

Infecção por SARS-CoV-2, em paciente diabético tipo I insulín dependente, com quadro de cetoacidose subsequente – Relato de Caso

SARS-CoV-2 infection in an insulin-dependent type I diabetic patient with subsequent ketoacidosis – Case Report

Infección por SARS-CoV-2 en paciente diabético tipo I insulín dependiente con cetoacidosis posterior – Reporte de Caso

Recebido: 22/03/2022 | Revisado: 30/03/2022 | Aceito: 01/04/2022 | Publicado: 08/04/2022

William Leal dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6260-944X>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: william.leal01@gmail.com

Danilo Bezerra Laranjeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2626-2530>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: danillo_laranjeira@hotmail.com

Klender Luiz Ribeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4734-3038>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: klendeer@gmail.com

Ketlyn de Oliveira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2364-1903>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: ketlyn_cruz@hotmail.com

Soraya Souto da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2679-7700>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: sorayasouto@gmail.com

Erick Vinícius Fernandes Pacheco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0659-7421>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: erickvfp@gmail.com

Wilson de Oliveira Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4328-2541>
Universidade Federal do Amazonas, Brasil
E-mail: wofilho21@yahoo.com.br

Resumo

Relato de caso de uma paciente do sexo feminino de 28 anos de idade, com antecedente de Diabetes mellitus tipo 1, a qual deu entrada em serviço de emergência em hospital regional em seu município de origem por um quadro respiratório de 08 dias de evolução manifestado por dispneia, náuseas, vômitos, dor abdominal e rebaixamento do nível de consciência. Após avaliação inicial foi diagnosticada com infecção viral aguda por SARS-COV-2 através de RT-PCR detectável e quadro concomitante de cetoacidose diabética através do quadro clínico e análise de gasometria arterial. Foi então transferida para Manaus e admitida em leito de Unidade de Terapia Intensiva em um Hospital e Pronto Socorro, recebendo alta após 22 dias de internação com melhora substancial do quadro respiratório e resolução do quadro de cetoacidose diabética. Ficou evidente que há uma correlação íntima entre infecção por SARS-CoV-2 e a ocorrência de Cetoacidose Diabética em pacientes diabéticos, além da necessidade de monitoramento e cuidados em UTI para o melhor desfecho.

Palavras-chave: Cetoacidose Diabética; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; COVID-19; Ensino em saúde.

Abstract

Case report of a 28-year-old female patient, with medical history of type 1 diabetes mellitus, who was admitted to the emergency room at a regional hospital in her county due to a respiratory condition for 08 days presenting dyspnea, nausea, vomiting, abdominal pain and lowered level of consciousness. After initial evaluation was diagnosed with SARS-COV-2 acute viral infection through detectable RT-PCR test and concomitant diabetic ketoacidosis through clinical and arterial blood gas analysis. She was then transferred to a hospital in Manaus and admitted to an Intensive Care Unit bed, being discharged after 22 days of hospitalization with substantial improvement in her respiratory

condition and resolution of the diabetic ketoacidosis. It was evident that there is an intimate correlation between SARS-CoV-2 infection and the occurrence of Diabetic Ketoacidosis in diabetic patients, in addition to the need for monitoring and ICU care for better outcomes.

Keywords: Diabetic Ketoacidosis; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; COVID-19; Health teaching.

Resumen

Reporte de caso de una paciente de 28 años de edad, de sexo femenino, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, que ingresó al servicio de urgencias de un hospital regional de su ciudad de origen por cuadro respiratorio de 08 días de evolución manifestado por disnea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y disminución del nivel de conciencia. Tras la valoración inicial se diagnosticó infección viral aguda por SARS-COV-2 mediante RT-PCR detectable y cetoacidosis diabética concomitante mediante cuadro clínico y gasometría arterial. Luego fue trasladada para un hospital en Manaus e internada en una cama de Unidad de Terapia Intensiva, siendo dada de alta después de 22 días de internación con mejoría sustancial en su condición respiratoria y resolución de la cetoacidosis diabética. Se evidenció que existe una íntima correlación entre la infección por SARS-CoV-2 y la aparición de Cetoacidosis Diabética en pacientes diabéticos, además de la necesidad de seguimiento y cuidados en UTI para el mejor desenlace.

Palabras clave: Cetoacidosis Diabética; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus; COVID-19; Educación para la salud.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, casos de pneumonia de etiologia desconhecida surgiram na cidade de Wuhan, China. Análises de amostras do trato respiratório inferior de pacientes infectados indicou um novo coronavírus como agente causador, denominado Síndrome Respiratória Aguda Grave-Coronavirus-2 (SARS-Cov-2), doença chamada COVID-19 (Huang *et al.*, 2020). Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto causado pelo SARS-CoV-2 como pandemia (WHO, 2020).

O espectro clínico da COVID-19 pode ser muito heterogêneo, a maioria dos infectados apresentam sintomas leves semelhantes aos da gripe, mas alguns podem desenvolver rapidamente síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), insuficiência respiratória, arritmias, lesão cardíaca aguda, choque, falência múltipla de órgãos e morte (Huang *et al.*, 2020). Observa-se que os casos mais graves e fatais de COVID-19 ocorreram em pacientes com comorbidades crônicas, incluindo diabetes mellitus (Hussain *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2020; Singh *et al.*, 2020; Palermo *et al.*, 2020). Dessa maneira, estabeleceu-se que o diabetes é uma comorbidade frequente em pacientes infectados, e portanto, está associada ao aumento da gravidade das complicações e mortalidade (Singh *et al.*, 2020).

O diabetes é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A condição está associada a várias complicações macro e microvasculares, que acabam por impactar a sobrevida global do paciente (Williams *et al.*, 2020). A relação entre diabetes e infecção tem sido clinicamente reconhecida, ou seja, indivíduos com diabetes estão em risco de infecções, especialmente gripe e pneumonia. Este risco pode ser reduzido, embora não completamente eliminado, por um bom controle glicêmico (Singh *et al.*, 2020).

O controle glicêmico é importante em qualquer paciente que tenha COVID-19. Dado o contexto que a infecção por SARS-CoV-2 se insere, gerando uma piora do quadro metabólico dos pacientes diabéticos, ocasionado por infecções e outros fatores de stress, como processos inflamatórios que culmina em aumento do quadro de resistência insulínica e do metabolismo energético devido a alteração do funcionamento hormonal contrarreguladores (glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento) (Zhou *et al.*, 2020). Essa fisiopatologia pode levar à insulinoopenia e aumento do risco de Cetoacidose Diabética (CAD) (Palermo *et al.*, 2020), tendo sido relatada no COVID-19 em pacientes com Diabetes do Tipo 1 e pacientes com Diabetes do Tipo (Chee *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2020).

A Cetoacidose Diabética (CAD) é um estado metabólico precipitado pela ausência absoluta ou relativa de insulina, que leva à redução da utilização de glicose e lipólise descontrolada, causando formação excessiva de corpos cetônicos e acidose, onde o indivíduo encontra-se em um quadro de nova homeostase glicêmica, contudo tendo repercussões no equilíbrio metabólico. Acomete principalmente pacientes Diabéticos do Tipo I, mas tem sido cada vez mais frequente em indivíduos

Diabéticos do Tipo II (Palermo *et al.*, 2020). Definida pela tríade glicemia maior que 250mg/dL, pH arterial menor que 7,3 e cetonemia positiva (Martins *et al.*, 2016). A própria CAD é um estado inflamatório (Stentz *et al.*, 2004), mas é frequentemente acompanhada por uma doença grave subjacente.

Assim, o presente relato de caso é importante para evidenciar que a COVID-19 pode estar correlacionada com a descompensação de pacientes DM em estabelecimento de CAD, mas que com cuidados intensivos é possível reverter a gravidade do caso e evitar maiores complicações. O estudo apurado da resposta orgânica dos pacientes diabéticos infectados pelo vírus é substancial para criar estratégias terapêuticas para esse público, visto que infecções virais desencadeiam descompensação de doenças levando a estados graves de saúde.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em um Estudo de Relato de Caso Clínico onde há descrição de uma condição clínica sem a pormenorizar dados clínicos ou sociais, específicos, que levem a identificação do paciente por parte de terceiros. Desta forma o estudo dispensa o uso de Termo de Consentimento Livre Esclarecido, conforme orienta a Carta Circular nº 166/2018-CONEP/SECNS/MS.

A Resolução CNS nº 510 de 2016, Art. 1º, parágrafo único, determina: "Não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: VII – pesquisa que objetiva o aprofundamento teórico de situações que emergem espontanea e contingencialmente na prática profissional, desde que não revelem dados que possam identificar o sujeito". Desse modo, a submissão para avaliação por Comitê em Ética e Pesquisa também se faz desnecessária.

2.1 Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, na segunda década de vida, com diagnóstico prévio Diabetes Mellitus tipo 1 em insulino terapia há 08 anos de forma regular, foi admitida em um Hospital Regional de Município do interior do Amazonas no mês de julho de 2021 apresentando quadro gripal, com 08 dias de evolução, manifestado por dispneia, náuseas, vômitos, dor abdominal e rebaixamento do nível de consciência.

Após avaliação inicial foi diagnosticada com quadro compatível com Cetoacidose Diabética associada a infecção por SARS-CoV-2, comprovada por resultado de RT-PCR positivo. Recebeu tratamento de suporte, onde se procedeu com intubação orotraqueal associado a uso de vasopressores, e encaminhamento para Manaus para o seguimento clínico em leito de terapia intensiva.

Foi admitida em um serviço de urgência Hospitalar na cidade de Manaus julho de 2021, onde foi submetida à tomografia de tórax evidenciando extensa área de comprometimento pulmonar com predomínio de padrão infeccioso viral agudo por SARS-CoV-2 conforme Figura 1. A gasometria arterial evidenciou pH 6,9, pCO₂ 60, HCO₃ 11,8, pO₂ 196, Glicose 345 mg/dL. Optou-se por manutenção do protocolo de tratamento para Cetoacidose Diabética (CAD) associado a sessões de hemodiálise devido a piora da função renal. Em 10 de julho de 2021, após progressiva melhora do estado clínico, renal, metabólico e pulmonar, realizou-se a extubação e posterior alta clínica hospitalar no dia 20 de julho de 2021.

Figura 1 – Tomografia de tórax em janela de parênquima, evidenciando áreas de atenuação em vidro fosco.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

As internações por CAD aumentaram acentuadamente na última década, apesar de uma diminuição no início deste século (Vellanki & Umpierrez, 2018). O mecanismo da CAD é a deficiência de insulina, resultando na diminuição da utilização da glicose pelos tecidos periféricos, levando ao aumento dos níveis de hormônios contrarreguladores, aumento da produção hepática de glicose e oxidação excessiva de ácidos graxos livres em cetoácidos. Os elementos-chave do tratamento da CAD estão bem estabelecidos e várias sociedades profissionais, organizações internacionais e especialistas mantêm orientações publicadas sobre o manejo, que inclui a tríade de *ressuscitação volêmica, reposição de potássio e reposição de insulina* (Kitabchi *et al.*, 2009).

Infecções, independente da etiologia, são bem documentadas como parte da seara de causas para complicações e descompensação em pacientes com comorbidade, incluindo a CAD em pacientes diabéticos (Zhou *et al.*, 2020). Percebeu-se que o estado de inflamação crônica ou imunodepressão que pacientes com tais comorbidades vivem, leva a uma maior suscetibilidade ao desenvolvimento das formas graves de COVID-19, levando assim a maiores taxas de óbitos nesses pacientes (Zhou *et al.*, 2020; Wu & McGoogan, 2020).

A correlação entre a infecção do COVID-19 e o desenvolvimento de CAD nos pacientes diabéticos tem como base estudos que evidenciaram lesões em células exócrinas pancreáticas, assim como o quadro de diabetes levaria a um quadro de produção volumosa de citocinas pró-inflamatórias que levam a dano tecidual acentuado (como interleucina-17a, responsável por dano pulmonar em patologias correlatas) (Shi *et al.*, 2005; Alqahtani *et al.*, 2018; Kulcsar *et al.*, 2019).

Dados estatísticos evidenciaram que pacientes diabéticos foram os que mais precisaram de cuidados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) na China (Huang *et al.*, 2020) e 35,5% dos óbitos na Itália relacionados ao COVID em 2020 (Wang *et al.*, 2020). Porém, estudos que mostrem que há uma maior prevalência de CAD em pacientes diabéticos com COVID ainda são escassos (Guan *et al.*, 2020), sabe-se de um estudo que descreveu a prevalência de acidose e cetoacidose em 658 pacientes hospitalizados com COVID-19 confirmado (Li *et al.*, 2020).

Chee *et al.*, (2020), descreveu um caso de CAD precipitado por Covid-19 em paciente com diabetes mellitus recém-diagnosticado, concluindo que é possível que o SARS-CoV-2 possa agravar a função das células beta pancreáticas e precipitar a CAD.

Um achado provavelmente importante entre os pacientes com COVID-19 é que a doença grave é acompanhada por altos níveis de marcadores inflamatórios, que também são elevados no cenário de CAD, independentemente da doença associada (Zhou *et al.*, 2020).

O ambiente hospitalar mais utilizado para administrar os cuidados com a CAD tem sido a UTI. A complexidade médica geral do paciente determina, em última análise, a estratégia de tratamento e o uso apropriado de terapias de menor intensidade, incluindo insulina subcutânea. Grande parte dos pacientes com DM e infectados por COVID-19 não necessitarão de cuidados hospitalares ou mesmo intensivos. O controle dos quadros de hiperglicemia pode ser alcançado através de uma dieta balanceada e adequada, exercícios físicos regulares e supervisionados, uso correto da terapia hipoglicemiante (insulínica ou não) (Onder *et al.*, 2020).

Ademais, quando na evidência de descompensações hiperglicêmicas desses pacientes percebe-se, assim como no caso apresentado, que um manejo rápido e agressivo para controle do quadro e um bom suporte ventilatório tornam melhor o prognóstico dos pacientes de COVID-19 e portadores de DM (Onder *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020).

4. Considerações Finais

O manejo hospitalar baseado na hidratação adequada e reposição de íons em déficit (potássio, bicarbonato e fósforo) além de uso de insulina são suficientes para controle e reversão da maioria dos quadros de CAD, além do intenso monitoramento dos sinais vitais e da resposta orgânica ao tratamento instituído.

Relatos de caso, como o presente, são de suma importância para o aprofundamento das discussões acerca da CAD em pacientes DM sob infecções virais, assim como a melhor forma de abordagem desses pacientes.

O caso acima destaca aspectos importantes a serem considerados ao determinar a forma mais adequada de tratar a CAD, incluindo método de insulina e local de atendimento. Para pacientes criticamente enfermos e medicamente complexos, recomenda-se o reconhecimento e o tratamento imediato da CAD no ambiente da UTI.

A prevenção da CAD é extremamente importante quando possível, o que pode incluir a manutenção dos principais serviços clínicos usando a telemedicina e o fornecimento proativo de conselhos de prevenção padrão aos pacientes. Mais estudos são necessários para explorar a incidência e a patogênese da CAD em pacientes com infecção por SARS-CoV-2.

Referências

- Alqahtani, F. Y., Aleanizy, F. S., Ali El Hadi Mohamed, R., Alanazi, M. S., Mohamed, N., Alrasheed, M. M., Abanmy, N., & Alhawassi, T. (2018). Prevalence of comorbidities in cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a retrospective study. *Epidemiology and Infection*, *147*, e35. <https://doi.org/10.1017/S0950268818002923>
- Chee, Y. J., Ng, S., & Yeoh, E. (2020). Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, *164*, 108166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108166>
- Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., *et al.* (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, *382*:1708-1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, *395*(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hussain, A., Bhowmik, B., & do Vale Moreira, N. C. (2020). COVID-19 and diabetes: Knowledge in progress. *Diabetes research and clinical practice*, *162*, 108142. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108142>
- Kim, N. Y., Ha, E., Moon, J. S., Lee, Y. H., & Choi, E. Y. (2020). Acute Hyperglycemic Crises with Coronavirus Disease-19: Case Reports. *Diabetes & metabolism journal*, *44*(2), 349–353. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0091>
- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Miles, J. M., & Fisher, J. N. (2009). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes care*, *32*(7), 1335–1343. <https://doi.org/10.2337/dc09-9032>
- Kulcsar, K. A., Coleman, C. M., Beck, S. E., & Frieman, M. B. (2019). Comorbid diabetes results in immune dysregulation and enhanced disease severity following MERS-CoV infection. *JCI insight*, *4*(20), e131774. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131774>
- Li, J., Wang, X., Chen, J., Zuo, X., Zhang, H., & Deng, A. (2020). COVID-19 infection may cause ketosis and ketoacidosis. *Diabetes, obesity & metabolism*, *22*(10), 1935–1941. <https://doi.org/10.1111/dom.14057>
- Martins, H. S., Brandão Neto, R. A., & Velasco, I. T. (2016). Medicina de emergência: abordagem prática. Manole.

- Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*, 323(18), 1775–1776. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683>
- Palermo, N. E., Sadhu, A. R., & McDonnell, M. E. (2020). Diabetic Ketoacidosis in COVID-19: Unique Concerns and Considerations. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 105(8), dgaa360. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa360>
- Shi, X., Gong, E., Gao, D., Zhang, B., Zheng, J., Gao, Z., Zhong, Y., Zou, W., Wu, B., Fang, W., Liao, S., Wang, S., Xie, Z., Lu, M., Hou, L., Zhong, H., Shao, H., Li, N., Liu, C., Pei, F., ... Gu, J. (2005). Severe acute respiratory syndrome associated coronavirus is detected in intestinal tissues of fatal cases. *The American journal of gastroenterology*, 100(1), 169–176. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40377.x>
- Singh, A. K., Gupta, R., Ghosh, A., & Misra, A. (2020). Diabetes in COVID-19: Prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(4), 303–310. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.004>
- Souza, L. C. V. F., Kraemer, G. C., Koliski, A., Carreiro, J. E., Cat, M. N. L., Lacerda, L., França, S. N. (2020). Diabetic ketoacidosis as the initial presentation of type 1 diabetes in children and adolescents: epidemiological study in southern brazil. *Revista Paulista de Pediatria.*, 38:e2018204. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2018204>
- Stentz, F. B., Umpierrez, G. E., Cuervo, R., & Kitabchi, A. E. (2004). Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*, 53(8), 2079–2086. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.8.2079>
- Vellanki, P., & Umpierrez, G. E. (2018). Increasing Hospitalizations for DKA: A Need for Prevention Programs. *Diabetes care*, 41(9), 1839–1841. <https://doi.org/10.2337/dci18-0004>
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Williams, R., Karuranga, S., Malanda, B., Saeedi, P., Basit, A., Besançon, S., Bommer, C., Esteghamati, A., Ogurtsova, K., Zhang, P., & Colagiuri, S. (2020). Global and regional estimates and projections of diabetes-related health expenditure: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes research and clinical practice*, 162, 108072. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108072>
- World Health Organization. (2020). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it 2020 [31/03/2020]. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239–1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)