

SEPARATA CIENTÍFICA

5ª SEPARATA - EDIÇÃO N. 16- MAIO 2020

TEMAS EM REVISÃO

Abordagem perante PCR em doente com suspeita ou confirmação de COVID-19

Catarina Monteiro, Inês Portela, Miguel Jacob, Noélia Carrillo-Alfonso, Ana Rita Clara

Tuberculose pulmonar: transmissão no pré-hospitalar

Andreia Barros, Teresa Tomásia Silva

Abordagem do Enfarte de Miocárdio Sem Supra ST

Raquel Menezes Fernandes, Dina Bento, Jorge Mimoso, Ilídio Jesus

HOT TOPIC

Impacto da Pandemia COVID-19 na actividade diagnóstica e assistencial de emergências médicas.

Marisa Silva

RUBRICA PEDIÁTRICA

Cetoacidose diabética

Inês P. Coelho, Manuela Calha

CASOS CLÍNICOS

Um caso de Pneumonia a SARS-Cov-2 no Algarve

Sofia Branco Ribeiro, Rafaela Pereira, Daniel Núñez

COVID-19: Nem tudo o que parece é!

Tânia Sales Marques



Contactos:

www.chalgarve.min-saude.pt/lifesaving
issuu.com/lifesaving
lifesavingonline.com
facebook.com/revistalifesaving
facebook.com/vmerdfaro

LIFE SAVING



CETOACIDOSE DIABÉTICA EM IDADE PEDIÁTRICA

Inês P. Coelho¹, Manuela Calha¹

¹ Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Faro

RESUMO

A cetoacidose diabética (CAD) ocorre quando as concentrações séricas de insulina são inadequadas devido a uma deficiência absoluta ou relativa em relação aos níveis elevados das hormonas contra reguladoras. Como consequência deste desequilíbrio surgem hiperglicemia, hiperosmolalidade, cetose e acidose.

A semiologia clássica de diabetes nem sempre se encontra presente, principalmente nas crianças mais jovens, podendo a CAD manifestar-se com sinais e sintomas inespecíficos como letargia e dor abdominal.

Os objetivos gerais do tratamento da CAD são corrigir a desidratação e a acidose, reverter a cetose e corrigir gradualmente a hiperosmolalidade e a hiperglicemia. O tratamento envolve reposição cuidadosa de fluidos, administração de insulina, substituição de eletrólitos e monitorização de sinais de edema cerebral. A taxa de mortalidade da CAD é baixa, mas a morbidade, especialmente a longo prazo, não está bem definida, e o mecanismo subjacente da lesão neurológica necessita de estudos adicionais. É fundamental o diagnóstico atempado e uma intervenção rápida de modo a diminuir as suas consequências.

Palavras-Chave: Cetoacidose diabética, Hiperglicemia, Cetose, Hiperosmolaridade

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) occurs when serum insulin concentrations are inadequate due to an absolute or relative deficiency in relation to high levels of the regulatory hormones. This imbalance results in hyperglycemia, hyperosmolality, ketosis and acidosis.

The classic semiology of diabetes is not always present, especially in younger children, and DKA can present with nonspecific signs and symptoms such as lethargy and abdominal pain.

Treatment goals are to correct dehydration and acidosis, reverse ketosis and gradually correct hyperosmolality and hyperglycemia. Consists in careful resuscitation of fluids, administration of insulin, replacement of electrolytes and monitoring of signs of cerebral edema.

The mortality rate is low, but morbidity, especially in the long term, is not well defined, and the underlying mechanism of neurological injury needs further investigation. It is therefore fundamental a prompt diagnosis and a rapid intervention in order to reduce its consequences.

Key words: Diabetic ketoacidosis, Hyperglycemia, Ketosis, Hyperosmolarity

INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) ocorre quando há uma diminuição relativa ou absoluta dos níveis circulantes de insulina em relação ao aumento dos níveis das hormonas contra reguladoras.⁽¹⁾ Como resposta a esse desequilíbrio, os mecanismos fisiológicos normais são exacerbados, resultando em hiperglicemia, hiperosmolalidade, cetose e acidose.

No geral, a causa mais comum de CAD é o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) inaugural. No entanto, também pode ser observada em crianças com DM1 já conhecida, mas com alguma intercorrência infecciosa ou com um mau controlo metabólico. É uma complicação mais rara em crianças com diabetes mellitus tipo 2.⁽²⁾

O tratamento da CAD envolve reposição cuidadosa de fluidos, administração de insulina, reposição de eletrólitos e monitorização de sinais de edema cerebral.

DEFINIÇÃO:

Os critérios bioquímicos para o diagnóstico de CAD são ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾:

- Hiperglicemia [glicose >200 mg/dL (>11,1 mmol/L)];
- pH venoso <7,3 ou bicarbonato sérico <15 mEq/L (<15 mmol/L);
- Cetonemia (concentração de β-hidroxibutirato no sangue ≥ 3 mmol/L).

De acordo com os resultados obtidos podemos classificar a CAD em ⁽¹⁾⁽²⁾:

- Leve: pH \geq 7,2 e pH $<$ 7,3 ou 10 mEq/L \leq bicarbonato $<$ 15 mEq/L;
- Moderada: pH \geq 7,1 e pH $<$ 7,2 ou 5 mEq/L \leq bicarbonato $<$ 10 mEq/L;
- Grave: pH $<$ 7,1 ou bicarbonato $<$ 5 mEq/L.

PATOGENESE

A CAD ocorre quando as concentrações séricas de insulina são inadequadas devido a uma deficiência absoluta (como no cenário de insuficiência progressiva das células β pancreáticas por destruição autoimune na DM1 não diagnosticada) ou deficiência relativa (stress, infecção, mau controlo metabólico) em relação aos níveis elevados das hormonas contra reguladoras (catecolaminas, cortisol, glucagon e hormona do crescimento).⁽¹⁾

A Figura 1 mostra a fisiopatologia da CAD.

A patogénese do edema cerebral ainda não é completamente compreendida. Existem vários mecanismos propostos, mas ainda existe controvérsia sobre a implicação dos líquidos intravenosos administrados, em concreto a sua composição, quantidade e velocidade de administração.⁽⁷⁾ Os fatores de risco conhecidos para o seu aparecimento são⁽⁷⁾:

- Idade $<$ 5 anos,
- Diabetes inaugural,
- Desidratação grave,
- Acidose grave.

ASPECTOS CLÍNICOS

Sinais e sintomas

Semiologia clássica de diabetes (nem sempre presente, principalmente nas crianças mais novas):

- Poliúria,

- Polidipsia,
- Polifagia,
- Perda de peso.

Semiologia sugestiva de CAD:

- Vômitos;
- Dor abdominal (pode ser intensa o suficiente para imitar um abdómen agudo)⁽¹⁾⁽²⁾;
- Desidratação
 - ◊ com taquicardia, atraso no tempo de preenchimento capilar, turgor da pele reduzido e mucosas secas;
 - ◊ mesmo quando apresentam um grau de desidratação grave, as crianças geralmente mantêm a pressão arterial;
 - ◊ em casos de maior gravidade, com falência dos mecanismos compensatórios, podem apresentar hipotensão, choque e alteração do estado de consciência;

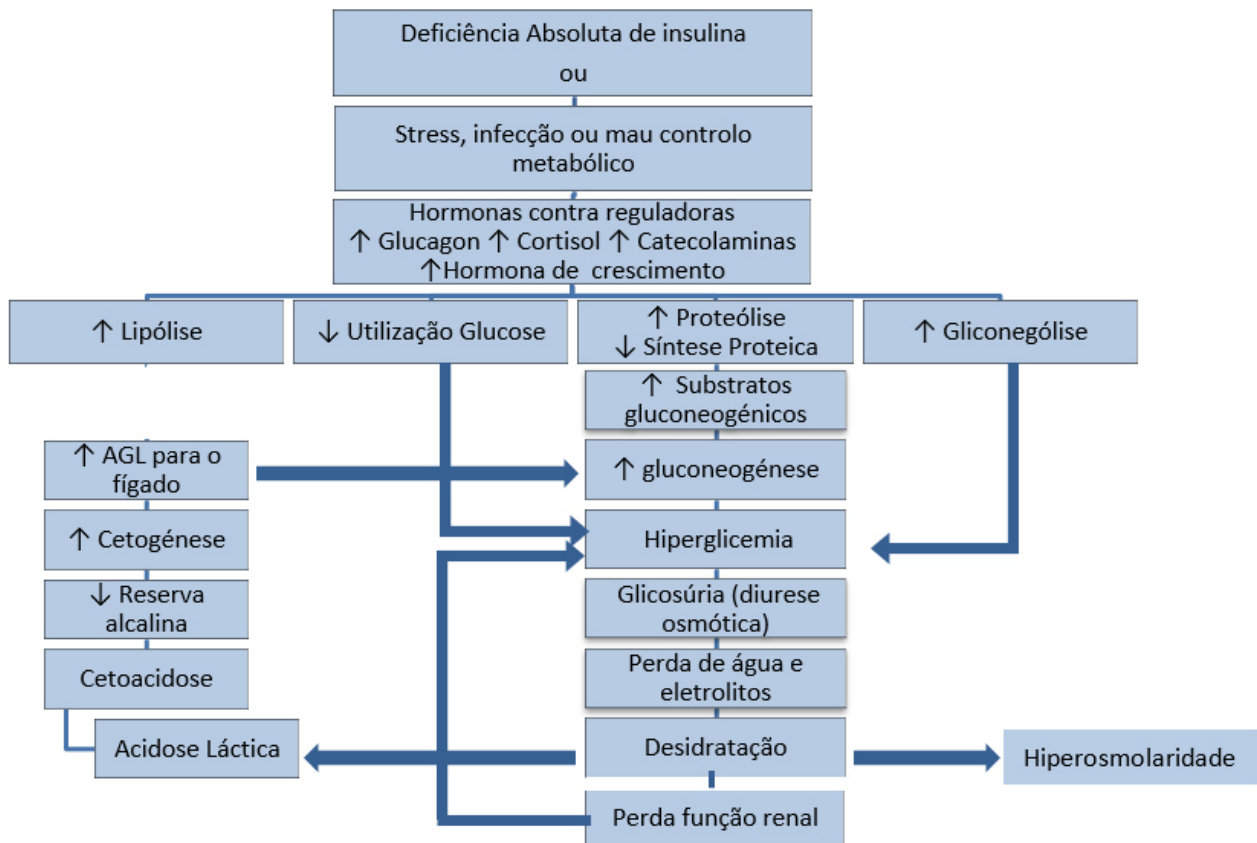


Figura 1 – Fisiopatologia da CAD. Adaptado de Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19[suppl 27]:155–177
AGL – Ácidos gordos livres

- Letargia;
- Respiração tipo Kussmaul (na tentativa de diminuir a paCO_2 e compensar a acidose metabólica);
- Odor frutado da respiração;
- Semiologia de lesão cerebral (em situações de maior gravidade): cefaleia, irritabilidade, sonolência, alteração do estado de consciência, alterações ao exame neurológico.⁽²⁾

É ainda importante investigar possíveis precipitantes da CAD incluindo, entre outros, infecção subjacente, ingestão de medicamentos ou de outras substâncias e gravidez.

Avaliação analítica inicial e subseqüente

1. Perante suspeita de CAD: glicemia, ionograma, gasimetria e cetonemia.⁽⁴⁾

2. Após confirmação de CAD: glicemia capilar a cada hora e avaliação a cada 2-4h do ionograma (incluindo cálcio, magnésio e fosfato), gasimetria, ureia e β -hidroxibutirato.
⁽²⁾⁽⁴⁾ Se houver alterações electrolíticas fazer eletrocardiograma.

3. No caso de se tratar de uma CAD inaugural: hemoglobina A1c, imunoglobulina A, hormona tiroestimulante, tiroxina livre (FT4), anticorpos anti-tireoperoxidase, anticorpos anti transglutaminase, anticorpos anti-ilheus pancreáticos, anticorpos anti insulina e anticorpos anti descarboxilase do ácido glutâmico.⁽¹⁾

Achados diagnósticos

- Hiperglicemia;
- Hiato aniônico aumentado, resultado da presença de cetonas séricas⁽⁴⁾;
- Aumento da osmolaridade, ureia e creatinina;

- Hiponatremia – importante corrigir para glicemia: sódio plasmático ($\text{mEq/L} + 1,6 \text{ [(Glucose plasmática (mg/dL) - 100] / 100}$);
- Diminuição do cálcio, fósforo e magnésio.

É importante manter monitorização electrocardiográfica, principalmente se existir aumento do potássio sérico, pelo risco de arritmia ventricular⁽¹⁾.

TRATAMENTO

O tratamento inicial da CAD deve seguir as diretrizes do Suporte Avançado de Vida em Pediatria, com particular atenção ao seguinte:

- Medição de glicemia capilar e cetonemia;
- Estimar a gravidade da desidratação, através do peso anterior (história clínica) e sinais clínicos;
- Avaliar o estado de consciência:
 - ◊ Se não apresentar reflexo protetor da via aérea, proceder a proteção da mesma, evitando se possível a intubação, e esvaziar o estômago através de sonda nasogástrica;
- Se houver história de ingestão de grande quantidade de líquidos açucarados, proceder a esvaziamento gástrico;
- Administrar oxigénio aos doentes com compromisso circulatório;
- Monitorização cardíaca contínua (por possíveis alterações da caliemia);
- Colocar 2 acessos venosos.⁽²⁾

Os objetivos gerais do tratamento são⁽²⁾:

- Corrigir a desidratação e a acidose;
- Reverter a cetose;
- Correção gradual da hiperosmolalidade e hiperglicemia.

De um modo geral, o tratamento

assenta nos seguintes pontos:

1. Ressuscitação hídrica com fluidos isotónicos (NaCl 0,9%)

- Iniciada antes de qualquer terapêutica com insulina;
- Sem choque: bólus de 10 mL/Kg, durante 30-60 minutos; se existir má perfusão periférica, pode ser dado mais rapidamente (15 minutos) e ser dado um segundo bólus.⁽²⁾
- Se choque (raro): bólus de 20 mL/Kg (até 3 bólus com reavaliação entre cada um)⁽²⁾⁽⁵⁾;

2. Fluidos após ressuscitação

- Perdas e manutenção para 48h
 - Cálculo do volume total de líquidos a administrar ($\text{mL} = [\text{défice} + 2 \times \text{manutenção (- ressuscitação)}] / 48\text{h}$)⁽¹⁰⁾
 - Défice ($\text{mL} = \% \text{ desidratação} \times \text{peso (kg)} \times 10$)
 - ATENÇÃO: Não ultrapassar 1,5 a 2x a manutenção⁽¹⁰⁾
- Existem 3 métodos para determinar as necessidades de manutenção de água, mas a mais usada é a fórmula de Holliday-Segar (ver tabela 1);
- Usar soluções salinas a 0,9%, ou uma solução salina balanceada (lactato de Ringer, solução de Hartmann ou Plasma-Lyte)⁽⁹⁾;
- Para evitar a administração excessiva de líquidos em pacientes obesos, os cálculos de líquidos devem ser baseados numa estimativa do peso corporal ideal para a altura;
- Os pacientes com CAD têm uma desidratação de cerca de 5 a 10% e o tempo médio para a sua correção é de aproximadamente 12h, podendo-se fazer a restante reposição por via entérica – mas atenção que o cálculo dos volumes deve ser feito para 48h, como exposto acima;⁽²⁾⁽⁵⁾
- Iniciar potássio no início da

fuidoterapia se hipocaliemia, ou normocaliemia com acidose grave; no início da insulinoterapia, se normocaliemia⁽¹⁰⁾ (tabela 1) - apesar dos níveis inicialmente normais ou elevados de potássio sérico, existe uma depleção do potássio intracelular devido às mudanças deste para o espaço extracelular e também devido a perdas através de vômitos e diurese osmótica.⁽¹⁾

g. Se hipofosfatemia grave, deve-se iniciar reposição de fosfato como fosfato monopotássico – subtrair o potássio da dose diária total.⁽⁶⁾

3. Terapêutica com insulina em perfusão

- a. Iniciar 60-120 minutos após o início da reposição hídrica;
- b. Perfusão de insulina (regular ou análogo de ação rápida) 0,05 a 0,1 U/Kg/ hora até à resolução da CAD (o volume deve ser contabilizado no volume total diário de líquidos)⁽¹⁾⁽⁶⁾ – para preparar perfusão: 50 U de insulina diluída até 500ml de NaCl 0,9% (1ml/kg/h = 0,1U/Kg/h);
- c. A taxa esperada de diminuição da glicemia é de 35 a 90 mg/dL/ hora (2-5 mmol/L/ hora). Idealmente pretende-se uma descida da glicemia de 70-90 mg/dL na primeira hora⁽¹⁾

(6). Caso a taxa de diminuição seja maior pode ser necessário adicionar dextrose, utilizando a técnica das 2 bolsas como se pode ver na tabela 2;⁽¹⁾⁽⁶⁾

d. Manter glicemia entre os 200 e 300 mg/dL até resolução da acidose;⁽¹⁾

e. Se o nível de glicose no sangue descer mais rapidamente e a CAD não resolveu, apesar da adição de até 10 a 12,5% de dextrose periféricamente, então deve-se considerar reduzir a dose de insulina;^(1,2)

f. Suspender perfusão quando a CAD estiver corrigida e houver tolerância oral.⁽¹⁾⁽⁶⁾

4. Terapêutica com insulina subcutânea

- a. Uma vez que a CAD estiver corrigida pode iniciar-se insulina subcutânea e dieta entérica;⁽¹⁰⁾
- b. Administrar dieta com hidratos de carbono de absorção lenta e sem gordura e reduzir líquidos IV em conformidade;⁽¹⁰⁾
- c. A insulina subcutânea deve ser idealmente administrada antes da refeição. Manter insulina IV durante 1h (se insulina regular) ou 30 min (se análogo de ação rápida) após início de insulina SC, de forma a prevenir

hiperglicemia rebound.⁽¹⁰⁾

Em relação ao bicarbonato, a sua administração não é recomendada. Não foi demonstrado benefício na sua utilização na resolução da CAD e pode ser lesiva por acidose paradoxal do sistema nervoso central. Assim, a sua administração deve ser reservada para o tratamento da hipercaliemia grave ou acidemia grave (pH < 6,9) que comprometam a contractilidade cardíaca.^(2,6)

A hipercloremia pode ocorrer em crianças submetidas a reposição de fluidos contendo grandes quantidades de cloretos, podendo contribuir para uma acidose metabólica hiperclorêmica persistente. Assim, esta deve ser considerada se:

1. Nível baixo de β-hidroxibutirato;
2. Acidose metabólica sem aumento do hiato aniônico;
3. Baixo nível sérico de bicarbonato.⁽¹⁾

As crianças com CAD grave e com alto risco de edema cerebral devem ser tratadas em unidade de cuidados intensivos.

Nestes casos devem ser evitados, se possível:

- Entubação orotraqueal

	Perdas médias por Kg	Necessidades de manutenção 24 horas	
Água	70 ml (30-100)	≤ 10 Kg	100 mL/Kg/24h
		11-20 Kg	1000 mL + 50 mL/Kg/24h por cada Kg dos 11 aos 20 Kg
		> 20 Kg	1500 mL + 20 mL/Kg/24h por cada Kg > 20 kg
		Exemplo: criança com 15 Kg ⇒ 1000 mL + 50 mL x 5 Kg = 1250 ml de fluidos para 24h	
Sódio	6 mmol (5-13)	2-4 mmol/Kg	
Potássio	5 mmol (3-6)	2-3 mmol/Kg	
Cloro	4 mmol (3-9)	2-3 mmol/Kg	
Fosfato	0,5-2,5 mmol	1-2 mmol/Kg	

Tabela 1 – Perdas de líquidos e eletrólitos na cetoacidose diabética e necessidades de manutenção. Adaptado de Wolfsdorf JJ, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19[suppl 27]:155–177

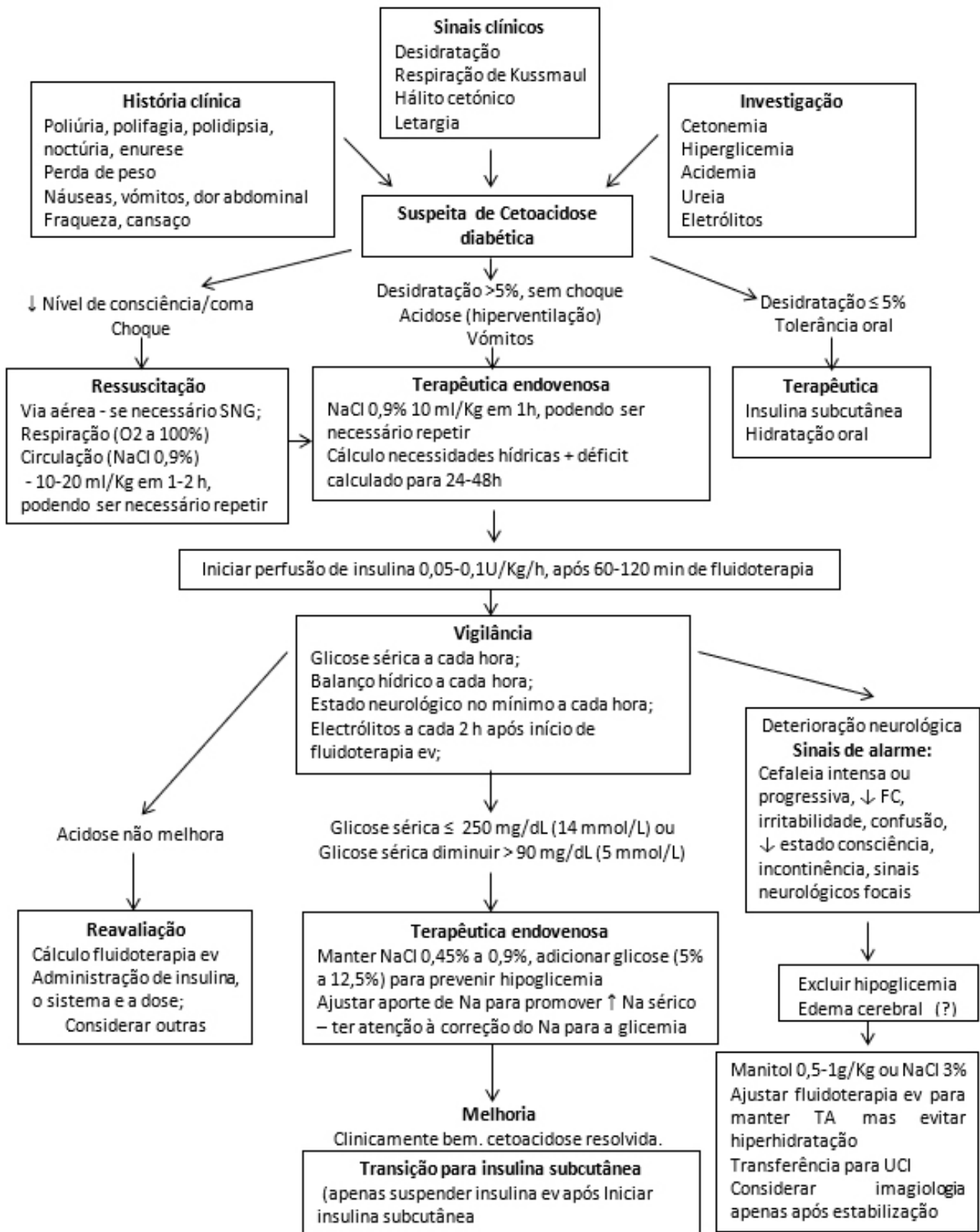


Figura 2 – Algoritmo de atuação. Adaptado de Wolfsdorf JJ, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(suppl 27):155–177

Legenda: FC – frequência cardíaca; TA – tensão arterial; UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

Técnica das 2 bolsas para fluidoterapia endovenosa			
Glicose plasmática mg/dL	Bolsa 1: NaCl 0.9% Parte	Bolsa 2: D ₁₀ + NaCl 0.9% Parte	Concentração final de dextrose %
≥ 250	1	0	0
200 – 249	1	1	5
150 – 199	1	3	7,5
100 – 149	0	1	10
< 100	Avaliação do doente	Tratar hipoglicemia	

Cada bolsa deve ter níveis iguais de eletrólitos. A taxa de infusão dependerá da manutenção calculada e da substituição do déficit. D₁₀: 10% de dextrose, NaCl: cloreto de sódio

Tabela 2 – Técnica das 2 bolsas. Adaptado de Cashen, K., & Petersen, T. (2019). Diabetic Ketoacidosis. *Pediatrics in Review*, 40(8), 412–420. doi:10.1542/pir.2018-0231

- os efeitos farmacológicos da sedação e subsequente elevação da paCO₂ numa criança com edema cerebral podem ter como consequência herniação cerebral;⁽²⁾⁽⁷⁾
- reservar para casos de depressão grave do estado de consciência com incapacidade de proteção da via aérea. ⁽²⁾⁽⁷⁾
- Cateteres venosos centrais, dado o elevado risco de trombose venosa nestes doentes. ^(1,2)

Em caso de suspeita de edema cerebral ⁽²⁾⁽⁷⁾:

- O tratamento deve ser iniciado assim que houver suspeita clínica e não deve ser adiado por causa da neuroimagem;
- Evitar: hipotensão, hipóxia e administração excessiva de líquidos;⁽¹⁰⁾
- Colocar a cabeça na linha média e cabeceira da cama a 30°;⁽¹⁰⁾
- Usar agentes hiperosmolares (manitol ou NaCl 3%). Não há consenso em relação ao melhor fármaco, mas o NaCl 3% é usado pela maior parte dos centros. ⁽²⁾⁽⁷⁾

Uma sugestão de algoritmo de atuação pode ser observada na figura 2.

COMPLICAÇÕES

A mortalidade por CAD em crianças é

baixa (0,15-0,3%)⁽²⁾, e a principal causa de morbi-mortalidade é a lesão cerebral. Complicações do sistema nervoso central incluem alterações neuronais resultantes da hipoglicemia e da hipóxia, trombose do seio dural e da artéria basilar, hemorragia intracraniana, enfarte e edema cerebral.⁽¹⁾

Há que ter em conta que a CAD está associada a uma tendência protrombótica em crianças. Isto é devido a uma combinação de alterações da atividade dos fatores de coagulação e hiperosmolaridade sérica, que potenciam o risco de eventos tromboembólicos, incluindo a trombose e o enfarte cerebral mencionados anteriormente.⁽¹⁾

Edema cerebral

O edema cerebral é diagnosticado em 0,5% a 0,9% dos pacientes com CAD, com elevada mortalidade. No entanto, alterações no estado mental (definido como uma pontuação GCS<14) ocorrem mais comumente e têm sido associadas a achados de edema cerebral na neuroimagem, pelo que se estima que esta patologia possa estar subdiagnosticada na CAD.⁽²⁾

A sua patogénese é mal compreendida e existe controvérsia sobre se a taxa e a composição dos fluidos intravenosos contribuem para o seu

aparecimento.⁽²⁾⁽⁷⁾

Não foi determinada uma relação causal entre a administração de líquidos hipotónicos ou uma rápida redução da osmolalidade sérica com o desenvolvimento de edema cerebral. Contudo, é recomendada uma redução gradual da hiperglicemia e da hiperosmolalidade.⁽²⁾⁽⁷⁾ Verificou-se que sobreviventes de edema cerebral após CAD tiveram um aumento da morbidade.⁽⁷⁾

CONCLUSÃO

A CAD continua a ser uma entidade observada em crianças e que necessita de intervenção rápida de modo a diminuir as suas consequências. A maioria dos casos ocorrem em crianças com um diagnóstico inaugural de DM1.

Os objetivos do tratamento são corrigir a desidratação, acidose e cetose e evitar o desenvolvimento de edema cerebral.⁽¹⁾

A mortalidade é baixa, mas a morbidade, especialmente a longo prazo, não está bem definida, e o mecanismo subjacente da lesão neurológica necessita de estudos adicionais.⁽⁸⁾

MENSAGENS FINAIS A RETER

- A CAD define-se como uma hiperglicemia (glicose > 200 mg/dL ou > 11,1 mmol/L) + pH venoso <7,3


ou bicarbonato sérico <15 mmol/L + cetonemia (≥ 3 mmol/L)

- A causa mais comum de CAD é o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) inaugural
- Semiologia clássica de diabetes nem sempre está presente, principalmente nas crianças mais novas
- Antes de se iniciar terapêutica com insulina deve sempre proceder-se primeiro a uma ressuscitação hídrica com fluidos isotónicos (NaCl 0,9%) pelo menos durante 1h
- A perfusão de insulina apenas deve ser suspensa quando a CAD estiver corrigida e houver tolerância oral
- Ter atenção ao equilíbrio hidroelectrolítico. A administração de bicarbonato não é recomendada.
- O edema cerebral é uma complicação diagnosticada em 0,5% a 0,9% dos pacientes com CAD, e apresenta elevada mortalidade.

TAKE HOME MESSAGES

- DKA is defined as hyperglycemia (glucose > 200 mg/dL ou > 11,1 mmol/L) + venous pH <7.3 or serum bicarbonate <15 mmol / L + ketonemia (≥ 3 mmol/L)
- The most common cause of DKA is

inaugural type 1 diabetes (DM1)

- Classical semiology of diabetes is not always present, especially in younger children
- Before starting insulin therapy, fluid resuscitation with isotonic fluids (NaCl 0.9%) should always be performed for at least 1 hour
- Insulin infusion should only be stopped when CAD is corrected and there is oral tolerance
- Pay attention to the hydroelectrolytic balance. The administration of bicarbonate is not recommended.
- Cerebral edema is a complication diagnosed in 0.5% to 0.9% of CAD patients, and has high mortality 

BIBLIOGRAFIA

1. Cashen K., Petersen T., (2019). Diabetic Ketoacidosis. Pediatrics in Review. 40(8):412–420. doi:10.1542/pir.2018-0231
2. Wolfsdorf J., Glaser N., Agus M., et al (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. Pediatr Diabetes. 19[suppl 27]:155–177
3. Kitabchi A., Umpierrez G., Murphy M., Kreisberg R., (2006). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 29(12): 2739-2748
4. Palmer B., Clegg D., (2015). Electrolyte and acid-base disturbances in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med. 373(6):548-559
5. White P., Dickson B., (2013). Low morbidity and mortality in children with diabetic ketoacidosis treated with isotonic fluids. J Pediatr. 163(3):761-766
6. Fiordalisi I., Novotny W., Holbert D., Finberg L., Harris G., (2007). An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. Pediatr Diabetes. 8(3):142-149
7. Sperling M., (2006). Cerebral edema in diabetic ketoacidosis: an underestimated complication? Pediatr Diabetes. 7(2):73-74
8. Saydah S., Imperatore G., Geiss L., Gregg E., (2012). Diabetes death rates among youths aged ≤ 19 years: United States, 1968–2009. Morb Mortal Wkly Rep. 61(43):869-872
9. Kuppermann, N., Ghetti, S., Schunk, J., Stoner, M., Rewers, A., McManemy, J. et al (2018). Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. N Eng J Med. 378(24), 2275–2287. doi:10.1056/nejmoa1716816
10. Curado, Ana Dias; Gonçalves, Carolina Amaro; Brigida, Robalo (2019) “Cetoacidose diabética”, in AA.VV. (2019) Protocolos de urgência em Pediatria, Lisboa: ACSM Editora, 124-125.



EDITOR (ES)
Cláudia Calado, Nuno Ribeiro /
Revisores Comissão Científica