo de Ornelas, 670. Bairro Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS – Brasil
Fone (51) 3025-2550 – Fax (51) 3025-2555
E-mail: info@semcad.com.br
consultas@semcad.com.br
<http://www.semcad.com.br>

EMERGÊNCIAS NO DIABETES MELLITUS

JOSÉ PAULO CIPULLO

Doutor pela Escola Paulista de Medicina. Professor da Disciplina de Clínica Médica e Chefe do Departamento de Medicina da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

INTRODUÇÃO

O diabetes constitui uma das principais causas de morbimortalidade, principalmente em países desenvolvidos, decorrente de complicações agudas e crônicas.



As principais **complicações agudas** do diabetes são a cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar e a hipoglicemia.

As **complicações crônicas** podem estar relacionadas à microangiopatia como a nefropatia, a retinopatia e a neuropatia diabética, ou a macroangiopatia relacionada à doença arterial coronariana, doença cérebro-vascular e arterial periférica.

Dados do estudo NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) revelam que 9,3% dos indivíduos acima de 20 anos de idade apresentam diabetes diagnosticado e não-diagnosticado (glicemia em jejum >126mg/dL). A prevalência da doença aumenta com a idade ocorrendo em 15,8% da população acima dos 65 anos. Vários fatores contribuem para um número cada vez mais elevado de diabéticos, como a obesidade, o sedentarismo e número maior de idosos.¹

A American Diabetes Association (ADA) define diabetes como “um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção ou na ação da insulina, ou ambos”. Considera o diabetes como um grupo heterogêneo de doenças com diferentes mecanismos fisiopatogênicos e abordagens terapêuticas distintas.

As duas principais categorias são o diabetes tipo 1 (insulinodependente) e tipo 2 (não-insulinodependente).² Para o entendimento dos mecanismos responsáveis pelas complicações agudas à terapêutica, é importante caracterizar os 2 tipos principais dessa moléstia, como será abordado a seguir.



No *diabetes mellitus* pode ocorrer o estado de coma em decorrência de hiper ou hipoglicemia. O coma é uma emergência médica que exige avaliação imediata para determinar sua causa e iniciar o tratamento apropriado. No caso de hiperglicemia pode ser devido à deficiência absoluta da insulina caracterizando a cetoacidose diabética ou deficiência relativa, às vezes responsável pelo coma hiperglicêmico hiperosmolar não-cetótico.

A frequência do estado de coma atualmente é muito menor nos indivíduos diabéticos. Esses três estados são denominados mais apropriadamente: **cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar e hipoglicemia.**



1. Complete o quadro:

As principais complicações agudas do diabetes são:	As principais complicações crônicas do diabetes são:

2. O coma é uma emergência médica que exige avaliação imediata para determinar sua causa e iniciar o tratamento apropriado. No *diabetes mellitus* pode ocorrer o estado de coma em decorrência de hiper ou hipoglicemia. Quais são os três estados de coma citados nesse capítulo?

.....

.....

.....

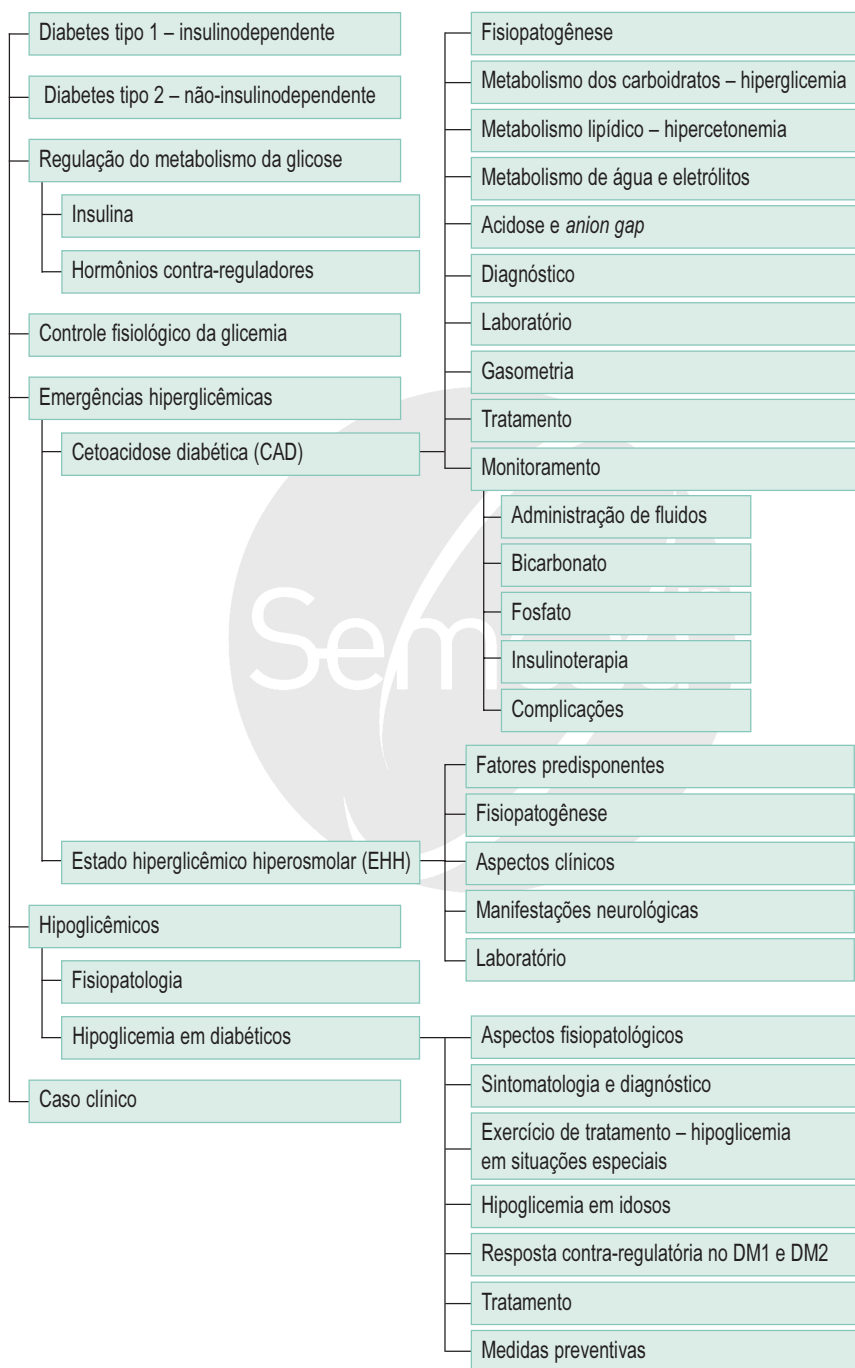
.....

OBJETIVOS

Ao final do estudo desse capítulo, espera-se que o aluno:

- conheça as principais complicações do *diabete mellitus*.
- reconheça as características do diabetes tipo 1 e tipo 2.
- identifique as formas de tratamento e atendimento das emergências do *diabetes mellitus*.

ESQUEMA CONCEITUAL



■ DIABETES TIPO 1 – INSULINODEPENDENTE

O diabetes tipo 1 (10% dos diabéticos) caracteriza-se pela deficiência absoluta de insulina decorrente da destruição das células β do pâncreas mediada por processo auto-imune. Acredita-se que esse processo seja causado pela combinação de **fatores ambientais, como infecções virais e suscetibilidade genética**.



Verifica-se uma associação evidente de diabetes tipo 1 e indivíduos com determinados halotipos do sistema HLA principalmente HLD DR4-D28c DR3-DQ 2.

Vários fatores são considerados no desencadeamento de diabetes tipo 1 em indivíduos geneticamente suscetíveis: viroses, como enteroviroses, coxakies, e rubéola, aditivos alimentares, toxinas e inclusive leite de vaca. A partir desses mecanismos ocorre destruição das células β do pâncreas e declínio progressivo na secreção de insulina.²

■ DIABETES TIPO 2 – NÃO-INSULINODEPENDENTE

No diabetes tipo 2 (90% dos diabéticos) o componente genético (familiar) é mais evidente, mas também depende de fatores ambientais. Caracteriza-se pela combinação de deficiência relativa na secreção de insulina com aumento na produção hepática de glicose e resistência à ação periférica da insulina. A resistência à insulina na maioria dos casos precede a deficiência de secreção da insulina. Está bem estabelecido que o sobrepeso e a obesidade se relacionam fortemente com o aparecimento do diabetes tipo 2 e são responsáveis pela verdadeira pandemia de diabetes.³



A obesidade constitui um dos fatores causais da resistência à insulina. O mecanismo da resistência à insulina provocado pela obesidade pode depender de vários fatores bioquímicos como ácidos graxos livres, leptina, fator de necrose tumoral e outros.

Entretanto, a resistência de insulina isolada não determina o aparecimento do diabetes; devendo ocorrer também deficiência de secreção das células β . Quando a capacidade secretora das células β declina, inicia-se o desenvolvimento do diabetes tipo 2, e a hiperglicemia torna-se mais evidente. A resistência à insulina no hepatócito e a deficiência relativa de insulina provocam um aumento na gliconeogênese hepática e contribui também para a hiperglicemia.

A causa da deficiência das células β não é bem conhecida e parece depender da predisposição genética e da apoptose. Estudo demonstra que a deficiente secreção de insulina é uma condição progressiva e que não parece ser influenciada pelo uso de sulfoniluréias ou metformina.³



3. Caracterize o diabetes tipo 1 e seus fatores desencadeantes:

.....

.....

.....

.....

4. Caracterize o diabetes tipo 2 e seus fatores desencadeantes:

.....

.....

.....

.....

■ REGULAÇÃO DO METABOLISMO DA GLICOSE

A regulação do metabolismo da glicose depende da inter-relação entre as ações da insulina e dos hormônios contra-reguladores.

INSULINA

A insulina é secretada pelas células β do pâncreas na circulação portal e atua no fígado e nos tecidos periféricos (Figura 1).

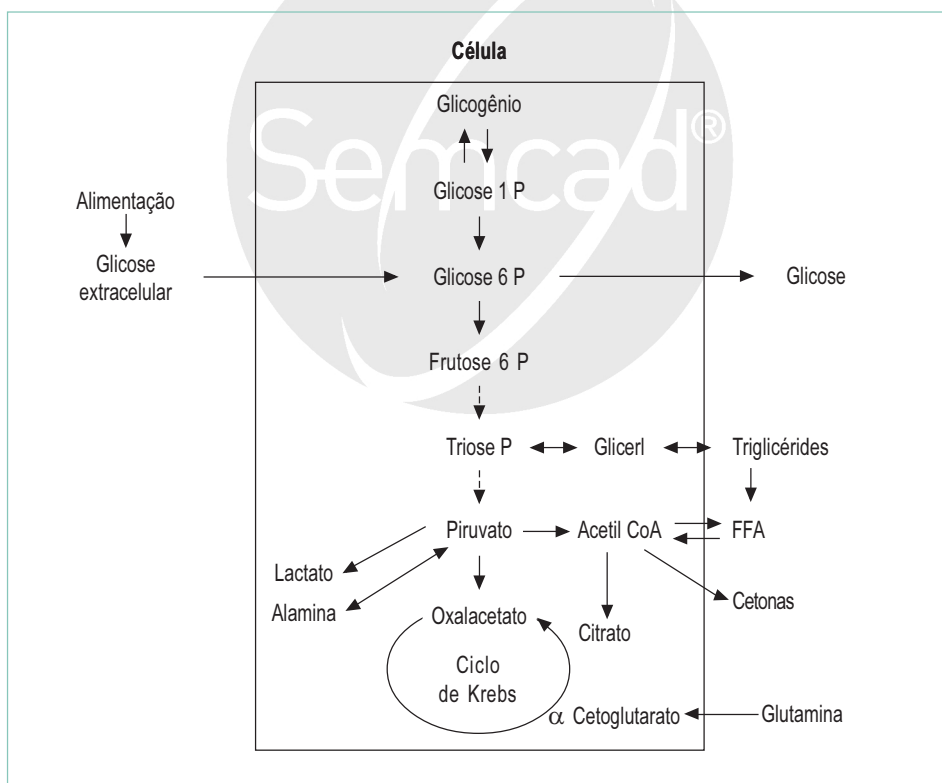


Figura 1 – Resumo do metabolismo da glicose.

Fonte: Modificada de Kitabchi e colaboradores (2001).⁴

A ação da insulina depende de sua ligação ao receptor na superfície das células, formando um complexo **insulina-receptor** que ativa uma tirosinoquinase e inicia uma cascata de eventos de fosforilação e desfosforilação com vários efeitos metabólicos. Imediatamente após a ligação insulina – receptor ocorre a captação de glicose pelas células através do transportador de glicose (GLUT 4).

A insulina suprime a produção endógena de glicose, estimula a utilização tecidual de glicose e determina a diminuição nos níveis de glicose sérica. As principais ações da insulina são anabólicas:

- promove a síntese e armazenamento de glicogênio;
- inibe a glicólise, glicogenólise e a gliconeogênese;
- estimula a síntese de triglicérides e proteínas.

HORMÔNIOS CONTRA-REGULADORES

Os hormônios contra-reguladores são o glucagon, as catecolaminas, o cortisol e o hormônio de crescimento (**GH**).

Glucagon

O glucagon é produzido pelas células α do pâncreas e secretado na circulação portal, liga-se à superfície das células, principalmente no fígado, e estimula o AMP cíclico ativando a glicogenólise e inibindo a síntese de glicogênio. A etapa final da glicogenólise hepática é a conversão da glicose 6 fosfato em glicose pela ação da enzima glicose 6 fosfatase.

No músculo, a ativação da glicogenólise contribui para a formação de lactato, em virtude da ausência de glicose 6 fosfatase nesse tecido. Esse hormônio tem efeitos lipolíticos e promove a oxidação de ácidos graxos livres (**FFA**) em corpos cetônicos.

A **gliconeogênese** é caracterizada pela produção de glicose a partir de precursores não-carboidratos e encontra-se estimulada quando a relação glucagon/insulina está aumentada, contribuindo para a hiperglicemia. A secreção de glucagon pelas células do pâncreas é inibida pela ação da insulina.

Catecolaminas

As **catecolaminas** diminuem a captação de glicose pelos tecidos periféricos e ativam a lipase hormônio-sensível no tecido adiposo e a conseqüente degradação de triglicérides em FFA e glicerol. Glicerol serve como substrato para a gliconeogênese hepática.

Cortisol e hormônio de crescimento

O **cortisol** e o **GH** atuam em etapas mais tardias – o GH ativa a lipólise. O cortisol promove aumento da lipólise e da proteólise fornecendo glicerol e aminoácidos que serão utilizados na gliconeogênese. Além disso o cortisol aumenta a responsividade hepática aos hormônios gliconeogênicos (glucagon e catecolaminas) e inibe a captação periférica de glicose pelos músculos e tecidos adiposos.



5. As principais ações da insulina são anabólicas. Quais são elas?

.....

.....

.....

.....

6. A ativação da glicogenólise contribui para:

.....

.....

.....

.....

7. Das afirmativas abaixo qual é considerada INCORRETA.

- A) No diabetes tipo 2 ocorre aumento na produção hepática de glicose, resistência à ação periférica e diminuição na secreção de insulina.
- B) As principais substâncias contra-reguladoras são o GH e o cortisol.
- C) O glucagon é secretado pelas células α do pâncreas e ativa a glicogenólise.
- D) As catecolaminas diminuem a captação periférica de glicose.

Resposta no final do capítulo

8. Os hormônios contra-reguladores são:

.....

.....

.....

.....

■ CONTROLE FISIOLÓGICO DA GLICEMIA

As principais fontes de glicose no organismo são a ingestão, gliconeogênese e glicogenólise. Carboidratos, proteínas e gorduras da alimentação são convertidos em glicose, aminoácidos e ácidos graxos livres (FFA). O papel da insulina é fundamental na utilização de glicose, aminoácidos e ácidos graxos provenientes da alimentação.

Níveis adequados de insulina permitem o armazenamento de glicose na forma de glicogênio no fígado, de aminoácidos, como proteína no músculo, e de ácidos graxos, como triglicérides nos adipócitos. Com a alimentação, a secreção do principal hormônio catabólico (glucagon) é suprida e diminui a relação glucagon/insulina. Quando os níveis glicêmicos diminuem, a secreção de insulina é reduzida, e os níveis de glucagon aumentam. Essa interação impede maiores flutuações nos níveis plasmáticos de glicose. Nos períodos de jejum, mecanismos metabólicos e hormonais são acionados para proteger o cérebro de lesões hipoglicêmicas. Os níveis de insulina diminuem e a relação glucagon/insulina se eleva.

O glucagon atua para manter os níveis glicêmicos no período de jejum estimulando a glicogenólise (no fígado e no músculo) a neoglicogênese e inibindo a síntese de glicogênio. Quando os níveis glicêmicos são mais baixos, as catecolaminas e o cortisol são estimulados.

A Figura 1, apresentada anteriormente, é uma representação esquemática simplificada do metabolismo da glicose.

■ EMERGÊNCIAS HIPERGLICÊMICAS



As principais complicações agudas do *diabetes mellitus* são a cetoacidose diabética e o estado hiperosmolar não-cetótico e hipoglicemia.

CETOACIDOSE DIABÉTICA



Cetoacidose diabética (**CAD**) é uma emergência clínica com risco de vida, caracterizada por deficiência absoluta de insulina, hiperglicemia, lipólise e excessiva e oxidação FFA com formação de corpos cetônicos e acidemia.

Antes da descoberta da insulina por Banting e Bess em 1920 a taxa de mortalidade nos casos de cetoacidose diabética era virtualmente 100%. Atualmente, em países desenvolvidos, situa-se entre 2 a 10%, em geral menos de 5% e representa 2 a 8% do total das internações hospitalares.⁵ Durante muitos anos, a CAD foi considerada uma das complicações específicas do DM1, mas recentemente a literatura apresenta vários relatos de CAD em indivíduos com DM2. Em afro-americanos obesos em DM2 recentemente diagnosticado, verifica-se um número crescente de casos de CAD.³

FATORES PREDISPOENTES DA CAD



As infecções constituem um dos principais fatores desencadeantes ou predisponentes da CAD ocorrendo em 30 a 50% dos casos; principalmente pneumonias, infecções do trato urinário e das vias aéreas superiores.

Outros fatores agravantes agudos com acidente vascular encefálico (AVE), embolia pulmonar, ingestão excessiva de álcool, traumas, infarto do miocárdio, pancreatite aguda podem precipitar a CAD nos indivíduos portadores de DM1 e DM2.

Vários fármacos e drogas ilícitas que alteram o metabolismo dos carboidratos como corticosteróides agentes simpatomiméticos, bloqueadores α e β -adrenérgicos podem precipitar a CAD. O uso crescente de compostos denominados antipsicóticos atípicos entre eles a clozapina, a olanzapina e a resperidona podem desencadear o DM, inclusive com quadro inicial de CAD.⁶



Em jovens, fatores psicológicos e a não-adesão ao tratamento constituem fatores causais importantes de episódios recorrentes de CAD. Os principais fatores relacionados à omissão da insulina em jovens são o medo de ganhar peso com o controle glicêmico, o cuidado com a hipoglicemia, a rebeldia e o *stress* das doenças crônicas.

A não-adesão à insulinoterapia e à CAD relacionam-se também a fatores socioeconômicos e à baixa escolaridade. O uso de bombas de infusão contínua subcutânea de insulina ultra-rápida pode provocar CAD quando ocorrer obstrução parcial ou total de cateter e redução aguda na infusão de insulina. A CAD ocorre em 2 a 10% dos casos sem a evidência de fatores precipitantes.⁶



9. As principais complicações agudas do *diabetes mellitus* são:

.....

.....

.....

.....

10. Cite alguns dos principais fatores desencadeantes ou predisponentes da CAD:

.....

.....

.....

.....

Fisiopatogênese da CAD

A CAD é caracterizada pela tríade hiperglicemia, cetonemia e acidose. O mecanismo básico é a redução na concentração de insulina circulante efetiva associada à elevação concomitante dos hormônios contra-reguladores como o glucagon, catecolaminas, cortisol e GH. Na CAD, a deficiência da insulina pode ser absoluta ou relativa e associada a excesso de hormônios contra-reguladores (Figura 2).

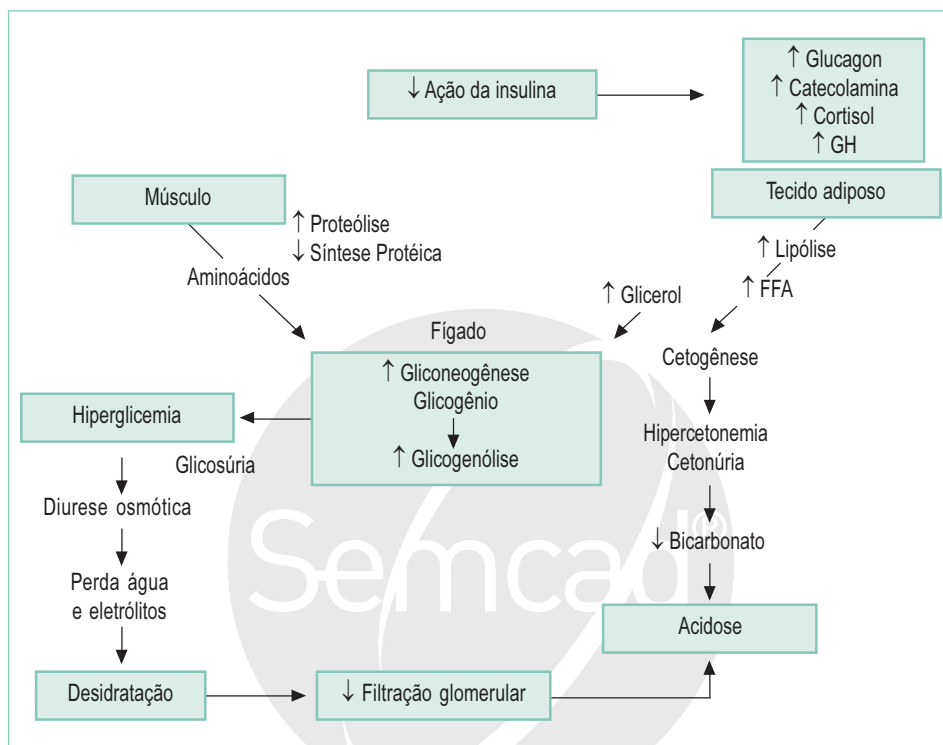


Figura 2 – Fisiopatogenia da cetoacidose.

Fonte: Kitabchi e colaboradores (2001).⁴

Metabolismo dos carboidratos – hiperglicemia

A hiperglicemia resultante da deficiência insulínica decorre de três fatores principais:

- aceleração da glicogenólise;
- aumento da neoglicogênese;
- diminuição na captação de glicose pelos tecidos.

A hiperglicemia depende em grande parte da produção aumentada de glicose pelo fígado e rins, e a gliconeogênese representa um papel mais importante do que a glicogenólise. A etapa final na produção da glicose (fígado, rins) e sua liberação no extracelular depende da conversão de glicose 6 fosfato em glicose através da catalisação pela enzima glicose 6 fosfatase. Essa enzima é estimulada pela liberação dos hormônios contra-reguladores e diminuição dos níveis plasmáticos de insulina.

A produção hepática de glicose resulta da grande disponibilidade de substratos para a neoglicogênese, como aminoácidos (alanina – glutamina) resultantes da proteólise e diminuição de síntese protéica, do lactato derivado da glicogenólise no músculo e glicerol resultante da lipólise aumentada. Os **principais substratos** para a gliconeogênese são, portanto, o glicerol, lactato e alanina no fígado e a glutamina nos rins.

Metabolismo lipídico – hipercetonemia

A produção aumentada de cetonas (corpos cetônicos) na CAD depende da combinação da diminuição da insulina e aumento dos hormônios contra-reguladores particularmente a epinefrina. A epinefrina ativa a lipase hormônio-sensível no tecido adiposo causando a degradação dos triglicérides em glicerol e ácidos graxos livres. O glicerol é utilizado como substrato para a gliconeogênese no fígado, e os FFAs são utilizados na produção hepática de cetoácidos. No fígado os FFAs são oxidados a corpos cetônicos, um processo estimulado predominantemente pelo glucagon.^{4, 7, 8} O cortisol e GH constituem também estímulos para a cetogênese e hiperglicemia.

Metabolismo da água e eletrólitos

A desidratação e a depleção de sódio na CAD e outros estados hiperglicêmicos é o resultado das perdas urinárias de água e eletrólitos. Outros fatores como diarreia, náuseas, vômitos, febre e uso de diuréticos podem também contribuir para as perdas de água e eletrólitos e a conseqüente desidratação.

A deficiência de insulina pode causar perdas renais de água e eletrólitos. A insulina estimula reabsorção de sódio e água no túbulo proximal e distal e a reabsorção de fosfato proximal. A diurese osmótica é devida a níveis glicêmicos elevados e que ultrapassam o limiar renal de reabsorção proximal da glicose (aproximadamente 200mg/dL glicose). Os corpos cetônicos eliminados pelos rins (20 a 30g/dia) também participam do processo de diurese osmótica. Os efeitos osmóticos dificultam a reabsorção de sódio e água no proximal e na alça de Henle e a reabsorção de água nos túbulos coletores.⁸

Os cetoácidos formados no processo de CAD (β -hidroxibutírico e acetoacético) no pH do organismo funcionam como ácidos fortes e se dissociam formando cetoânions que são eliminados pela urina conjugados a cátions como sódio, potássio e amônio (NH_4), contribuindo para a diurese osmótica e perda de solutos e eletrólitos.

A hiperglicemia e a perda de água provocam o aumento da tonicidade (osmolaridade) do plasma e o desvio de água das células para o extracelular com desidratação celular. O potássio sai das células em decorrência da acidose, troca de H^+ do extracelular por potássio do intracelular. Além disso, a entrada de K^+ nas células está dificultada devido à insulinopenia. A perda importante de K pelos rins é devida à diurese osmótica e à cetonúria. A progressiva diminuição de volume irá causar diminuição de filtração glomerular e maior retenção de glicose e cetoânions no plasma (Tabela 1).

Tabela 1

PERDAS APROXIMADAS DE ÁGUA E ELETRÓLITOS		
	CAD	EHH
Total de água (litros)	6	9
Água (mL/kg)*	100	100-200
Na ⁺ (mEq/kg)	7-10	5-13
Cl ⁻ (mEq/kg)	3-5	5-15
K ⁺ (mEq/kg)	3-5	4-6
PO ⁴ (mmol/kg)	5-7	3-7
Mg ²⁺ (mEq/kg)	1-2	1-2
Ca ²⁺ (mEq/kg)	1-2	1-2



11. Na CAD os ácidos β -hidroxibutírico e α acetoacético são formados a partir do processo de:

- A) glicogenólise.
- B) resistência à insulina.
- C) gliconeogênese.
- D) lipólise.

Resposta no final do capítulo

Acidose e anion gap

Anion gap – (hiato-iônico) – no plasma, a concentração de cátions deve ser igual à concentração de ânions. O principal cátion é o sódio e os principais ânions o cloro e o bicarbonato. As concentrações plasmáticas médias desses íons são Na⁺ = 140mEq/L e HCO₃⁻ = (25mEq/L).

$Anion\ gap = [Na^+] - [Cl^- + HCO_3^-] = 140 - (103 + 25) = 12mEq$. Em condições normais o *anion gap* situa-se entre 10 e 12mEq.

Nas acidoses metabólicas o acúmulo de ácidos (lático, acetoacético, β -hidroxibutírico, cítrico) consomem bicarbonato e os ânions derivados dos ácidos aumentam o *anion gap* (esses ânions não são dosados rotineiramente). Na CAD ocorre produção aumentada dos ácidos acetoacético e β -hidroxibutírico, ácidos orgânicos considerados fracos do ponto de vista físico, químico (quando dissolvidos em água) porém no pH do plasma (7,35) atuam como ácidos fortes liberando H⁺ que é tamponado pelo bicarbonato no extra e intracelular resultando em consumo de bicarbonato e acidose metabólica. A retenção de cetoânions no plasma aumenta aproximadamente na mesma proporção que a diminuição do bicarbonato.⁹

Diagnóstico



A CAD é uma emergência clínica e requer imediato reconhecimento e tratamento. A anamnese e exame físico completos são absolutamente necessários com especial atenção para sinais vitais (pulso, PA – grau de desidratação), estado mental, avaliação da função renal, cardiovascular, fontes de infecção e outros fatores predisponentes.

A CAD desenvolve-se em períodos curtos, às vezes em menos de 24 horas, verificando-se poliúria, polidipsia, náuseas e vômitos. A dor abdominal é mais comum em crianças às vezes simulando abdômen agudo. A acidose é responsável pela taquipnéia e, às vezes, pode ocorrer a respiração de Kussmaul (respiração rápida e profunda).



No exame físico, o hálito cetônico característico, os sinais de desidratação, a taquicardia e a hipotensão são variáveis e dependem da gravidade do quadro. O estado mental varia entre alerta no início evoluindo para letargia e mais raramente perda de consciência (Tabela 2).

Tabela 2

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE CAD E EHH

	CAD			EHH
	Leve	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dL)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH	7,25 a 7,30	7,00 a < 7,24	< 7,00	> 7,30
Bicarbonato (mEq/L)	15 a 18	10 a <15	< 10	> 15
Cetonúria	Positiva	Positiva	Positiva	Leve ou ausente
Osmolalidade (mOsm/kg)	Variável	Variável	Variável	> 320
Anion gap	> 10	> 12	> 12	< 12
Estado mental	Alerta	Alerta/sonolência	Estupor/coma	Estupor/coma

Fonte: Stoner (2005).¹⁰

Laboratório



Na avaliação laboratorial inicial é importante a determinação dos níveis glicêmicos, cetonúria, creatinina, gasometria, eletrólitos, osmolaridade plasmática, exame de urina e hemograma.

O quadro clínico e os exames laboratoriais orientam na avaliação da gravidade:

- a glicemia é elevada geralmente acima de 250mg/dL. Entretanto pacientes portadores de DM1 podem apresentar níveis glicêmicos semelhantes sem a presença de CAD e pacientes com CAD podem apresentar níveis de glicemia menores de 250mg/dL;
- a cetonúria pode ser determinada por reagentes do nitroprussiato (acetest) e auxilia no diagnóstico.

O sódio plasmático diminuído deve-se às perdas renais e extra-renais e ao fluxo osmótico de água do intra para o extracelular devido à hiperglicemia.⁸ Apesar das perdas de potássio o K plasmático geralmente está elevado em decorrência da deficiência da insulina e da acidose metabólica (troca de H^+ por extracelular por K do intracelular).

Gasometria

O acúmulo de H^+ derivado dos cetoácidos consome bicarbonato, e verifica-se diminuição do pH derivado do bicarbonato caracterizando a acidose metabólica ($pH \leq 7,30$). O consumo do bicarbonato e o acúmulo de ânions acetato e β -hidroxibutirato resulta em acidose com *anion gap* elevado (> 12). A osmolaridade plasmática pode ser estimada pela fórmula $2 \times [Na] + \text{glicose}$.

18

Os valores plasmáticos normais situam-se em $290 \pm 5 \text{ mOsm/L}$. Na CAD, a osmolaridade é variável e depende principalmente dos níveis plasmáticos de sódio já que nessa situação as taxas glicêmicas não são extremamente elevadas, e o sódio plasmático geralmente está normal ou diminuído. No hemograma, a presença de leucocitose nem sempre significa infecção podendo ser devida à reação de alarme (*stress*).



12. A CAD é uma emergência clínica e requer imediato reconhecimento e tratamento. A anamnese e exame físico completos são absolutamente necessários com especial atenção para alguns fatores. Quais são eles?

.....

.....

.....

.....

Tratamento

No tratamento da CAD é importante o freqüente monitoramento do paciente pelo médico. As principais metas terapêuticas são:

- correção da desidratação e restabelecimento do volume circulatório e perfusão tecidual;
- correção da hiperglicemia;
- correção da cetonemia e das alterações eletrolíticas;
- identificação e correção de fatores precipitantes.

Monitoramento



A glicemia deve ser realizada a cada 2 horas. Eletrólitos e gasometria a cada 2 a 6 horas dependendo da resposta clínica.

Na avaliação do tratamento devem ser observados os sinais vitais (P – PA – FR temperatura) estado mental – volume urinário – avaliação da hidratação e checagem de fluidos e insulina administradas.

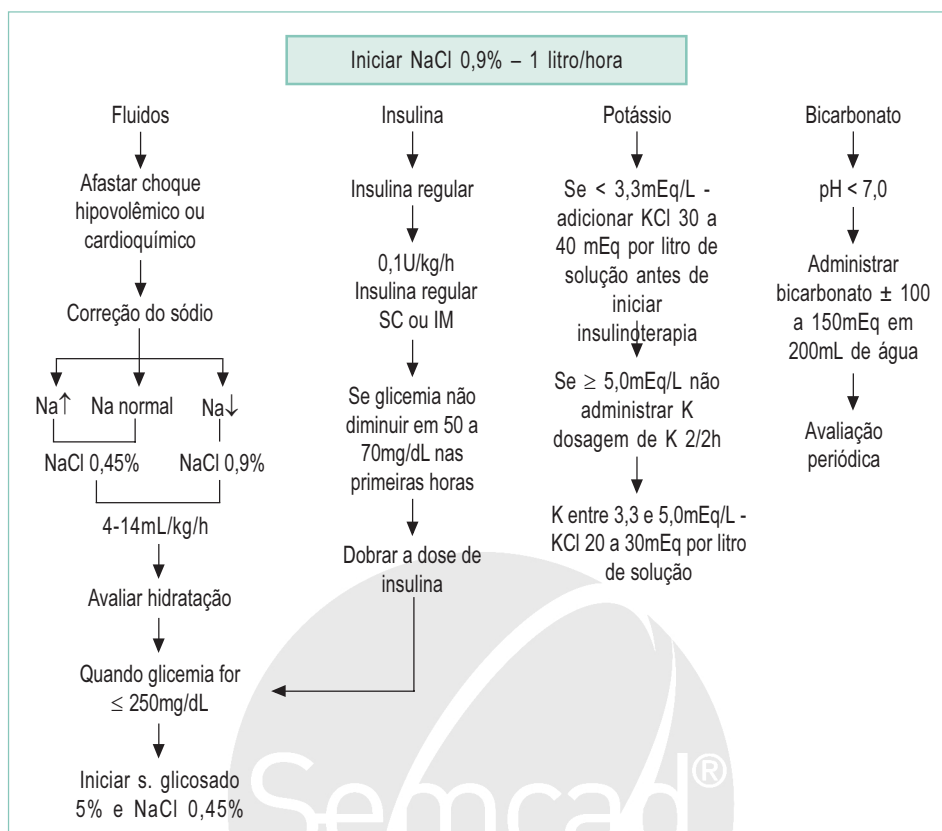


Figura 3 – Esquema terapêutico da cetoacidose.

Administração de fluidos

O objetivo é a expansão dos volumes extra e intracelular. Na maioria dos casos usa-se solução salina isotônica (Na Cl 0,9%) para expandir rapidamente o extracelular. Após a correção inicial, o fluido a ser administrado dependerá do estado de hidratação do débito urinário e dos níveis de eletrólitos. Em geral infunde-se Na Cl 0,45% (soro fisiológico ao meio) na velocidade de 4 a 14mL/kg/hora se os níveis plasmáticos de sódio forem normais ou elevados; utilizando-se Na Cl 0,9% quando o sódio plasmático estiver diminuindo.

Quando a glicemia atingir níveis <200 a 250mg/L deve-se adicionar glicose a 5% na administração de fluidos. A **hidratação**, a **insulinoterapia** e a **correção da acidose** no tratamento da CAD promovem a entrada de K no compartimento intracelular, podendo causar hipocalemia. A diurese adequada e o nível de potássio menor do que 5,0mEq/L constituem indicação para reposição de cloreto de potássio 20 a 30mEq em cada litro de fluido administrado, alguns autores recomendam a reposição na forma de 2/3 de KCl e 1/3 de fosfato de potássio. Inicialmente as dosagens de K devem ser realizadas a cada 1 ou 2 horas e posteriormente 4 a 6 horas. A meta é manter os níveis séricos entre 4,0 e 5,0mEq/L.



Pacientes com níveis normais ou diminuídos de potássio na admissão apresentam grande deficiência desse íon. A insulino-terapia, nesses indivíduos, pode causar importante hipocalcemia com o risco de arritmias, depressão da musculatura respiratória e disfunção cardiovascular. Nesses casos, a administração de K deve ser mais precoce e mais intensa, às vezes, no início da reposição volêmica. Recomenda-se não exceder 40mEq/hora.

Bicarbonato

O uso do bicarbonato de sódio no tratamento da CAD é controverso, sendo recomendado somente com pH menor do que 7,0 após 1 hora de reposição de fluidos, e em pequenas doses. Normalmente, não utiliza-se bicarbonato devido ao risco de alcalose metabólica e queda de pH no liquor.

Fosfato

O fosfato intracelular é desviado para o extracelular durante a CAD, e os níveis plasmáticos de fosfato no início estão normais ou elevados. A diurese osmótica condiciona a perda urinária dessa substância de aproximadamente 1mmol/kg durante a CAD. A insulino-terapia promove o retorno do fosfato para o compartimento intracelular.

O efeito benéfico da reposição é puramente teórico, e a maioria dos *trials* controlados e randomizados não demonstraram benefícios clínicos com a administração rotineira de fosfato. Teoricamente, o fosfato preveniria as potenciais complicações da hipofosfatemia: a depressão respiratória, fraqueza muscular e disfunção cardíaca. Por outro lado, a administração de fosfato em excesso poderá causar hipocalcemia e manifestação de tetania.



A administração de fosfato estaria indicada quando as concentrações séricas forem menores do que 1,0mg/dL.

Insulinoterapia

Atualmente, é consenso nos casos da CAD o uso de insulina regular ou ultra-rápida em pequenas doses 0,1 U/kg/hora, no adulto corresponde a 5 a 7 U/hora, administrada endovenosa através de bomba de infusão contínua. Doses baixas permitem concentrações de insulina mais próximas das fisiológicas e uma queda mais gradual nos níveis de glicose, diminuindo os riscos de hipoglicemia e hipocalcemia.

Apesar de muitos estudos demonstrarem a mesma eficácia e segurança pelas vias SC e IV, a cada hora recomenda-se o uso dessas vias apenas nos casos leves ou moderados.⁶ As doses utilizadas de insulina usualmente diminuem os níveis glicêmicos em média de 50 a 75mg/dL por hora. Se a perda for menor, pode-se avaliar o estado de hidratação e, se estiver em níveis aceitáveis, deve-se aumentar a dose de insulina.

Quando a concentração de glicose atingir 250mg/dL deve-se iniciar o esquema de soro glicosado a 5% e insulina regular SC ou IM a cada 4 horas de acordo com a avaliação clínica e laboratorial. Os critérios de controle da CAD são glicemia < 200mg/dL, bicarbonato sérico $\geq$ 18mEq/L e pH > 7,3. Assim que o paciente conseguir se alimentar deve-se iniciar o uso de insulina lenta ou NPH, associado a múltiplas injeções de insulina regular ou ultra-rápida.



Em pacientes com diagnóstico prévio de diabetes inicia-se a dose que o paciente utilizava antes do episódio da CAD. Nos casos recém-diagnosticados indica-se a dose de 0,30 a 0,50 U/kg ao dia, fracionada em pelo menos duas aplicações diárias.

Complicações

A hipoglicemia e a hipocalcemia antes do advento da terapêutica da CAD com doses baixas de insulina ocorriam em 25% dos casos com o uso de altas doses de insulina. O uso de baixas doses e de glicose 5%, quando os níveis glicêmicos estiverem em 250mg/dL, fez diminuir os casos de hipoglicemia.

Do mesmo modo o melhor monitoramento dos níveis plasmáticos de potássio e a reposição mais precoce desse íon contribuíram para diminuir a hipocalcemia. O edema cerebral sintomático é raro em adultos e pode ocorrer em crianças recém-diagnosticadas. O edema pulmonar é também complicação rara, admitindo-se que durante a re-hidratação com fluidos e eletrólitos ocorra uma redução rápida.

Da pressão coloidosmótica do plasma que encontrava-se elevada, esta alteração seria acompanhada de diminuição progressiva da PAO_2 .⁸ Acidose hiperclorêmica ocorre em 10% dos pacientes e decorre da excessiva infusão de cloro durante a desidratação (o soro fisiológico 0,9% contém excesso de cloro em relação aos valores plasmáticos normais). A IRA, a rabdomiólise e fenômenos tromboembólicos são incomuns e, quando presentes, são secundários à desidratação grave.^{4,8}



13. Paciente de 35 anos com poliúria, polidipsia, desidratado com glicemia 300mg/dL cetonúria, pH 7,20 e bicarbonato de 15mEq/L. O diagnóstico mais provável é:

- A) EHH.
- B) CAD leve.
- C) CAD moderada.
- D) diabetes descompensado.

14. No tratamento da CAD as doses habituais de insulina são:

- A) insulina regular 10 U IM de 3/3 horas.
- B) metformina + insulina regular 5 U/ hora.
- C) insulina regular aproximadamente 6 U de 1/1 hora, SC ou IM.
- D) insulina NPH 20 U e insulina regular 6 U 2/2 horas.

Respostas no final do capítulo

ESTADO HIPERGLICÊMICO HIPEROSMOLAR



O estado hiperglicêmico hiperosmolar (**EHH**) é caracterizado por níveis glicêmicos muito elevados ($>250\text{mg/dL}$), osmolaridade plasmática aumentada ($>320\text{mOsm/L}$) e ausência de cetose na maioria dos casos.

Dreschfeld em 1.881 descreveu três síndromes: colapso diabético, forma alcoólica do coma diabético e coma derivado da acetonemia.

A descrição do **colapso diabético** era a seguinte: *"Diabetic a collapse chiefly... in older people... still stout and well nourished... the course of the disease is slow and protracted and nephritis is frequently present."* O colapso diabético corresponde na atualidade ao coma hiperosmolar, que nos dias de hoje é raro, ocorrendo em menos de 10% dos casos de EHH.

O EHH é mais freqüente em idosos, portadores de DM2 e caracteriza-se por desidratação intensa, níveis glicêmicos elevados, ausência ou níveis mínimos de cetonemia e graus variáveis de comprometimento nos níveis de consciência. O EHH e CAD diferem entre si em relação ao tempo de instalação do quadro clínico e nos níveis de cetonemia e desidratação.

A mortalidade em várias casuísticas ocorre em 10 a 50% dos casos e é superior à observada na CAD (1 a 9%). As taxas elevadas de mortalidade dependem de vários fatores associados. A idade, a intensidade da desidratação, a instabilidade hemodinâmica, o nível de consciência e fatores precipitantes são elementos preditores da mortalidade.¹¹

Fatores predisponentes

Os principais fatores precipitantes do EHH são as infecções, medicamentos, diabetes não-diagnosticado, tratamento inadequado, abuso de álcool e/ou doenças concomitantes.



As infecções constituem as causas mais freqüentes (30 a 50%) e entre elas predomina a pneumonia (40 a 60%), freqüentemente por Gram-negativo, seguida das infecções urinárias (5 a 15%) e da sepsis.

O tratamento inadequado ou a não-adesão à terapêutica ocorre em 21% dos casos, seguido de outras doenças como infarto do miocárdio, AVE, pancreatite, embolia pulmonar e hipertermia.



Medicamentos que inibem a secreção ou ação da insulina como simpatomiméticos bloqueadores, fenitoína, corticosteróides, cimetidina, tiazidas constituem fatores importantes no desencadeamento da EHH.

Além disso, intervenções que aumentam a sobrecarga osmótica: a administração de glicose 150 ou hipertônica, alimentação parenteral ou enteral (sobrecarga de glicose e aminoácidos) contribuíram para a condição EHH.¹⁰ Em indivíduos idosos com diabetes não-diagnosticado, com dificuldade de comunicação ou restrição no leito e dificuldade no acesso à água ou diabetes conhecido e não controlado o risco da EHH é grande. Além disso, muitas vezes com o aumento da sede os pacientes consomem sucos ou refrigerantes contendo glicose.¹⁰

Fisiopatogênese

Em condições normais o balanço de água é soluto e regulado por uma série de mecanismos homeostáticos. A osmolaridade intracelular é igual à extracelular e não causa variação no fluxo de água entre esses dois compartimentos. As substâncias osmoticamente ativas incluem aquelas que atravessam livremente as membranas celulares, como a uréia e outras relativamente impermeáveis como o manitol.

A passagem de glicose pela membrana das células depende da ação da insulina e portanto a ausência absoluta ou relativa desse hormônio diminui seu transporte para o intracelular. As moléculas livremente permeáveis como a uréia, quando elevadas no EC, fluem livremente para o interior das células e não modificam o gradiente osmótico entre o IC e EC apesar da elevação da osmolaridade plasmática. A livre entrada de solutos na célula não modifica o fluxo de água através das membranas e a hiperosmolaridade sérica não irá causar diminuição do volume intracelular e não provocará modificação no estado mental.

No EHH a glicose encontra-se elevada no EC e a permeabilidade através das membranas está rebaixada devido aos níveis diminuídos de insulinemia. O aumento da glicose no extracelular sem a passagem para as células aumenta a osmolaridade efetiva (tonicidade) e causa o fluxo de água das células para o EC a favor de gradiente osmótico. As contrações das células no SN central determinam as alterações no estado mental.

No rim, a glicose filtrada ultrapassa o limiar de reabsorção e causa diurese osmótica. A diurese osmótica promove perdas renais de sódio e água, mas a eliminação da água é maior em relação ao sódio, contribuindo para a elevação de sódio plasmático (hipernatremia). O compartimento EC no início encontra-se expandido pela saída de água das células, porém a diurese osmótica, com a conseqüente perda de água, causa uma contração dos dois compartimentos. Em cada litro de água eliminado pela urina 2/3 provêm do IC e 1/3 do extracelular. A osmolaridade plasmática determinada pela fórmula $2 \times [\text{Na}] + \text{glicose}/18 + \text{uréia}/18$ encontra-se aumentada devido à hipernatremia e hiperglicemia concomitantes.

No EHH, a deficiência de insulina é relativa e minimiza a formação de corpos cetônicos mas não controla a glicemia. A perda contínua de Na e água causa contração de volume e diminuição da filtração glomerular diminuindo a excreção renal de glicose. Esses fatores associados às condições de stress, à evolução mais crônica do quadro e à ingesta inadequada de fluidos contribuem para os níveis glicêmicos extremamente elevados.

Aspectos clínicos

A maioria dos pacientes são idosos e apresentam DM não-diagnosticado (40%) ou DM não-controlado. Esses pacientes com freqüência vivem isolados, estão internados ou asilados, vivem sozinhos impossibilitados de comunicar-se ou satisfazer suas necessidades devido à restrição ao leito, sedação ou rebaixamento do nível de consciência e coma.

A progressão é lenta, com aumento da poliúria e polidipsia, e a desidratação desenvolve-se em períodos mais longos (3 a 7 dias). As queixas mais comuns são fraqueza, câimbras e alterações visuais. Náuseas e vômitos ocorrem com menor freqüência em relação à CAD. No exame físico, a desidratação é predominante, taquicardia e febrícula são freqüentes mas a PA e a FR geralmente são normais. A taquipnéia, hipotensão ou febre alertam para a possibilidade de infecção. A distensão abdominal pode ocorrer devido à gastroparesia induzida pela hipertonicidade e desaparece com a hidratação adequada.



15. No EHH o coma costuma ocorrer quando a osmolaridade plasmática for:

- A) maior do que 300 mOsm/kg.
- B) maior do que 310 mOsm/kg.
- C) maior do que 350 mOsm/kg.
- D) independe do nível da osmolaridade.

Resposta no final do capítulo

16. Os principais fatores precipitantes do EHH são:

.....

.....

.....

.....

17. Em cada litro de água eliminado pela urina quanto provém do IC e do extracelular?

.....

.....

.....

.....

Manifestação neurológica

A disfunção do sistema nervoso central é comum e ocorre em vários níveis do córtex cerebral até a medula. As anormalidades neurológicas são atribuídas a várias causas como desidratação (contração) cerebral, modificação nos neurotransmissores e isquemia microvascular. As manifestações podem ser focais ou difusas.



Os principais sintomas neurológicos são: letargia, confusão mental, hemiparesia, (às vezes confundida com AVE) convulsões e coma. Atualmente, a letargia e desorientação são mais frequentes, porém o coma é muito menos frequente do que no passado. As convulsões ocorrem em 25% dos casos e podem ser focais generalizadas mioclônicas.

O grau de comprometimento neurológico relaciona-se diretamente com a osmolaridade plasmática, e o coma ocorre geralmente com osmolaridade $> 350 \text{ mOsm/L}$. Na maioria dos casos de coma, a hiperosmolaridade relaciona-se mais à hipernatremia do que à hiperglicemia.¹²

Laboratório

A **glicemia** é elevada geralmente > 600mg/dL podendo atingir níveis extremos como 1.000mg/dL. O pH geralmente é > 7,30, e a cetonemia geralmente é nula ou moderada (a deficiência relativa de insulina não desencadeia os mecanismos de cetogênese). Os níveis de K sérico poderão estar diminuídos, normais ou elevados, e o hematócrito, a creatinina e a uréia geralmente estão aumentados.

Sódio

O **EHH** é caracterizado por depleção extrema de fluidos e eletrólitos, e os compartimentos IC e EC estão contraídos em 20 a 25%. A diurese osmótica acarreta a perda de fluidos hipotônicos, e a excreção da água é maior do que a dos eletrólitos. As perdas aquosas situam-se aproximadamente entre 100 a 200mL/kg e as de sódio 7 a 13mEq. Esses efeitos podem causar hipernatremia por perda renal maior de água em relação ao sódio.

Por outro lado, a hiperglicemia e a hipertrigliceridemia contribuem para a pseudo-hipernatremia. A glicemia muito elevada gera um gradiente osmótico com saída de água do IC para o extracelular, diluindo o sódio plasmático. Nessas condições, o sódio plasmático normal ou elevado indica perda maciça de água pela diurese osmótica. A administração do tipo de fluido depende da correção do **sódio plasmático** que pode ser estimado pela seguinte fórmula:¹³



$$\text{Na (mEq/L)} + 1,65 \times (\text{glicose(mg/dL)} - 100)$$

Exemplo:

$$\text{Na} = 145 \text{ mEq/L e glicemia} = 1.100 \text{ mg/dL}$$

$$145 = \frac{1,65 \times (1.100 - 100)}{100} = 145 + \frac{1,65 \times 1.000}{100} = 145 + 16,5 = 161,5$$

portanto:

$$\text{sódio plasmático} = 161,5 \text{ mEq/L.}$$

Osmolaridade plasmática geralmente está muito acima do normal (290 + 5) mOsm/L). Em termos práticos, nesse caso pode ser calculado somente com o sódio e glicemia, eliminando-se a uréia da fórmula convencional.



$$\frac{2\text{Na} + \text{glicemia}}{18}$$

Exemplo:

$$\text{Na } 140 \text{ mEq/L e glicemia } 1.100 \text{ mg/dL}$$

$$2 \times 140 + \frac{1.110}{18} = 280 + 61 = 341 \text{ mOsm/kg}$$

Os níveis de Hb e Htc elevados são devidos à desidratação, e a presença de leucocitose não significa necessariamente infecção e decorre do *stress* e desidratação acentuados.

Tratamento

No tratamento da EHH os principais tópicos são a re-hidratação, administração de eletrólitos, insulinoterapia e diagnóstico e tratamento dos eventos precipitantes ou coexistentes (Figura 4).

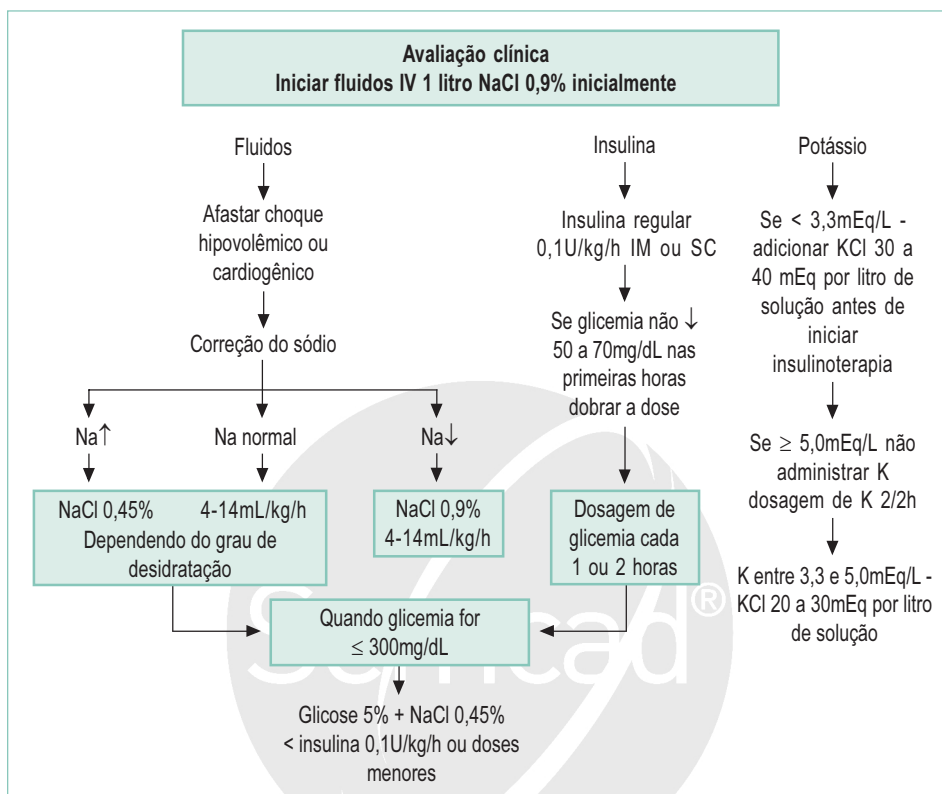


Figura 4 – Tratamento da EHH.

Fonte: Saleh e Grum Barg (2001).¹⁴

Reposição hídrica



A etapa inicial e mais importante no tratamento é a reposição maior de fluidos, estimando-se as perdas fluidas a 100 a 200mL/kg de peso ($\pm$ 8 a 9 L).

Nas primeiras 18 a 24 horas a reposição da metade do déficit calculado e o restante nas 24 horas seguintes. Se houver hipotensão ou colapso circulatório ou quando o sódio corrigido for menor de 135mEq/L, iniciar a hidratação com salina isotônica (0,9%). Na maioria dos casos é preferível a reposição inicial com salina hipotônica (0,45%), porque a perda considerável de água determina excesso de solutos no compartimento vascular.



É fundamental a monitorização cuidadosa do tipo e da qualidade dos fluidos administrados, através do controle do débito urinário, de PA e do pulso.

O uso de soluções isotônicas pode causar sobrecarga de fluidos. Soluções hipotônicas podem corrigir os déficits muito rapidamente com potencial desenvolvimento de mielinólise e óbito. Quando a glicemia for menor do que 300mg/dL, utiliza-se solução de glicose a 5% com NaCl 0,45%. A insulinoaterapia diminui a glicemia e a hiperosmolaridade e, durante o tratamento, às vezes é necessário utilizar solução salina isotônica para manutenção de PA e do débito urinário de pelo menos 50mL/hora.

Reposição de eletrólitos

A depleção total de potássio pode não ser reconhecida porque no início os níveis séricos de K podem estar normais ou elevados. Com a insulinoaterapia o K é desviado do extracelular para as células e pode ocorrer hipocalcemia, dessa forma quando o débito urinário é restabelecido deve-se iniciar a reposição de K monitorando-se inicialmente a cada 1 ou 2 horas. A hipocalcemia inicial (<3,3mEq/L) indica a reposição imediata de potássio. Na quantidade de 20 a 30mEq do KCl em cada litro de fluido administrado e controle cuidadoso da caemia. Alguns autores recomendam a reposição de K na forma de 2/3 de KCl e 1/3 de fosfato de potássio.

Fosfato

A administração de fosfato deve ser considerada quando os níveis de fosfato forem menores do que 1,0mEq/L ou ocorrer fraqueza muscular e dificuldades respiratórias. A reposição de fosfato poderá causar hipocalcemia e tetania.¹²

Insulinoaterapia



É importante ressaltar que a administração de fluidos deve preceder a insulinoaterapia.

A administração inicial de insulina, antes dos fluidos promove a entrada de glicose e água nas células, podendo causar hipotensão e colapso vascular. Inicialmente, utiliza-se insulina regular na dose de 15U IV e a seguir 0,1U/kg peso por hora até os níveis glicêmicos de 250 a 300mg/dL e posteriormente 10 a 15 unidades de insulina regular a cada 4 horas.

Quando a glicemia for < 300mg/dL inicia-se a solução glicosada a 5%, e a insulina deverá ser titulada de acordo com as condições clínicas e laboratoriais. Pesquisa de evento precipitante. A busca do evento precipitante deve ser cuidadosa através da anamnese e exame físico e dos exames laboratoriais principalmente raio X do tórax, hemocultura, urocultura e identificação de quadros sépticos. Verificar também o uso de medicamentos relacionados à precipitação do EHH.



As principais complicações incluem: trombose vascular, IAM, coagulação IV disseminada, mielinose e rabdomiólise. A super-hidratação pode levar à ICC, edema pulmonar e edema cerebral.

Prognóstico

A taxa de mortalidade é em geral 10 vezes maior do que a da CAD, principalmente devido a sua maior incidência em pacientes idosos com comprometimento cardiovascular e outras doenças associadas.⁴



18. A etapa inicial e mais importante no tratamento da EHH é a reposição maior de fluidos. Quais as condutas e procedimentos que deverão ser adotados nessa etapa do tratamento?

.....

.....

.....

.....

■ HIPOGLICEMIAS - DM1 E DM2

A hipoglicemia ocorre quando os níveis glicêmicos séricos situam-se abaixo de 60mg/dL e constitui uma das emergências endócrinas mais comuns. Em indivíduos não-diabéticos a hipoglicemia origina-se de várias causas, mas é menos freqüente em relação aos diabéticos. No presente artigo analisar-se-á a hipoglicemia em indivíduos diabéticos.

FISIOPATOLOGIA

A concentração plasmática de glicose é mantida em níveis normais por um complexo sistema de controles neurais, humorais e celulares. O transporte de glicose para as células do SNC depende da ação da insulina.

Normalmente, ocorre um delicado balanço entre a secreção de hormônios hipoglicemiantes (insulina) e hiperglicemiantes ou contra-reguladores (glucagon e epinefrina) impedindo a hiper ou hipoglicemia e permitindo um aporte adequado de glicose para o cérebro. A absorção da glicose pelo trato GI cessa 5 a 6 horas após uma refeição. No período pós-absortivo as reservas de glicogênio hepático são mobilizadas para manter a glicemia em níveis normais. Entretanto, as reservas de glicogênio hepático são limitadas a 80 ou 100g e começam a ser depletadas algumas horas após o início do estado pós-absortivo.

Posteriormente a utilização de aminoácidos do tecido muscular e glicerol proveniente dos ácidos graxos livres do tecido adiposo auxiliam na manutenção da glicemia através da neoglicogênese.¹⁵ Além disso, nos períodos de jejum prolongado a oxidação dos ácidos graxos liberados durante a lipólise produz corpos cetônicos que podem servir como combustível metabólico, alternativo para o SNC. As modificações hormonais no início do estado pós-absortivo regulam as etapas enzimáticas e asseguram a oferta do substrato necessário.

HIPOGLICEMIA EM DIABÉTICOS

A hipoglicemia é relatada em aproximadamente 90% dos pacientes tratados com insulina, principalmente com terapia intensiva (controlado). No DCCT (*Diabetes Control and Complication Trial*) verificou-se um número três vezes maior de episódios de glicemia e coma hipoglicêmico em pacientes em tratamento intensivo com insulina em relação aqueles com terapia convencional.

A hipoglicemia é também relativamente comum no DM2, evidenciando uma prevalência de 70 a 80% nos pacientes que utilizam insulina para o controle efetivo de glicemia. Episódios de hipoglicemia grave são menos frequentes no DM2. Nos 2 tipos de DM, a hipoglicemia prévia constitui um fator preditor da hipoglicemia.

Aspectos fisiopatogênicos

O cérebro depende do suprimento contínuo de glicose, sendo muito vulnerável à privação de glicose. Por não sintetizar e/ou armazenar sua fonte primária de energia, o cérebro é o primeiro órgão a sofrer o impacto dos níveis glicêmicos diminuídos.

A resposta contra-regulatória à hipoglicemia consiste na redução na liberação de insulina e na secreção de glucagon pelo tecido pancreático, epinefrina pela medula adrenal e norepinefrina pelos córtex adrenal e terminações nervosas simpáticas, cortisol pelo córtex adrenal e hormônio de crescimento pela hipófise. A inibição da secreção de insulina é o mecanismo de defesa inicial e ocorre quando a glicemia atinge 80mg/dL.

O glucagon e a epinefrina são os hormônios contra-reguladores do jejum. O glucagon aumenta a produção endógena de glicose através do aumento da glicogenólise hepática e renal e reduz a captação celular de glicose dependente da insulina (no cérebro, a captação tecidual de glicose independe da insulina). A redução na captação periférica de glicose é um fator importante na preservação dos níveis circulantes da glicose e na defesa da hipoglicemia. O GH e o cortisol são pouco importantes na defesa das hipoglicemias agudas, mas são importantes durante a hipoglicemia prolongada (geralmente 4 horas após o início da hipoglicemia).^{15, 16}

Sintomatologia e diagnóstico

A confirmação diagnóstica da hipoglicemia é realizada pela tríade de Whipple. Essa tríade é caracterizada pelos sintomas subjetivos da hipoglicemia, níveis glicêmicos abaixo do normal e melhora dos sintomas com a correção da glicemia.

São considerados hipoglicêmicos os níveis de glicose plasmática menores do que 70mg/dL e de glicose no sangue total menores do que 60mg/dL. O limiar da resposta dos hormônios contra-reguladores ocorre quando a glicemia no plasma é < 70mg/dL.

Os sintomas da hipoglicemia podem ser classificados em neuroglicopênicos e neuroglicogênicos (autônômicos):

- neuroglicopênicos: esses sintomas dependem da privação neuronal de glicose e constituem os sinais mais observados pelo paciente e familiares. Os **principais sintomas** são a irritabilidade, confusão mental, dislalia, ataxia, parestesias, cefaléia, convulsões, alterações visuais, rebaixamento no nível de consciência podendo evoluir para estupor, coma e óbito.
- neurogênicos: esses sintomas dependem da ativação do sistema nervoso autônomo desencadeada pela hipoglicemia e incluem sintomas. Adrenérgicos: ansiedade, agitação, palpitações, tremores, palidez, boca seca e dilatação das pupilas; e colinérgicos: fome, sudorese e parestesias.

O Quadro 1 apresenta os sintomas de hipoglicemia.

Quadro 1

SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA	
Neurogênicos (autossômicos)	Neuroglicopênicos
■ Agitação ■ Tremor ■ Ansiedade ■ Palpitações ■ Sudorese ■ Boca seca ■ Fome ■ Palidez ■ Dilatação pupilar	■ Irritabilidade ■ Confusão ■ Dificuldade de entendimento ■ Dificuldade na fala ■ Ataxia ■ Parestesia ■ Estupor ■ Convulsões ■ Coma

Fonte: Briscoe e Davis (2006).¹⁵

O limiar de glicemia responsável pelo desencadeamento dos sintomas é dinâmico e pode variar em diferentes situações – pacientes com níveis de glicemia comumente elevados podem apresentar sintomas com níveis glicêmicos mais altos (> 70mg/dL) e inclusive com glicemia acima do normal. Esse fenômeno é conhecido como hipoglicemia relativa e associa-se com a liberação de hormônios contra-reguladores. O oposto verifica-se em pacientes bem controlados ou com episódios recorrentes de hipoglicemia quando os sintomas são percebidos com níveis hipoglicêmicos mais acentuados. Os mecanismos responsáveis por essas mudanças no limiar de hipoglicemia são pouco conhecidos.



19. No DM1 o principal componente no mecanismo de defesa, nas hipoglicemias, é:

- A) GH.
- B) glucagon.
- C) cortisol.
- D) epinefrina.

20. Qual dos abaixo relacionados constitui sintoma neuroglicopênico nas hipoglicemias?

- A) Palidez.
- B) Modificações na fala.
- C) Dilatação pupilar.
- D) Tremor.

Respostas no final do capítulo

Exercício de tratamento – hipoglicemia em situações especiais

A hipoglicemia pode ocorrer durante 1 ou 2 horas após o exercício físico ou em períodos mais prolongados. O exercício aeróbico aumenta a captação periférica de glicose. Além disso, em indivíduos não-diabéticos verificou-se que o exercício diminui a secreção de insulina endógena em 40-60%. Recomenda-se, portanto, a redução das doses de insulina (basal e/ou pré-prandial) no dia do exercício, podendo-se suplementar a ingestão de carboidratos em 10 a 20g cada 30 minutos da atividade dependendo do interesse do exercício.

Hipoglicemia em idosos

O risco de hipoglicemia grave ou fatal associado ao uso de hipoglicemiantes orais ou insulina aumenta exponencialmente com a idade. Além disso, os idosos apresentam co-morbididades e usam vários medicamentos, apresentando maior risco de hipoglicemia iatrogênica. Um estudo de hipoglicemia provocada verificou que os sintomas de hipoglicemia são mais tardios e menos intensos em idosos, em relação aos jovens, apesar da resposta neuroendócrina semelhante nos dois grupos.¹⁴

O limiar hipoglicêmico alterado no idoso pode limitar o tempo disponível para correção e tratamento dessa condição e aumentar o risco de neuroglicopenia incapacitante. Além disso, os sintomas neurológicos da hipoglicemia podem ser erroneamente interpretados em idosos com doenças co-existentes como doenças cérebro-vasculares e demência.

Resposta contra-regulatória no DM1 e DM2

No diabetes tipo 1 (>5 anos de duração) a resposta secretora das células α do pâncreas à hipoglicemia encontra-se extremamente diminuída, e a epinefrina constitui o principal mecanismo de defesa. Entretanto, no DM1 em tratamento insulínico intensivo verificaram-se também modificações na resposta dependente da epinefrina. Esses fatores contribuem para aumentar o risco de hipoglicemias nesses pacientes. Além disso, demonstrou-se que episódios frequentes de hipoglicemia reduzem a resposta contra-regulatória futura em 50%.

O DM2 representa uma doença heterogênea com várias medidas terapêuticas combinadas e varia na dependência da progressiva insuficiência das células β pancreáticas, e as respostas a hipoglicemia são também variadas.¹⁴ Entretanto no DM2 avançado e em insulinoterapia a resposta do glucagon à hipoglicemia também encontra-se diminuída ou ausente, e o limiar da resposta ocorre em níveis glicêmicos mais baixos.

Tratamento

As hipoglicemias podem ser classificadas em assintomática ou bioquímica, leve ou moderada e grave. A hipoglicemia grave é aquela que requer o auxílio de outra pessoa para socorrer o paciente.

Hipoglicemia grave e prolongada

A hipoglicemia grave e prolongada pode causar lesão cerebral permanente e morte, portanto o reconhecimento e o tratamento imediato são obrigatórios e deve-se considerar possibilidade de coma hipoglicêmico na maioria dos pacientes inconscientes.



O objetivo do tratamento é restabelecer os níveis glicêmicos normais o mais rapidamente possível.

Hipoglicemia leve ou moderada e sintomática

A maioria dos episódios de hipoglicemia leve ou moderada e sintomática são auto-tratadas com a ingestão de alguma forma de glicose. A "regra de 15" estabelece que, geralmente, 15g de carboidrato de absorção rápida provocam o aumento da glicose sangüínea de 50mg/dL em 15 minutos. A glicose pode ser ingerida na forma de açúcar ou mel, balas, refrigerantes com glicose, biscoitos, doces ou tabletes de glicose. Quando possível (glicosímetro) testa-se após 15 minutos o nível glicêmico e se for < 70mg/dL ingere-se mais 15g de carboidrato.

A insulina e os hipoglicemiantes orais apresentam ação prolongada e recomenda-se suplementar o tratamento em seguida com refeição ou lanche e acompanhar a evolução do quadro. Nos casos mais graves e com alteração no nível de consciência, administrar 20 a 25g de glicose IV na forma de 20 a 50mL de glicose a 50% em 2 a 3 minutos, sendo muitas vezes necessária a administração contínua do soro glicosado a 5%, principalmente em idosos tratados com sulfonilurêias.

O glucagon, 1mg por via IM, pode ser administrado pelos próprios familiares. Como efeito lateral pode provocar vômitos. O glucagon é menos efetivo nos estados de depleção de glicogênio como nos casos agudos de alcoolismo e jejum prolongado.



Recomenda-se a supervisão do paciente e da glicemia no período de 12 a 24 horas para assegurar a manutenção da normoglicemia.

Medidas preventivas

O DCCT demonstrou que principalmente no DM1 a insulinoterapia intensiva diminui significativamente a incidência e progressão da microangiopatia e retarda a evolução da neuropatia e nefropatia diabéticas. Muitas vezes, essa conduta não é adotada pela possibilidade da ocorrência mais freqüente de episódios de hipoglicemias. Além disso a menor resposta do glucagon e da epinefrina verificada nesses pacientes contribui para a menor adesão dos médicos a essa terapêutica, preferindo a terapêutica convencional.

Recomendam-se, portanto, várias medidas para prevenir ou diminuir o número e a intensidade dos episódios hipoglicêmicos:

- monitorar com frequência os níveis de glicemia;
- utilização da insulina utilizando critérios fisiológicos – em indivíduos normais os níveis de insulinemia aumentam rapidamente após as refeições atingindo um nível máximo 10 minutos após e declinando posteriormente em 2 a 4 horas. Nos indivíduos diabéticos a ausência de resposta rápida após as refeições necessita correção, e as injeções diárias múltiplas de insulina quando bem conduzidas podem prevenir a hipoglicemia diurna e noturna;
- uso de insulina NPH ao deitar – 50% dos episódios de hipoglicemia ocorrem no período noturno e frequentemente não são reconhecidos. A insulina NPH tem um pico de ação 2 a 5h após a injeção SC e quando administrada no jantar (19-20 horas) o pico ocorre entre meia-noite e 1h da madrugada e aumenta o risco de hipoglicemia noturna. Esse risco pode ser diminuído com o uso de insulina regular antes do jantar e dose menor de NPH ao deitar. Outras formas de insulina como a glargina e lispro podem ser utilizadas;
- medidas educacionais – a relação entre médico e paciente é fundamental no controle do diabetes e na prevenção dos episódios hipoglicêmicos. O paciente deve ser informado sobre as causas, os sintomas e a conduta adotada nos episódios hipoglicêmicos e conscientizado da importância do tratamento efetivo. Vários tópicos devem ser enfatizados, como orientação dietética, tempo de ação das várias formas de insulina e hipoglicemiantes orais, utilização de medicamentos concomitantes, o uso de álcool e orientação sobre os exercícios físicos. A falta de compreensão a respeito do tratamento contribui para os episódios repetidos de hipoglicemia;¹⁴
- a hipoglicemia ocorre também com os hipoglicemiantes orais, e a seleção dos fármacos, doses, horários de administração devem ser rigorosamente observados em cada paciente. Os idosos debilitados e mal nutridos apresentam risco adicional para hipoglicemia. O risco de hipoglicemia é muito pequeno com drogas anti-hiperglicêmicas como a metformina, acarbose, rosiglitazone, podendo ocorrer quando associadas a hipoglicemiantes orais.
- nos indivíduos com insuficiência renal ou hepática as sulfoniluréias aumentam o risco de hipoglicemia, devendo ser substituídas por outras formas como a glimepirida, glipizida e nateglinida.



22. As hipoglicemias podem ser classificadas em assintomática ou bioquímica, leve ou moderada e grave. A hipoglicemia grave é aquela que requer o auxílio de outra pessoa para socorrer o paciente. Complete o quadro abaixo com as respectivas características das hipoglicemias:

Hipoglicemia grave e prolongada	Hipoglicemia leve ou moderada e sintomática



23. Recomendam-se várias medidas para prevenir ou diminuir o número e a intensidade dos episódios hipoglicêmicos. Cite algumas dessas medidas:

.....

.....

.....

.....

■ CASO CLÍNICO



Paciente com DM1, 30 anos de idade, masculino, apresentou quadro diarreico e vômitos e suspendeu o uso de insulina NPH. Está bebendo muita água e urinando muito, refere fraqueza intensa e cansaço.

P = 100; PA = 90 x 60, hálito cetônico desidratado +++ afebril coração taquicardia – pulmões livres – abdome ndn. Glicemia = 360mg/dL, urina tipo 1 glicosúria +++, cetonúria +++ sódio = 135mEq/L. Potássio = 3,2mEq/L; pH = 7,35; bicarbonato = 10mEq/L.



24. Qual o diagnóstico desse paciente? Classifique-o em relação à gravidade.

.....

.....

.....

.....

25. Descreva o quadro hidreletrolítico e a gasometria:

.....

.....

.....

.....

26. Calcule o *anion gap*:

Respostas no final do capítulo



27. Calcule a osmolaridade plasmática:

28. Faça a prescrição de fluido e eletrólitos:

.....
.....
.....

29. Esquematize a insulinoterapia:

.....
.....
.....
.....

Respostas no final do capítulo

RESPOSTAS ÀS ATIVIDADES E COMENTÁRIOS

Atividade 7

Resposta: **B**

Comentário: A resposta incorreta é a B, os principais hormônios contra-reguladores são o glucagon e as catecolaminas principalmente a epinefrina, as demais respostas estão corretas.

Atividade 11

Resposta: **D**

Comentário: Os hormônios contra-reguladores, principalmente a epinefrina e glucagon, desencadeiam a lipólise com formação de FFA que, no fígado, sofre processo de oxidação formando os corpos cetônicos.

Atividade 13

Resposta: **C**

Comentário: De acordo com a classificação atual trata-se de CAD moderada.

Atividade 14**Resposta: C**

Comentário: As doses recomendadas são 0,1U/kg de peso de insulina regular de hora em hora, espaçando o intervalo entre as doses quando a glicemia for < 250mg/dL.

Atividade 15**Resposta: C**

Comentário: No EHH o estado mental pode variar da lucidez e desorientação, letargia e coma. As manifestações neurológicas relacionam-se diretamente com a osmolaridade plasmática, e o coma costuma ocorrer em níveis superiores a 350mosm/kg.

Atividade 19**Resposta: D**

Comentário: No DM1 as células α pancreáticas também encontram-se alteradas e a secreção de glucagon diminui, e a epinefrina constitui o mecanismo de defesa mais comum.

Atividade 20**Resposta: B**

Comentário: Os demais sintomas dependem principalmente de estímulos do sistema nervoso autônomo.

Atividade 24

Resposta: O diagnóstico é cetoacidose diabética e não EHH, e a gravidade situa-se entre moderada e grave (ver Tabela 2).

Atividade 25

Resposta: O sódio plasmático encontra-se em níveis normais, existe hipocalcemia, $K = 3\text{mEq/L}$. Esse fato em presença de acidose ($\text{pH} = 7,25$) é muito importante porque nessa situação o K plasmático deveria estar elevado. Portanto, a reposição de potássio deverá ser imediata porque com a correção da acidose poderá ocorrer hipocalcemia acentuada com o risco de arritmias cardíacas.

Atividade 26

Resposta: O *anion gap* (AG) representa a diferença entre o nível de sódio menos a soma do cloro e bicarbonato $\text{AG} = \text{Na} (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = 135 - (105) = 20$ portanto elevado indicando o aumento de ânions acetato e β -hidroxibutirato.

Atividade 27

Resposta: $\text{Osmolaridade} = 2 \times \text{Na} + \frac{\text{glicose}}{18} = 2 \times 135 + \frac{360}{18} = 290\text{mosm/kg}$, portanto nos limites normais.

Atividade 28

Resposta: Para correção da desidratação e hipotensão iniciar solução salina 0,9% durante uma a uma hora e meia e a seguir soro fisiológico 0,45% acompanhando-se a correção de desidratação. Não administrar bicarbonato, só está indicado com $\text{pH} < 7,0$ e além disso a rápida correção de acidose irá acentuar a hipocalcemia. Administrar 40mEq de KCl em cada litro de soro monitorizar a glicemia, eletrólitos, diurese, hidratação e sinais vitais.

Atividade 29

Resposta: Iniciar insulina regular na dose inicial de 20 U IV e a seguir 6 a 7 unidades por hora até os níveis glicêmicos de 250mg/dL.

REFERÊNCIAS

- 1 Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Eberhardt MS, Flegal KM, Engelgau MM, et al. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*. 2006 Jun;29(6):1263-8.
- 2 Fowler MD. Classification of diabetes – not all hiperglicemia is the same. *Diabetes*. 2007;25(1):74-6.
- 3 Wannamethee SG, Shaper AG. Weight change and duration of overweight and obesity in the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Aug;22(8):1266-72.
- 4 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Jan;24(1):131-53.
- 5 Karan JH. Complicações agudas do diabetes mellitus. In: Greenspan FS, Stewle GJ. *Endocrinologia: básica e clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 473-81.
- 6 Pires AC. Crises Hiperglicêmicas agudas no diabete melito – aspectos atuais. *Arq ciênc saúde*. 2004;11(4):262-5.
- 7 Chiasson JL, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ekoé JM, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*. 2003 Apr 1;168(7):859-66. Erratum in: *CMAJ*. 2003 May 13;168(10):1241.
- 8 Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am*. 1995 Jan;79(1):9-37.
- 9 Halperin ML, Goldstein MB. Metabolic acidosis. In: Halperin ML, Goldstein MB. *Fluid, electrolyte an acid-base physiology*. 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1999. p. 75 -80.
- 10 Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician*. 2005 May 1;71(9):1723-30.
- 11 MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J*. 2002 Aug;32(8):379-85.
- 12 Lorber D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am*. 1995 Jan;79(1):39-52.
- 13 Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999 Apr;106(4):399-403.
- 14 Saleh M, Grum Barg G. Hypoglicemia: An excuse for poor glycemic control. *Diabetes*. 2001;19(4):161-7.
- 15 Briscoe VJ, Davis SN. Hypoglicemic in type 1 and type 2 diabetes. *Physiology, pathophysiology and management*. *Clin Diabetes*. 2006;24(3):115-21.
- 16 Sorvise JF. Hypoglicemia. *Med Clin North Am*. 1995;79(1):1-8.

■ REFERÊNCIAS RECOMENDADAS

Cryer PE. Glucose homeostasis and hypoglycemia. Williams textbook of endocrinology. 8 ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2003. p.1585 -1618.

Fernandes Reis LC, Fernandes Reis A. Cetoacidose e coma diabético. In: Prado FC, Ramos J, Valle JR. Atualização terapêutica 2005. 22 ed. São Paulo: Artes Médicas; 2005. p. 359-60.

Hue L. Gluconeogenesis and its regulation. Diabetes Metab Rev. 1987 Jan;3(1):111-26.

Rosenbloom AL. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. Diabetes Care. 1990 Jan;13(1):22-33.





Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Diretoria

Presidente

Antonio Carlos Lopes

Vice-Presidente

Cesar Alfredo Pusch Kubiak

1º Secretário

Sérgio Hernani Struhr Domingues

1º Tesoureiro

Abrão José Cury Jr.

Diretores

Assuntos Internacionais - Waldemar Mazar Jr.

Relações Públicas - Flávio José Momburu Job

Marketing e Publicidade - Luiz José de Souza

Coordenadores das Comissões

Científica - Celmo Celeno Porto

Ética Médica - Ernani Geraldo Rolim

Defesa Profissional e Honorários Médicos - Mário da

Costa Cardoso Filho

Título de Especialista - Maria Elena Guariento

Combate ao Tabagismo - Flavio Emir Adura

Comissão de Recertificação - José Luiz Bonamigo Filho

Medicina de Família e Comunidade -

Maria Elena Guariento

Sócio Aspirante - Thiago Marques Fidalgo

Presidentes das Regionais

Acre: Thor Oliveira Dantas

Alagoas: Diógenes de Mendonça Bernardes

Amazonas: Miguel Ângelo Peixoto de Lima

Bahia: Almério de Souza Machado

Espírito Santo: Eurico Aguiar Schmidt

Goiás: Celmo Celeno Porto

Mato Grosso do Sul: Justiniano Barbosa Vavas

Minas Gerais: Oswaldo Fortini Levindo Coelho

Pará: Maria de Fátima Guimarães Couceiro

Paraná: Cesar Alfredo Pusch Kubiak

Piauí: Álvaro Regino Chaves Melo

Rio de Janeiro: Luiz José de Souza

Rio Grande do Sul: Flavio José Momburu Job

Santa Catarina: Carlos Roberto Seara Filho

São Paulo: Abrão José Cury Jr.

Sergipe: José Aragão Figueiredo

Presidentes dos Capítulos

Biologia Molecular - José Eduardo Krieger

Informática Médica - Daniel Sigulen

Medicina de Urgência - Sérgio Timerman

Reanimação Cardio-Pulmonar-Cerebral - Edison

Ferreira de Paiva

Residentes e Pós-Graduandos - Renato Delascio Lopes

Investigação Clínica - Sérgio Paulo Bydlowski

Epidemiologia Clínica - Álvaro Avezum

Assistência Domiciliar - Wilson Jacob Filho

Bioética - José Ricardo de Oliveira

Cuidados Paliativos - Marco Túllio de Assis Figueiredo

Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Rua Botucatu, 572. Conjunto 112

04023-061 - São Paulo, SP

Tel (11) 5572-4285. Fax (11) 5572-2968

E-mail: sbcm@sbcm.org.br

<http://www.sbcm.org.br>

Reservados todos os direitos de publicação à
ARTMED/PANAMERICANA EDITORA LTDA.
Avenida Jerônimo de Ornelas, 670 – Bairro Santana
90040-340 – Porto Alegre, RS
Fone (51) 3025-2550. Fax (51) 3025-2555
E-mail: info@semcad.com.br
consultas@semcad.com.br
http://www.semcad.com.br

Capa e projeto: Tatiana Sperhacke
Projeto gráfico do miolo: Ethel Kawa
Editoração eletrônica: Eska Design + Comunicação
Coordenação pedagógica: Magda Collin
Coordenação de programa editorial: Israel Pedroso
Processamento pedagógico: Doris Maria Luzzardi Fiss, Daniela Haetinger,
Priscila Amaral e Rodrigo Rodembush
Revisão do processamento pedagógico: Israel Pedroso e Magda Regina Schwartzaupt Chaves
Revisão bibliográfica: Caroline Costa Charles
Secretaria editorial: Jamile Daiana C. da Luz e Deisi Luciane Cuadro Pacheco
Planejamento e controle da produção editorial: Bruno Bonfanti Rios
Gerência da produção editorial: Lisiane Wolff
Coordenação-geral: Geraldo F. Huff

Diretor científico:

Antonio Carlos Lopes

Professor Titular da Disciplina de Clínica Médica da Universidade Federal
de São Paulo/Escola Paulista de Medicina. Professor Titular de Medicina
de Urgência pela Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.
Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Fellow do American College of Physicians.

Diretores acadêmicos:

Hélio Penna Guimarães

Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM).
Coordenador do Núcleo de Estudos em Emergências Clínicas da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de
São Paulo (UNIFESP-EPM). Especialista em Clínica Médica com certificação de área de Atuação em Medicina de
Urgência pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e Associação Médica Brasileira (AMB). Especialista em
Terapia Intensiva pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB) e Associação Médica Brasileira (AMB).
Médico da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenador do Centro de Treinamento
em Emergência do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Renato Delascio Lopes

Médico Assistente da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM). Coordenador
do Núcleo de Estudos em Emergências Clínicas da Disciplina de Clínica Médica – Universidade Federal de São Paulo
(UNIFESP-EPM). Especialista em Clínica Médica com certificação de área de Atuação em Medicina de Urgência pela
Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBCM) e Associação Médica Brasileira (AMB). Doutor em Medicina pela
Universidade Federal de São Paulo – (UNIFESP-EPM). Fellow da Duke University – EUA.

P964

Programa de Atualização em Medicina de Urgência (PROURGEN) /
organizado pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica;
diretor científico: Antonio Carlos Lopes; diretores acadêmicos:
Hélio Penna Guimarães, Renato Delascio Lopes. – Porto Alegre:
Artmed/Panamericana Editora, 2007.
192p. ; 25cm. + cartela – (Sistema de Educação Médica Continuada
a Distância – SEMCAD).

ISSN: 1982-047X

1. Medicina de urgência – Educação a Distância. I. Sociedade
Brasileira de Clínica Médica. II. Lopes, Antonio Carlos.
III. Guimarães, Hélio Penna. IV. Lopes, Renato Delascio.

CDU 616-083.98