

## Manejo da cetoacidose diabética: um estudo de caso

### Management of diabetic ketoacidosis: a case study

### Manejo de la cetoacidosis diabética: estudio de un caso

Recebido: 08/09/2022 | Revisado: 18/09/2022 | Aceitado: 19/09/2022 | Publicado: 27/09/2022

#### **Isabelle Cristina Krasniak Ferregato**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6118-8604>

Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil

E-mail: [belle.ferregato@hotmail.com](mailto:belle.ferregato@hotmail.com)

#### **Brennda Enis Gasques Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0104-3208>

UPA Tancredo - Consórcio Intermunicipal Samu Oeste – CONSAMU, Brasil

E-mail: [brennda\\_gasques@outlook.com](mailto:brennda_gasques@outlook.com)

#### **Juliana Pieri de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-7226>

Hospital municipal 19 de março, Brasil

E-mail: [julianapieri.ol@gmail.com](mailto:julianapieri.ol@gmail.com)

#### **Brena Marques Sbardelotto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6263-1639>

UPA Tancredo - Consórcio Intermunicipal Samu Oeste – CONSAMU, Brasil

E-mail: [breenasbardelotto@gmail.com](mailto:breenasbardelotto@gmail.com)

#### **Marise Vilas Boas Pescador**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3718-1063>

Centro Universitário FAG, Brasil

E-mail: [marisevilasboas@hotmail.com](mailto:marisevilasboas@hotmail.com)

#### **Resumo**

**Objetivo:** Relatar o manejo clínico de um paciente com Cetoacidose Diabética (CAD), a partir de revisão de literatura sobre o tema. **Métodos:** Estudo de caso, com análise em protocolos de tratamento da correlação da eficácia da correção de Cetoacidose com a incidência de complicações secundárias ao respectivo tratamento, em um paciente internado em Unidade Pediátrica. **Resultados:** O paciente apresentou-se com CAD em primo-descompensação. A velocidade de redução da glicemia na 1ª hora foi superior a 100 mg/dL/hora, não sendo encontrado os dados de HGT das horas subsequentes até a 8ª hora de tratamento no prontuário. Foram utilizadas concentrações variáveis de glicose e potássio no plano para necessidades básicas de água e eletrólitos durante as primeiras 24 horas. A infusão de insulina intermediária NPH iniciou-se 36 horas após o início do tratamento. Em se tratando dos dados relativos às complicações, observou-se que o paciente apresentou hipoglicemia, hipopotassemia, persistência de acidose metabólica por suspensão precoce de infusão de insulina regular, com posterior alcalose por uso de bicarbonato na correção da acidose. **Conclusão:** Após levantamento e análise de dados à luz do marco teórico de referência, observou-se a não existência de um protocolo específico para tratamento de CAD no serviço em estudo, sendo que o uso desses protocolos auxiliam no tratamento adequado da complicação aguda do diabetes, o que evita um risco maior de complicações e reduz a morbimortalidade.

**Palavras-chave:** Cetoacidose diabética; Hospitalização; Protocolos clínicos.

#### **Abstract**

**Objective:** To report the clinical management of a patient with Diabetic Ketoacidosis (DKA), from the a literature review about the theme. **Methods:** Case study, analyzing treatment protocols about the correlation of the effectiveness of the correction of Ketoacidosis with the incidence of complications secondary to the respective treatment in a patient hospitalized in Pediatric Unit. **Results:** The patient presented DKA in first decompensation. The reduction speed of blood glucose in the first hour was superior to 100 mg/dL/hour, and the HGT data from the subsequent hours up to the eighth hour of treatment in the medical records were not found. Variable concentrations of glucose and potassium in the plan for basic water and electrolyte needs were utilized within the first 24 hours. The infusion of intermediate NPH began 36 hours after the start of the treatment. Regarding data complications, it was observed that the patient presented hypoglycemia, hypopotassemia, persistence of metabolic acidosis by early withdrawal of regular insulin infusion, with subsequent alkalosis due to the use of bicarbonate in the correction of acidosis. **Conclusion:** After data collection and analysis in the light of the theoretical reference framework, it was observed the non-existence of a specific protocol to the DKA treatment in the studied service, being that the use of these protocols help in the adequate treatment of the acute complication of diabetes, which avoids a greater risk of complications and reduces morbimortality.

**Keywords:** Diabetic ketoacidosis; Hospitalization; Clinical protocols.

## Resumen

**Objetivo:** Informar el manejo clínico de un paciente con Cetoacidosis Diabética (CAD), a partir de una revisión bibliográfica sobre el tema. **Métodos:** Estudio de caso, con análisis en protocolos de tratamiento de la correlación de la efectividad de la corrección de Cetoacidosis con la incidencia de complicaciones secundarias al respectivo tratamiento, en un paciente hospitalizado en una Unidad de Pediatría. **Resultados:** El paciente presentó CAD en descompensación primaria. La tasa de reducción de la glucemia en la 1.<sup>a</sup> hora fue superior a 100 mg/dl/hora, y no se encontraron en las historias clínicas datos de HGT para las horas posteriores hasta la 8.<sup>a</sup> hora de tratamiento. Se utilizaron concentraciones variables de glucosa y potasio en el plan para los requerimientos básicos de agua y electrolitos durante las primeras 24 horas. La infusión de insulina NPH intermedia se inició a las 36 horas de iniciado el tratamiento. En cuanto a los datos relacionados con las complicaciones, se observó que el paciente presentó hipoglucemia, hipopotasemia, persistencia de acidosis metabólica por suspensión temprana de la infusión de insulina regular, con posterior alcalosis por el uso de bicarbonato en la corrección de la acidosis. **Conclusión:** Tras encuesta y análisis de los datos a la luz del marco teórico de referencia, no existía un protocolo específico para el tratamiento de la CAD en el servicio en estudio, y el uso de estos protocolos ayuda en el tratamiento adecuado de la complicación aguda de la diabetes, lo que evita un riesgo de complicaciones y reduce la morbilidad y la mortalidad.

**Palabras clave:** Cetoacidosis diabética; Hospitalización; Protocolos clínicos.

## 1. Introdução

A deficiência de insulina faz com que o organismo metabolize triglicerídeos e músculos ao invés de glicose para produzir energia como comumente apregoam os profissionais da área da saúde (ADA, 2005; Chiasson et al, 2003. De Castro et al., 2021; De Lima et al., 2022).

A Cetoacidose Diabética (CAD) manifesta-se como uma condição potencialmente grave e frequente em emergências e Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) e consiste em uma das principais complicações dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo I (DM I) (Lopes et al., 2017).

A CAD pode ocorrer, basicamente, quando as concentrações de insulina não são capazes de suprir as necessidades básicas exigidas pelo organismo. Sua anamnese não é considerada complexa, porém, os sintomas que devem ser observados são: vômitos, tonturas, náuseas, dores abdominais e consideração de aroma característico frutado no hálito (Lantry et al., 2012).

O presente estudo tem o objetivo de relatar o manejo clínico de um paciente com CAD e, por meio de revisão de literatura, propor um protocolo de tratamento para minimizar os riscos de complicações secundárias.

## 2. Metodologia

Devido à quantidade ínfima de prontuários relativos a crianças com CAD, no período de um ano, em UTIP de um hospital-escola, localizado no estado do Paraná, relata-se, no presente artigo, um caso clínico com o intuito de melhor elucidar a temática proposta.

Na anamnese, os dados investigados nos respectivos prontuários foram: idade, tempo de diagnóstico de diabetes e sintomas específicos, entre eles: poliúria, polidipsia, vômitos, sonolência e queixas de taquipneia como falta de ar, cansaço, ofegância e respiração acelerada ou cansada, todas sugestivas de comorbidades associadas à CAD. Dados referentes ao tratamento iniciado antes da admissão, história de internamentos prévios por CAD e dados sugestivos de tratamento irregular do diabetes em pacientes com diagnóstico prévio também foram considerados.

O caso clínico relatado corresponde a um paciente masculino, A. M., com 1 ano e 5 meses de idade, 10 kg, sem histórico de comorbidades prévias, que foi levado à emergência por poliúria, polifagia, emagrecimento, náuseas e vômitos com início de 2 semanas. No exame físico, encontrava-se desidratado, acianótico, eupneico, bem perfundido, abdômen, ausculta pulmonar e cardíaca, bem como otoscopia e oroscopia sem alterações e nuca livre. A glicose capilar (HGT) realizada na admissão foi de 379 mg/dL. Com o quadro clínico e resultado de HGT, fez-se o diagnóstico de diabetes mellitus com, possível quadro de CAD. O tratamento teve início no pronto socorro com solução salina isotônica (SSI), 250 ml em taxa de infusão de 3 gotas/minuto (9

ml/hora), e dose de ataque de insulina regular subcutânea 0,2 UI/Kg (2 UI), com transferência para UTIP após 2 horas.

Durante as primeiras 24 horas, na UTIP, a conduta terapêutica foi com hidratação lenta, com uso de SSI 60 mL/Kg em 4 horas e insulina regular endovenosa contínua em bomba de infusão 1UI/hora (0,1 UI/Kg de peso) por 2 horas. Adicionalmente, realizou-se reposição de potássio 6,5 mEq/Kg, uso de bicarbonato de sódio para correção da acidose a 2,7 mEq/Kg em infusão venosa por 4 horas. Conforme o protocolo, seguiu-se a coleta de exames, descritos no Quadro 1. A gasometria na admissão mostrou uma CAD moderada ( $\text{pH}=7,0$  Bicarbonato=3,7,  $\text{BE}=-26,1$ ), com glicemia casual em 493 mg/dL e presença de cetonúria.

O projeto de pesquisa desse estudo foi submetido ao Comitê de Ética com em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário FAG e aprovado sob o CAAE número 81423717.0.0000.5219.

### 3. Resultados

No caso clínico, o paciente apresentou CAD em primo-descompensação, com as seguintes características: poliúria, perda de peso, náuseas e vômitos. No exame físico, foram coletados os seguintes dados: pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória e temperatura. As variações encontradas para a pressão sistólica foram de 115-109mmHg, e para a pressão diastólica 87-65mmHg. Em relação à temperatura, o registro foi de 36,4°C-35,8°C para frequência cardíaca de 141bpm-138bpm e 34irpm-32irpm para frequência respiratória. Resultados dos seguintes dados laboratoriais da admissão também foram obtidos: sódio, potássio, glicemia, fósforo, ureia, hemograma, hemocultura, gasometria arterial pH,  $\text{pCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  e *Base Excess (BE)*, conforme apresentado pelo Quadro 1.

**Quadro 1** - Dados do exame admissional.

Data/horário	14/01	14/01 10h15min	14/01 17h51min
Plaquetas	543.000		
Hb/ Ht	13,1 / 39,3		
Leucócitos	19.800		
Bastões	1 / 26		
Segmentados			
Linf/ monócitos	70 / 2		
Eosinófilos	1		
Glicose		163	7,47
Ph	7,10	7,20	16,7
$\text{pCO}_2$	10	17,3	182,3
$\text{PO}_2$	146	130,6	12,1
$\text{HCO}_3$	3,3	6,7	-11,5
BE	-26	-21,3	
Sat O2	98%	98%	99
Na/ K	137 / 2,1	130 / 2,68	135,3 / 3,61
Ca/ P		9,1 / 8,2	
Mg/ Cl		2,54	
Glico/ PCR	0,4	163,3 / 0,3	148,1
Ureia/ Creatinina		0,43	
TGO/ TGP		12,3 / 10,1	
Gama GT/ FA		12,2 / 33,2	
Colesterol total/ trigl		277,6 / 1389,4	
Amilase		25	
Lipase		14,3	
Hemoglobina glicada	11,78%		

Fonte: Autores.

A CAD foi definida laboratorialmente por gasometria com  $\text{pH} < 7,30$  e  $\text{HCO}_3^- < 15\text{mEq/L}$ , com presença de cetonúria e glicemia  $> 200\text{mg/dL}$ . No exame admissional, encontrou-se  $\text{pH}=7$ ,  $\text{Bic}=3,7$ ,  $\text{BE}= -26,1$  e glicemia de 493. Com base nos dados encontrados na literatura, foi possível classificar a CAD do paciente como severa, devido ao  $\text{pH}<7,1$  bicarbonato $<15$  e glicemia $>200$  (ADA, 2005). Os dados evolutivos foram avaliados de 6 em 6 horas e após 24 horas.

A segunda avaliação foi realizada na 6ª hora. Neste momento, foram coletados os resultados dos exames laboratoriais referentes a hemograma, gasometria, sódio, potássio, glicemia e PCR. A terceira avaliação foi realizada 24ª hora, e nesta foram coletados os mesmos dados do exame físico da segunda avaliação e os mesmos exames laboratoriais da admissão.

A velocidade de redução da glicemia na primeira hora foi superior a 100 mg/dL/hora, não sendo encontrados, no prontuário, dados de HGT nas horas subsequentes até a 8ª hora de tratamento. Ressalta-se o uso de bicarbonato de sódio para correção da acidose de 1,5 mEq/Kg na 2ª hora de tratamento, bem como dose adicional na 12ª hora de 3,5 mEq/Kg.

Para necessidades básicas de água e eletrólitos, durante as primeiras 24 horas, foram utilizadas concentrações variáveis de glicose e potássio, sendo este adicionado 20 minutos após o início do tratamento, a glicose cerca de 1 hora e meia após e a infusão de insulina intermediária NPH 36 horas após o referido início.

Em se tratando de dados relativos às complicações, pôde-se observar que o paciente apresentou hipoglicemia, hipopotassemia, persistência de acidose metabólica por suspensão precoce de infusão de insulina regular, com posterior alcalose por uso de bicarbonato na correção da acidose. Apesar de não ter apresentado complicações mais graves como edema cerebral, apresentou risco de desenvolvimento de edema cerebral pelos seguintes fatores de risco: idade inferior a 5 anos, primodescompensação, velocidade de redução da glicemia superior a 100 mg/dL/hora e uso de bicarbonato de sódio na correção de acidose.

#### 4. Discussão

A proposta de protocolo para a UTIP obedeceu à sequência: a) avaliação clínica para confirmar o diagnóstico e determinar a causa (evidências de infecção, omissão de insulina ou falha de bomba); b) peso do paciente para os cálculos de fluidoterapia; c) avaliação clínica do grau de desidratação (5%: redução do turgor cutâneo, mucosas secas e taquicardia, 10%: enchimento capilar de 3s e olhos afundados; 15%: pulso periférico fraco ou impalpável, hipotensão, choque e oligúria); d) avaliação do nível de consciência através da escala de coma de Glasgow; e) amostra de sangue para análise laboratorial de glicose sérica ou plasmática, eletrólitos (incluindo bicarbonato ou dióxido de carbono total), ureia, creatinina, osmolaridade, pH,  $\text{Pco}_2$ ,  $\text{Po}_2$ , hemoglobina e hematócrito ou hemograma completo, concentrações de cálcio, fósforo e magnésio, HbA1c e concentrações de hidroxibutirato; f) exame de urina para verificação das cetonas; g) solicitação de cultura (sangue, urina e garganta) nas suspeitas de infecção; h) eletrocardiograma para avaliação inicial de potássio em situações de atraso dos exames laboratoriais.

Em relação às medidas de suporte, sugere-se a proteção das vias aéreas e esvaziamento do estômago por sonda nasogástrica em pacientes inconscientes, para prevenção de aspiração (Arieff et al., 1974). Além disso, a colocação de um cateter intravenoso periférico para monitoramento, bem como monitor cardíaco para avaliação das ondas T que indicam situações de hiper ou hipocalcemia, bem como para monitorar arritmias. Além disso, é essencial que se administre o oxigênio em pacientes com comprometimento circulatório grave ou choque. Recomenda-se, também, a administração de antibióticos a pacientes febris após a obtenção de culturas. Quanto ao cateterismo da bexiga, só é necessário em crianças inconscientes ou incapazes de urinar sob demanda. Em relação ao monitoramento da pressão venosa central, raramente este é indicado para paciente crítico, obnubilado ou neurologicamente comprometido.

Ressalta-se que o monitoramento dos sinais vitais (frequências cardíaca e respiratória e pressão arterial) deve ser realizado de hora em hora, assim como as observações neurológicas para sinais de alerta e sintomas de edema cerebral, entrada

e saída de fluídos e quantidade de insulina administrada. A glicemia capilar também deve ser medida a cada hora, e os exames laboratoriais (glicose, cálcio, magnésio, fósforo, e gases sanguíneos) devem ser repetidos a cada 2-4 horas nos casos mais graves. Já o ácido úrico, a creatinina e o hematócrito devem ser repetidos em intervalos de 6 a 8 horas, até que estejam normais, e as acetonas devem ser monitoradas até serem eliminadas (Carlotti et al., 2003). Além disso, devem ser realizados os cálculos do ânion gap, sódio corrigido e osmolaridade efetiva. Sobre a reposição ideal volumétrica, a indicação é na fase inicial de expansão rápida, 1-4 horas, seguida de uma etapa mais lenta de reidratação e reposição de perdas em 20-22 horas.

Na fase inicial de expansão rápida, é imprescindível a obtenção imediata de 2 ou mais acessos venosos periféricos. Posteriormente, deve ser iniciada a fase de expansão com NaCl 0,9% (SF), 20 mL/kg a cada 20 minutos, que podem ser repetidos até a obtenção de estabilidade circulatória. Usualmente, são necessárias 2 ou 3 expansões de 20 mL/kg de SF até a melhora do quadro de desidratação. O intuito da reposição rápida com soro fisiológico é o de restabelecer a volemia e melhorar a perfusão renal, que aumenta a filtração glomerular, promovendo diurese osmótica de glicose, com redução da glicemia e da osmolaridade plasmática. Já na etapa mais lenta de reidratação, deve-se incluir o volume de manutenção (1.800 a 2.000 mL/m<sup>2</sup> /dia), acrescido do volume para reposição de perdas posteriores nos casos de vômitos persistentes e diarreia. Nos pacientes com acentuada hiperglicemia, recomenda-se um acréscimo de até 30-50%.

É importante enfatizar que, para se evitar a hiper-hidratação, devem ser feitas avaliações periódicas, assim como manter a infusão de solução fisiológica isotônica até a glicemia situar-se ao redor de 300 mg/dL, quando deve ser adicionado 5g de glicose para cada 100 ml (Bratton & Krane, 1992). Havendo diurese, deve-se acrescentar potássio (40 mEq/L) na solução de reidratação e fazer acréscimos de acordo com os dados laboratoriais. Em casos severos de hipopotassemia (níveis inferiores a 2,5 mEq/L), pode-se fazer uma reposição com 0,4-0,6 mEq/kg/h por 6 horas. Ademais, a reposição de fosfato deve ser indicada apenas para pacientes com depressão respiratória e àqueles com nível sérico < 1,0 mg/dL.

Os recentes consensos da Associação Americana de Diabetes e Sociedade Brasileira de Diabetes para crianças em CAD consideram a utilização de bicarbonato quando o pH for inferior a 6,9 e persistir após a 1ª hora de hidratação (ADA, 2005; SBD, 2018). Nestes casos, deve ser administrada dose de 1-2 mEq/kg de bicarbonato de sódio em 1-2 horas. Vale destacar que a dieta via oral deve ser iniciada em pacientes acordados, sem vômitos e com melhora da acidose, sendo preferível iniciar diretamente com a infusão contínua de 0,1 UI/kg/h de insulina regular diluída em soro fisiológico, pois a adequada reposição volêmica induz a uma melhora na perfusão renal, o que propicia redução na glicemia.

Convém destacar que, comumente, utiliza-se a diluição de insulina regular na proporção de 0,1 UI/mL (250 mL de SF com a adição de 25 UI de insulina regular), infundida na velocidade de 1 mL/kg/h (0,1 UI/kg/h) em bomba de infusão (Bureau et al., 1980). Devido à ligação da insulina ao plástico, os 50 mL iniciais da solução são destinados para lavar o equipo.

A infusão de glicose no tratamento da CAD tem seu início no momento em que a glicemia atinge 250-300 mg/dL. Para tal fim, acrescenta-se glicose ao SF até se obter uma concentração de 5% (50 g/L, ou 100 mL de glicose a 50% para cada litro de SF). Uma infusão de 2.000 mL/m<sup>2</sup> /dia de uma solução com 5% de glicose fornece uma taxa de infusão de glicose entre 2,5 e 3,5 mg/kg/min. Além do cálculo da quantidade de líquido ofertado (mL/m<sup>2</sup> /dia), deve-se calcular a taxa de infusão de glicose (mg/kg/min), com base na concentração de glicose da solução, no peso do paciente e na velocidade da infusão.

Com a infusão de insulina contínua, espera-se uma redução na glicemia entre 50 a 100 mg/dL a cada hora. Nos casos em que a queda dos níveis de glicose for inferior a 50 mg/dL/h, deve-se aumentar a infusão de insulina para 0,15 a 0,2 UI/kg/h. Se a redução de glicemia for mais rápida que 100 mg/dL/h, na vigência de infusão contínua, deve-se aumentar a administração de glicose endovenosa, podendo chegar até 5 mg/kg/min. A redução da infusão de insulina contínua somente pode ocorrer quando houver necessidade de infusão de glicose acima de 5 mg/kg/min para manter glicemia entre 150 e 200 mg/dL, reduzindo, assim,

a taxa de infusão de insulina para 0,05 U/kg/h, mantendo a infusão de glicose entre 3,5 e 5 mg/kg/min (Dunger et al., 2004; Felner & White, 2001; Piva et al., 2007).

A infusão de insulina contínua pode ser suspensa se o pH sanguíneo for superior a 7,30, o bicarbonato sérico for  $\geq 18$ , ânion gap entre 8 e 12, e o paciente estiver em condições de ser alimentado por via digestiva. Para tanto, 1 hora antes de se suspender a infusão contínua de insulina, deve ser administrado um bolo de insulina regular subcutânea de 0,1 UI/kg.

Nos pacientes, cujo diagnóstico de DM for estabelecido a partir do quadro atual de CAD, recomenda-se um regime diário de insulina inicial de 0,6 a 0,7 UI/kg/dia, dividida entre insulina de longa e curta duração, administrada em 2 ou 3 aplicações antes das refeições (Hoffman et al, 1988). Do ponto de vista prático, sugere-se, portanto, a transição da insulina endovenosa para o regime de insulina NPH em horários próximos às refeições do paciente, preferencialmente pela manhã. Uma nova opção nessa transição da insulina regular endovenosa para a insulina subcutânea é a utilização de insulinas análogas de longa duração (Glargina & Detemir).

## 5. Considerações Finais

Após levantamento e análise de dados à luz do marco teórico de referência, observou-se a não existência de um protocolo específico para tratamento de CAD no serviço em estudo, sendo que o uso desses protocolos auxilia no tratamento adequado da complicação aguda do diabetes, o que evita um risco maior de complicações e reduz a morbimortalidade.

Portanto, sugere-se como trabalhos futuros, o desenvolvimento, apresentação e também possível capacitação e treinamento com relação a este protocolo, visto sua importância para a unidade e também, demais unidades que entenderem sua necessidade, para que possam ampliar o conhecimento dos profissionais envolvidos no diagnóstico e tratamento da CAD.

## Referências

- ADA. (2005). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. - Diabetes Care. American Diabetes Association (ADA). <http://www.diabetes.org>.
- Arieff, A. I., Kleeman, C. R., Kerian, A., & Bagdoyan, H. (1974). Cerebral edema in diabetic comas. II. Effects of hyperosmolality, hyperglycemia and insulin in diabetic rabbits. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 38(6), 1057-1067.
- Bureau, M. A., Bégin, R., Berthiaume, Y., Shapcott, D., Khoury, K., & Gagnon, N. (1980). Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. *The Journal of Pediatrics*, 96(6), 968-973.
- Bratton, S. L., & Krane, E. J. (1992). Diabetic ketoacidosis: Pathophysiology, management and complications. *Journal of Intensive Care Medicine*, 7(4), 199-211.
- Carlotti, A. P. C. P., Bohn, D., & Halperin, M. L. (2003). Importance of timing of risk factors for cerebral oedema during therapy for diabetic ketoacidosis. *Archives of disease in childhood*, 88(2), 170-173.
- Chiasson, J. L., Aris-Jilwan, N., Bélanger, R., Bertrand, S., Beauregard, H., Ékoé, J. M., ... & Havrankova, J. (2003). Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Cmaj*, 168(7), 859-866.
- De Castro, R. M. F., do Nascimento Silva, A. M., da Silva, A. K. D. S., de Araújo, B. F. C., Maluf, B. V. T., & Franco, J. C. V. (2021). Diabetes mellitus e suas complicações-uma revisão sistemática e informativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 3349-3391.
- De Lima, S. M., de Figueiredo, B. Q., & Safatle, G. C. B. (2022). Síndrome metabólica e o papel da atividade física na abordagem clínica das comorbidades associadas. *Research, Society and Development*, 11(9), e56611932322-e56611932322.
- Dunger, D. B., Sperling, M. A., Acerini, C. L., Bohn, D. J., Daneman, D., Danne, T. P. A., ... & Wolfsdorf, J. I. (2004). ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of disease in childhood*, 89(2), 188-194.
- Felner, E. I., & White, P. C. (2001). Improving management of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatrics*, 108(3), 735-740.
- Hoffman, W. H., Steinhart, C. M., el Gammal, T. A. H. E. R., Steele, S., Cuadrado, A. R., & Morse, P. K. (1988). Cranial CT in children and adolescents with diabetic ketoacidosis. *American journal of neuroradiology*, 9(4), 733-739.
- Lantry, J., Dezman, Z., & Hirshon, J. M. (2012). Pathophysiology, management and complications of hypothermia. *British Journal of Hospital Medicine*, 73(1), 31-37.
- Lopes, C. L., Pinheiro, P. P., Barberena, L. S., & Eckert, G. U. (2017). Cetoacidose diabética em uma unidade de terapia intensiva pediátrica☆. *Jornal de Pediatria*, 93, 179-184.

Piva, J. P., Czepielewski, M., Garcia, P. C. R., & Machado, D. (2007). Perspectivas atuais do tratamento da cetoacidose diabética em pediatria. *Jornal de Pediatria*, 83, S119-S127.

SBD. (2018). Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.