



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL  
CAMPUS PASSO FUNDO  
CURSO DE MEDICINA**

**THAIS CARLOTO TODESCHINI**

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE DE CETOACIDOSE  
DIABÉTICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

**PASSO FUNDO - RS**

**2018**

**THAIS CARLOTO TODESCHINI**

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE DE CETOACIDOSE  
DIABÉTICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Claudete Maria Zanatta

Co-orientadora: Profa. Giani Cioccarì

**PASSO FUNDO - RS**

2018

THAIS CARLOTO TODESCHINI

**AVALIAÇÃO DO TEMPO DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE DE CETOACIDOSE  
DIABÉTICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira sul.

Orientador: Profa. Dra. Claudete Maria Zanatta

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Claudete Maria Zanatta – UFFS

---

Prof. Thiago Malaquias Fritzen - HSVP

---

Prof. Ana Paula Corrêa Meira - UFFS

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Dr. Claudete Maria Zanatta, à Prof. Giani Cioccaro pelas inúmeras revisões do projeto. Ao Hospital São Vicente de Paulo e a equipe de funcionários do setor de Arquivo Médico e do Centro de Terapia Intensiva Pediátrico, em especial à Dra. Denise Fronzza, pelo acesso aos dados. Aos professores da cadeira de Pesquisa em Saúde, Trabalho de Conclusão de Curso I e II, Dra. Ivana Lorraine Lindermann e Dr. Gustavo Olszanski Acrani. À banca examinadora, Prof. Ana Paula Correa Meira e Prof. Thiago Malaquias Fritzen.

## RESUMO

O presente volume de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) contém o projeto de pesquisa, correspondente ao componente curricular de Pesquisa em Saúde, o relatório de pesquisa, correspondente ao componente curricular TCC I e o artigo científico, correspondente ao componente curricular de TCC II. A elaboração seguiu o regulamento de TCC do curso e o manual de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS). Foi desenvolvido pela discente Thais Carlotto Todeschini nos semestres 2017/2, 2018/1 e 2018/2 da Graduação em Medicina da UFFS, Campus Passo Fundo, sob orientação da Profª Drª Claudete Maria Zanatta e coorientação da Profª Giani Ciocari. A pesquisa tem o objetivo de correlacionar o tempo de diagnóstico com a gravidade do quadro e os dias de internação, além de traçar o perfil epidemiológico das internações pediátricas por Cetoacidose Diabética (CAD) no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), em Passo Fundo - RS.

Palavras-chave: Diabetes *Mellitus* tipo 1. Cetoacidose diabética. Pediatria.

## **ABSTRACT**

The present volume of Course Conclusion Research (CCR) contains the research project, corresponding to the curricular component of Health Research, the research report, corresponding to the curricular component of TCC I, and the scientific article, corresponding to the curricular component of TCC II. The elaboration followed the regulation of TCC of the course and the manual of academic works of the Federal University of the South Frontier (UFFS). It was developed by the student Thais Carloto Todeschini in the 2017/2, 2018/1 and 2018/2 semesters of the Graduation in Medicine of the UFFS, Campus Passo Fundo, under the guidance of Prof. Dr. Maria Maria Zanatta and coorientation of Prof. Giani Cioccaro. The aim of the research was to correlate the time of diagnosis with the severity of the condition and the days of hospitalization, as well as to outline the epidemiological profile of pediatric hospitalizations for Diabetic Ketoacidosis at Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo - RS.

Keywords: Diabetes Mellitus, type 1. Diabetic Ketoacidosis. Pediatrics.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO</b>	<b>11</b>
2.1	PROJETO DE PESQUISA	11
2.1.1	Resumo	11
2.1.2	Tema	11
2.1.3	Problema	11
2.1.4	Hipóteses	11
<b>2.1.5</b>	<b>Objetivos</b>	<b>12</b>
2.1.5.1	Objetivo geral	12
2.1.5.2	Objetivos específicos	12
<b>2.1.6</b>	<b>Justificativa</b>	<b>12</b>
<b>2.1.7</b>	<b>Referencial teórico</b>	<b>13</b>
<b>2.1.8</b>	<b>Metodologia</b>	<b>16</b>
2.1.8.1	Tipo de estudo	16
2.1.8.2	Local de realização e período	16
2.1.8.3	População e amostragem	16
2.1.8.4	Variáveis e instrumentos de coleta de dados	16
2.1.8.5	Logística e estudo piloto	17
2.1.8.6	Processamento, controle de qualidade e análise dos dados	17
2.1.8.7	Aspectos éticos	17
<b>2.1.9</b>	<b>Recursos</b>	<b>18</b>
<b>2.1.10</b>	<b>Cronograma</b>	<b>18</b>
<b>2.1.11</b>	<b>Referências</b>	<b>19</b>
<b>2.1.12</b>	<b>Apêndices</b>	<b>21</b>
<b>2.2</b>	<b>RELATÓRIO DE PESQUISA</b>	<b>25</b>
<b>3</b>	<b>ARTIGO</b>	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>45</b>
<b>7</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>46</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pelo defeito parcial ou completo na produção de insulina pelas células beta do pâncreas. A esse hormônio cabe o papel de facilitar a captação de glicose pelos tecidos periféricos através da ativação dos receptores GLUT4, sendo necessária para a realização da respiração celular e outros processos metabólicos (POWERS, 2013). Portanto, as manifestações do DM1 estão relacionadas principalmente a hiperglicemia e ao excesso de mecanismos compensatórios decorrentes da falta de glicose nos tecidos periféricos.

Essa deficiência insulínica é resultado de um conjunto de fatores genéticos, ambientais e, sobretudo, autoimunes, através de resposta mediada principalmente por linfócitos T, com liberação de citocinas e expressão de anticorpos anti-células beta. A hipótese de que infecções virais induzem reação imune cruzada em indivíduos pré-dispostos é sustentada (MILECH, 2016). A destruição celular é progressiva e, no momento do diagnóstico da doença, restam cerca de 10 a 20% da quantidade fisiológica de células beta (INZUCCHI, 2014).

Essa comorbidade apresenta uma incidência de 7,6 casos a cada 100.000 indivíduos com menos de 15 anos de idade (ONKAMO et al, 1999), com cerca de cinco mil novos casos por ano no Brasil (TAMAYO, 2014), gerando altos custos para o Sistema Único de Saúde (SUS), já que os pacientes necessitam de acompanhamento frequente e tratamento insulínico crônico.

Para evitar as complicações agudas e crônicas da doença é necessário o controle metabólico correto, avaliado principalmente através da medida da glicemia e da hemoglobina glicada (MILECH, 2016). Níveis satisfatórios são alcançados através da associação de tratamento não-medicamentoso, com orientação nutricional e prática de exercícios regulares (MASCARENHAS, 2016), e da aplicação de doses corretas de insulina exógena.

Quando há falha em alguma dessas etapas, podem ocorrer crises hiper ou hipoglicêmicas agudas. O aumento da glicemia de um paciente diabético gera um quadro de desequilíbrio metabólico conhecido com Cetoacidose Diabética (CAD). Em pacientes não diagnosticados, esse distúrbio geralmente é a manifestação inicial da doença (MILECH, 2016). Já nos diabéticos em acompanhamento médico, as principais causas de CAD são má adesão ao tratamento, com aplicação insuficiente

de insulina, principalmente em pacientes adolescentes, ou por uma infecção aguda precipitante (INZUCCHI, 2014).

O quadro típico de CAD se apresenta com história progressiva de polidipsia e poliúria, podendo ocorrer náuseas, letargia, anorexia e perda de consciência (LOKULO-SODIPE, 2014). Um quadro de dor abdominal aguda periumbelical simulando abdômen agudo também pode estar presente (INZUCCHI, 2014).

A fisiopatologia da CAD decorre de mecanismos hormonais compensatórios à falta de glicose nos tecidos, com liberação de glucagon e catecolaminas, que estimulam a gliconeogênese hepática utilizando o tecido adiposo e muscular como substrato (INZUCCHI, 2014). Da lipólise hepática resulta grande quantidade de corpos cetônicos, que serão responsáveis pela cetonemia e acidose metabólica próprias do distúrbio. Esta resposta metabólica causa hiperglicemia e aumenta a osmolaridade do meio extracelular (POWERS, 2013).

A cetoacidose diabética tem mortalidade estimada em 10%, sendo responsável por metade das mortes em pacientes com DM1 com menos de 25 anos (MILECH, 2016). Esses números sobem significativamente em pacientes menores de 5 anos e naqueles que evoluem com complicações.

Em centros de referência de tratamento, a mortalidade total da CAD é reduzida para cerca de 5%, o que enfatiza os benefícios de uma equipe treinada para diagnóstico precoce e tratamento correto.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 RESUMO**

O objetivo desse projeto é identificar a relação do tempo de diagnóstico de cetoacidose diabética e um aumento em sua gravidade, com maior tempo de internação. Será feito um estudo quantitativo observacional transversal descritivo e analítico no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) no período de maio a dezembro de 2018.

A população de estudo serão todos os pacientes diagnosticados com CAD no HSVP de janeiro de 2000 a dezembro de 2017, serão incluídos pacientes de até 15 anos com diagnóstico conforme os CIDs-10, E.10, E10.1 e E14.1 no período. Serão selecionados por amostragem não-probabilística de conveniência e estima-se que a amostra final terá 140 pacientes.

As seguintes variáveis serão coletadas dos prontuários do banco de dados eletrônico: idade, sexo, peso, sinais e sintomas, tempo do início dos sinais e sintomas até a intervenção, se possuía ou não o diagnóstico de DM1, glicemia inicial, hemoglobina glicada, osmolaridade sérica, pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e excesso de base (EB) em gasometria inicial e após intervenção terapêutica, dose inicial e tempo de insulinização contínua, volume infundido na fase de expansão e nas primeiras 24 horas, incidência de complicações, edema cerebral e morte; período de internação (dias) e se houve nova internação por CAD no período do estudo. Posteriormente, serão duplamente digitadas pela equipe de pesquisa. Será feita análise por estatística descritiva e analítica e espera-se encontrar associação positiva entre o tempo de diagnóstico e a gravidade do quadro. Esse estudo será submetido a aprovação do Comissão de Pesquisa e Pós-Graduação do HSVP e do Comitê de Ética da Universidade Federal da Fronteira Sul.

#### **2.1.2 TEMA**

Demora no diagnóstico de cetoacidose diabética em crianças nos atendimentos das Unidades de Emergência, ocasionando posterior internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).

#### **2.1.3 PROBLEMA**

Um maior tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico do quadro influencia na gravidade da cetoacidose diabética?

#### **2.1.4 HIPÓTESES**

Existe uma relação de proporcionalidade entre o tempo decorrido até o diagnóstico e a gravidade do quadro apresentado pelos pacientes.

## **2.1.5 OBJETIVOS**

### **2.1.5.1 Objetivo Geral**

Correlacionar período de internação e gravidade do quadro de cetoacidose diabética com o tempo de fechamento do diagnóstico. EXATO FISHER

### **2.1.5.2 Objetivos Específicos**

Descrever estágio de gravidade dos pacientes com diagnóstico de cetoacidose diabética.

Traçar o perfil epidemiológico das internações por cetoacidose diabética entre 2000 e 2017.

Identificar demora do diagnóstico e outros fatores que possam ter relação com a piora dos quadros.

Verificar se há padrão de sazonalidade no número de internações.

### **2.1.6 JUSTIFICATIVA**

Não existem estudos locais que relacionem tempo as internações em UTIs por Cetoacidose Diabética ou tracem perfil epidemiológico dos pacientes. Além disso, reconhecendo que um diagnóstico tardio influencia na piora do quadro, aumenta o número de complicações e o tempo de internação, pode-se identificar falhas no Sistema de Saúde, projetos de intervenção podem ser propostos, com treinamento da família e dos profissionais da saúde, a fim de diminuir a morbimortalidade dos pacientes com DM1.

### 2.1.7 REFERENCIAL TEÓRICO

O DM1 é uma patologia crônica manifestada por hiperglicemia constante, secundária a deficiência progressiva de insulina por destruição autoimune das células beta do pâncreas (POWERS, 2013). Ela afeta cerca de 3,6 a cada 100.000 habitantes no estado de São Paulo, e corresponde a 10% de todos os pacientes diagnosticados com algum tipo de diabetes (COLLETT-SOUBERG, 2001). Essa patologia corresponde ao “Diabetes Insulinodependente”, terminologia utilizada antigamente.

A predisposição genética é comprovada, e está relacionada principalmente ao gene HLA, expressado em 90 a 95% dos pacientes com DM1. A concordância entre gêmeos univitelinos chega a 50%. Entretanto é uma doença autoimune de causa multifatorial, e a destruição celular inicia quando há um fator ambiental desencadeante (INZUCCHI, 2014). A principal hipótese é de que infecções virais são as responsáveis por esse “gatilho”.

A incidência do Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) tem aumentado e isso está correlacionado com o estilo de vida moderno. Entretanto, pesquisas indicam que a incidência de DM1 também está aumentando, possivelmente pela maior exposição infantil a micro-organismos em uma idade cada vez menor (POWERS, 2013).

Certos vírus, como o Coxsackie e o vírus da rubéola congênita, apresentaram a capacidade de gerar reação imunológica cruzada com constituintes da célula beta pancreática (COLLETT-SOUBERG, 2001). Quando eles infectam o organismo, induzem a produção de anticorpos para sua própria estrutura, entretanto, alguns epítomos desses vírus tem alta semelhança com proteínas das células produtoras de insulina (DAMIANI, 2001). Dessa forma, após o ataque viral ser resolvido, o sistema imune passa a produzir auto-anticorpos contra essas proteínas.

Os principais anticorpos produzidos são os anti-insulina (IAA), anti-ilhotas (ICA) e anti-descarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65 E 67). Por meio da ativação de linfócitos T CD4 e CD8, há a liberação de citocinas sinalizadoras e indução de apoptose celular (INZUCCHI, 2014). Esses anticorpos podem ser dosados para o diagnóstico da doença.

Com a morte das células beta, a produção de insulina nesses pacientes decai progressivamente, até cessar. A falta de insulina gera uma diminuição na captação de glicose pelos tecidos periféricos, dessa forma, há excesso de glicose no sangue, mas deficiência nas funções metabólicas, já que as células não recebem o nutriente (ROSENBLOOM, 2007).

Ao contrário do DM2, o tratamento do DM1 é exclusivamente dependente da administração de insulina exógena. A insulina deverá ser utilizada pelo resto da vida do paciente. Consiste em uma série de injeções via subcutânea, cujas doses devem ser calculadas a partir dos testes de glicose de ponta de dedo (glicemia capilar) antes das refeições. Dessa forma, a necessidade de hormônio é calculada proporcionalmente, a fim de simular a função pancreática (SHU, 2008).

É um tratamento de difícil aderência, uma vez que a maioria dos pacientes são diagnosticados na infância. Existe uma tendência de que quanto maior o tempo de diagnóstico e a aceitação da doença pelo paciente e seus familiares, melhor é o controle glicêmico (MAIA; ARAÚJO, 2004). Na fase da adolescência, o paciente comumente apresenta-se como um desafio ao médico, já que o tratamento não é completamente controlado pelos pais, a necessidade de insulina aumenta e o paciente tende a negligenciar a importância das aplicações (COLLETT-SOUBERG, 2001).

O controle glicêmico estrito, que mantenha níveis de glicemia entre 90 e 130 mg/dL, é importante no desfecho das complicações agudas e crônicas da doença. As complicações crônicas dizem respeito as alterações micro e macrovasculares decorrentes da disfunção endotelial provocada pela hiperglicemia crônica (DAMIANI, 2001). Dentre as complicações microvasculares estão a doença renal crônica do diabetes, retinopatia e neuropatia diabéticas e dentre as macrovasculares estão a doença isquêmica coronariana, cerebral e vascular periférica. As complicações agudas são as crises hipo e hiperglicêmicas, e apresentam maior risco a vida do paciente (INZUCCHI, 2014).

A cetoacidose diabética (CAD) constitui a principal síndrome hiperglicêmica no paciente com DM1. Ela consiste em uma alteração do estado metabólico, decorrente de compensação falha da hiperglicemia dos pacientes (MAIA; ARAÚJO, 2005).

Quando há perda da produção de insulina, se estabelece uma hiperglicemia crônica, associada a falta de glicose nos tecidos. Para compensar esse estado, são ativados mecanismos de *feedback* no organismo, há a liberação do hormônio glucagon e de catecolaminas, que estimulam a glicogenólise e gliconeogênese hepáticas. Dessa forma, o fígado utiliza diversos substratos para aumentar a produção de glicose, a princípio o glicogênio, e posteriormente o tecido adiposo e as proteínas (COLLETT-SOUBERG, 2001). Entretanto, esses mecanismos apenas aumentam a disponibilidade de glicose, e não são capazes de fazê-la entrar na célula, o que gera uma desregulação metabólica e um aumento ainda maior da glicemia.

A partir da reação química de quebra de gordura e proteínas para produção de glicose, surgem como metabólitos os corpos cetônicos (beta-hidroxibutirato, acetoacetato e acetona) (DIABETES, 2016). Essas moléculas são liberadas no sangue em grande quantidade, excedendo a capacidade de excreção renal, e hiperosmolarizando o sangue. Dessa forma, há o desequilíbrio osmótico, e a água do interstício passa ao compartimento vascular, causando desidratação severa, poliúria e perda de eletrólitos na urina (ROSENBLOOM, 2007). Além disso, a presença dessas moléculas no sangue, diminui o pH, causando acidose metabólica.

As principais manifestações clínicas da CAD são decorrentes da hiperglicemia (diurese osmótica e desidratação), da cetonemia (náuseas, vômitos e hálito cetônico), da acidose (taquipnéia) e da hiperosmolaridade (alteração do sensorio). Na primeira abordagem do paciente, devem ser feitos exames laboratoriais diversos, como hemograma completo, glicemia sérica, análise química sérica, hemocultura, enzimas cardíacas e função hepática, além de uma gasometria venosa ou arterial.

O diagnóstico e a classificação de gravidade da doença se dão principalmente pelo pH sanguíneo e não pela glicemia, já que este é o maior preditor de complicações (MAIA; ARAÚJO, 2006). Uma CAD leve apresenta pH arterial entre 7,25 e 7,30 com bicarbonato sérico de 15-18 mEq/L, a CAD de gravidade moderada tem pH arterial de 7 a 7,24 e bicarbonato sérico de 10-15 mEq/L, e a grave apresenta pH menor que 7 e bicarbonato sérico menor que 10 mEq/L (INZUCCHI, 2014).

Esse distúrbio é uma urgência médica e, geralmente os casos evoluem para tratamento em Centros de Terapia Intensiva (CTIs). O diagnóstico de novos casos de DM1 é comumente feito após um episódio de CAD (LOPES, 2016). Dentre suas complicações, a que mais preocupa é o edema cerebral, que ocorre em 0,5 a 1% dos casos, com mortalidade estimada em 30% (LOPES, 2016). Seu tratamento constitui-se de insulina exógena, para correção da acidose metabólica, reposição de eletrólitos e reposição volumétrica para correção da desidratação.

## **2.1.8 METODOLOGIA**

### **2.8.1 Tipo de estudo**

Será feito um estudo quantitativo observacional transversal descritivo e analítico.

### **2.1.8.2 Local de realização e período**

O estudo será realizado de julho/2018 a dezembro/2018 no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) em Passo Fundo – RS.

### **2.1.8.3 População e amostragem**

A população de estudo serão todos os pacientes diagnosticados com CAD no HSVP de janeiro de 2000 a dezembro de 2017, selecionados por amostragem não-probabilística de conveniência. Os critérios de inclusão serão: pacientes de até 15 anos com diagnóstico de CAD conforme a classificação CID-10, sendo incluídos os diagnósticos de E.10 (Diabetes *Mellitus* insulino-dependente), E10.1 (Diabetes *Mellitus* insulino-dependente com cetoacidose) e E14.1 (Diabetes *Mellitus* não-especificado com cetoacidose) na UTI pediátrica e emergência do HSVP no período. Os critérios de exclusão serão os pacientes que possuam outras doenças que cursam com acidose metabólica ou que tiveram a determinação errada do CID-10. Estima-se que a amostra final terá 140 pacientes.

### **2.1.8.4 Variáveis e instrumento de coleta de dados**

As variáveis serão coletadas através dos prontuários selecionados por busca no sistema de banco de dados do HSVP dos CIDs abrangidos nos critérios de inclusão do estudo no período de julho a agosto de 2018. Então, será feita análise individual de cada prontuário, com aplicação dos critérios de exclusão. As variáveis serão transcritas para uma ficha (Apêndice A) para posterior digitação. Serão: idade, sexo, peso, sinais e sintomas na admissão, tempo do início dos sinais e sintomas até a intervenção, se possuía ou não o diagnóstico de DM1, glicemia inicial, hemoglobina glicada, osmolaridade sérica (calculada com:  $[(2 \times \text{sódio}) + (\text{glicose} / 18) + (\text{Ureia} / 5,6)]$ ), pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e excesso de base (EB) em gasometria inicial e após intervenção terapêutica, dose inicial e tempo de insulinização contínua, volume infundido na fase de expansão e nas primeiras 24 horas, incidência de complicações: hipoglicemia (HGT ou glicemia < 60 mg/dL), hipercalemia (Potássio sérico > 5 mEq/L), hipocalemia (Potássio sérico < 3,5 mEq/L), hiponatremia (Sódio sérico < 135 mEq/L, não corrigido pela glicemia), edema cerebral e morte; período de internação (dias) e se houve nova internação por CAD no período do estudo.

A CAD será classificada em grave ( $\text{pH} < 7$ ,  $\text{HCO}_3^- < 10 \text{ mEq/L}$ ), moderada ( $\text{pH}$  7 a 7,24,  $\text{HCO}_3^-$  10 a 15  $\text{mEq/L}$ ) ou leve ( $\text{pH}$  7,25 a 7,3,  $\text{HCO}_3^-$  15 a 18  $\text{mEq/L}$ ) (SHERWIN, 2016). O tempo de início dos sintomas até o início do tratamento será classificado em três categorias: menos de 24 horas, 24 a 72 horas e mais de 72 horas. A idade será classificada em três classes: de 0 a 5 anos, 6 a 10 anos e 11 a 15 anos.

#### **2.1.8.5 Logística e estudo piloto**

Às sextas-feiras pela manhã, a pesquisadora se deslocará ao HSVP para realizar a revisão dos prontuários, os dados coletados serão transportados para um instrumento de transcrição de dados que irá alimentar um banco de dados em software. Essa coleta de dados será feita de julho/2018 a agosto/2018. Posteriormente, será feita a análise estatística dos resultados, para a elaboração do artigo final.

#### **2.1.8.6 Processamento, controle de qualidade e análise dos dados**

Os dados revisados serão duplamente digitados em um banco de dados a ser criado no programa Calc® do pacote Libre Office® versão 5.2. A análise será por estatística descritiva e analítica, utilizando o programa PSPP, sendo que as variáveis quantitativas serão descritas através de médias e desvios padrão e as variáveis categóricas através de percentuais. Em caso de dados quantitativos assimétricos, haverá transformação logarítmica. Para a correlação entre as variáveis dependentes e independentes será utilizado o teste de qui-quadrado. Será utilizado  $p = 0,05$  como intervalo de confiança.

#### **2.1.8.7 Aspectos éticos**

O estudo será submetido à Comissão de Pós-Graduação e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo e ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, além disso, o estudo estará respaldado pela Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B) e pelo Termo de Compromisso com o Uso de Dados em Arquivo (Apêndice C). Os pacientes participantes do estudo estarão sujeitos ao risco de revelação de sua identidade, para minimizá-lo, os dados de identificação serão criptografados em números no instrumento de coleta de dados. Em caso de falha e exposição de informações, o estudo será interrompido. Os benefícios serão a obtenção de dados regionais relevantes e atualizados relacionados a CAD e DM1, que serão apresentados aos pacientes interessados, cadastrados com DM1 através de palestra feita pela Equipe de Pesquisa em data a ser decidida, posterior a elaboração completa

do trabalho. Os resultados serão devolvidos ao sistema de saúde na forma de relatórios ao hospital.

### 2.1.9 RECURSOS

Todos os custos serão bancados pela equipe de pesquisa, conforme o Quadro 1.

<b>Quadro 1. Orçamento</b>				
<b>Item</b>	<b>Unidade</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Valor unitário</b>	<b>Valor total</b>
Transporte	Vale-transporte	36	R\$1,70	R\$61,20
Impressões	Impressões	60	R\$0,10	R\$6,00
<b>Total</b>				<b>R\$67,20</b>

### 2.1.10 CRONOGRAMA

<b>Quadro 2. Cronograma</b>													
<b>Atividades/ Período</b>	Mês 01	Mês 02	Mês 03	Mês 04	Mês 05	Mês 06	Mês 07	Mês 08	Mês 09	Mês 10	Mês 11	Mês 12	
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Espera pela aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS					X	X							
Coleta de dados							X	X					
Processamento e análise de dados								X	X	X			
Redação e divulgação dos resultados										X	X	X	

### 2.1.11 REFERÊNCIAS

COLLETT-SOUBERG, PF. Cetoacidose diabética em crianças: revisão da fisiopatologia e tratamento com o uso do “método de duas soluções salinas”. **Jornal de Pediatria**, v.77 n.1, p. 9-16, 2001.

DAMIANI, D. Cetoacidose diabética — de volta aos conceitos básicos. **Jornal de Pediatria**, v. 77 n.1, p.3-4, 2001.

INZUCCHI, S; SHERWIN, R. Diabetes melito tipo 1. In: GOLDMAN, Lee; SCHAFER, A. **Goldman Cecil Medicina**, 24 edição v. 2, Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 236, p. 1694-1711.

LOKULO-SODIPE, K et al. Identifying targets to reduce the incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in the UK. **Archives of Disease in Childhood**, v. 95 n.5, p. 42-438, Mai/2014.

LOPES, CLS et al. Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.93 n.2, p. 179-184, Jan/Mai 2016.

MAIA, F; ARAÚJO, L. Aspectos Psicológicos e Controle Glicêmico no DM1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 48 n.2, p.261-266, Abr/2004.

MAIA, F; ARAÚJO, L. Acurácia, utilidade e complicações da monitorização subcutânea contínua da glicose (CGMS) em pacientes pediátricos com diabetes tipo 1. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v.81 n.4, p.293-297, Mai/2005.

MAIA, F; ARAÚJO, L. Impacto do Sistema de Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes Diabéticos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.56 n.2, p. 395-400, Dez/2006.

MASCARENHAS, LP et al. Physical exercise in type 1 diabetes: recommendations and care. **Motriz: Revista de Educação Física**, Rio Claro, v.22 n.4, p. 223-230, Out./Dez. 2016.

MILECH, A et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)**. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

ONKAMO, P et al. Worldwide increase in incidence of Type I diabetes—the analysis of the data on published incidence trends. **Diabetologia**, v.43 n.5, p. 403-1395, Dez/1999.

POWERS, A. Diabetes Melito. In: longo, Dan et al. **Medicina Interna de Harrison**, 18. Edição v. 2, Porto Alegre: AMGH, 2013. Cap. 344, p. 2968-3003.

ROSENBLOOM, A. Hyperglycemic Crises and their Complications in Children. **Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism**, Londres, v. 20 n.1, p. 5-18, 2007.

SHU, L et al. Transcription Factor 7-Like 2 Regulates  $\beta$ -Cell Survival and Function in Human Pancreatic Islets. **Diabetes ADA**, v.53 n.3, p. 645-653, Mar/2008.

TAMAYO, T et al. Diabetes in Europe: an update. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103 n. 2, p. 206-217, Fev/2014.

## 2.1.12 APÊNDICES

## APÊNDICE A – Ficha de transcrição de dados

<b>Número de identificação:</b>			
<b>Peso (kg):</b>			
<b>Sexo:</b>	Feminino ( )		Masculino ( )
<b>Idade:</b>	0-5 anos ( )	6-10 anos ( )	11-15 anos ( )
<b>Diagnóstico prévio de DM1</b>	Sim ( )		Não ( )
<b>Sinais e sintomas na admissão:</b>			
<b>Tempo de início dos sinais e sintomas</b>	< 24 horas ( )	24- 72 horas ( )	> 72 horas ( )
<b>Glicemia inicial:</b>		<b>Sódio:</b>	
<b>Hemoglobina glicada:</b>		<b>Ureia:</b>	
<b>pH inicial:</b>		<b>PCO2 inicial:</b>	
<b>pH após intervenção:</b>		<b>PCO2 após intervenção:</b>	
<b>HCO3- inicial:</b>		<b>EB inicial:</b>	
<b>HCO3- após intervenção:</b>		<b>EB após intervenção:</b>	
<b>Dose inicial de insulina:</b>		<b>Tempo de insulinização contínua:</b>	
<b>Volume infundido</b>	Fase de expansão:		
	Primeiras 24 horas:		
<b>Complicações:</b>	Hipoglicemia ( ) Hipocalemia ( ) Hipercalemia ( ) Hiponatremia ( ) Edema cerebral ( ) Morte ( )		
<b>Teve mais de uma internação por CAD entre 2000-2017?</b>	Sim ( ) Não ( )	Quantas:	
<b>Classificação CAD:</b>	Leve( )	Moderada ( )	Grave ( )
<b>Dias de internação:</b>			

## APÊNDICE B

**Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)****SOLICITAÇÃO DE DISPENSA***AVALIAÇÃO DO TEMPO DE DIAGNÓSTICO E GRAVIDADE DE CETOACIDOSE DIABÉTICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1*

Esta pesquisa será desenvolvida por Thais Carloto Todeschini, discente de graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Doutora Claudete Maria Zanatta.

O objetivo central do estudo é identificar se há diagnóstico tardio de Cetoacidose Diabética (CAD) e a verificar a associação entre o tempo decorrido desde o início dos sintomas até o diagnóstico definitivo, com maior gravidade do quadro e maior tempo de internação. Além disso, serão verificados os fatores epidemiológicos associados a incidência de CAD, já que essa condição pode ser prevenida com o adequado controle glicêmico pelos pacientes. Ainda hoje, existem poucos dados sobre a realidade do manejo de complicações em Diabetes *Mellitus* tipo 1 no norte do estado do Rio Grande do Sul.

Essas informações são importantes, pois permitem uma visão epidemiológica atualizada e realista da CAD, possibilitando a criação de projetos de intervenção, como protocolos de atendimento e treinamentos de equipe, a fim de reduzir a mortalidade dos quadros. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas.

Serão utilizados dados coletados de prontuários do Hospital São Vicente de Paulo, de Passo Fundo/Rio Grande do Sul. Os estudados serão pacientes com diagnóstico de CAD cadastrados no sistema de banco de dados do hospital com os CIDs E.10, E10.1 e E14.1 entre janeiro de 2000 e dezembro de 2017. Serão excluídos aqueles que tiverem outras doenças que cursam com acidose metabólica ou os que

tiveram classificação indevida pelo CID-10. Após selecionar o grupo a ser estudado, será analisado o tempo de diagnóstico, a gravidade da CAD e o tempo de internação.

A pesquisa trará como benefício a elucidação da correlação entre a demora no tempo de diagnóstico de um quadro de cetoacidose diabética e sua gravidade, além de identificar o perfil epidemiológico mais vulnerável a tal complicação. Dessa forma, evidencia a necessidade de prevenção primária, principalmente com educação em saúde para a família, e secundária, estimulando o diagnóstico precoce. As informações analisadas serão repassadas à comunidade acadêmica, aos serviços de saúde e aos pacientes interessados, através de apresentações.

Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados de identificação dos participantes do estudo, diminuindo assim o risco de constrangimento dos responsáveis e do participante. Afim de não identificar os pacientes, os mesmos terão seus nomes trocados por números.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pelas justificativas de tratar-se de pesquisa com uso de prontuários, sendo difícil a localização dos familiares, pois não frequentam regularmente o hospital, além disso, os pacientes foram atendidos há muito tempo e muitos deles apresentam novo endereço e telefone para contato.

Passo Fundo, 11 de dezembro de 2017.

---

Assinatura do Pesquisador Responsável

## APÊNDICE C – Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo

**TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO**

**TÍTULO DA PESQUISA: Avaliação de tempo de diagnóstico e gravidade de cetoacidose diabética em pacientes pediátricos com Diabetes *Mellitus* tipo 1**

Pesquisadora responsável: Claudete Maria Zanatta

O pesquisador acima identificado assume o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.

---

Assinatura da pesquisadora responsável

## 2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

A elaboração do presente estudo teve início em agosto de 2017, com a formação do projeto de pesquisa completo na disciplina de Pesquisa em Saúde da Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS, componente curricular do V semestre da Graduação em Medicina. Com a conclusão deste, em fevereiro de 2018, o trabalho foi encaminhado para a Comissão de Pós-Graduação e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo, no qual seria realizada a coleta de dados, para a aprovação. Após a aprovação, em abril de 2018, o estudo foi submetido à Plataforma Brasil, para ser encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul.

Após a devolução do projeto com a carta de pendências, estas foram corrigidas e o trabalho foi encaminhado novamente para aprovação, tendo sido aprovado em 26/06/2018. A coleta de dados se iniciou em 13/07/2018, no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), entretanto, por problemas ocorridos no acesso ao sistema antigo do hospital, o qual não permite mais que se faça pesquisa nos pacientes antigos conforme o CID-10, a equipe de pesquisa optou por utilizar como base para seleção dos pacientes o livro ata da UTI pediátrica do HSVP, o qual compreende o período de junho/2014 até agosto/2018. Foram selecionados todos os pacientes cujos diagnósticos eram transcritos como CAD e DM1 no livro. Dessa forma, o período de estudo foi alterado de janeiro de 2000 a dezembro de 2017, com amostra estimada de 140 pacientes, para junho de 2014 até agosto de 2018, com amostra de 28 pacientes. A coleta de dados ocorreu até 15/08/2018, com simultânea digitação no banco de dados criado no programa Calc do pacote LibreOffice. Após a coleta de dados, 8 pacientes foram excluídos do estudo pois não tinham critérios laboratoriais para CAD, resultando em uma amostra final de 20 pacientes.

Durante a coleta de dados, algumas variáveis e objetivos da pesquisa foram alterados, devido a redução da amostra e as informações encontradas nos prontuários. A ficha de transcrição de dados foi alterada com base nessas mudanças e utilizou-se o questionário mostrado no quadro 1.

Quadro 1. Questionário de coleta de dados, Passo Fundo, RS.
---

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de identificação:</li> <li>• Peso (kg):</li> <li>• Superfície corporal (m<sup>2</sup>):</li> </ul> |
|--|

- Sexo:
  - (1) Feminino
  - (2) Masculino
- Idade (anos completos):
- Paciente tinha diagnóstico prévio de DM1?
  - (1) Sim
  - (2) Não
    - Se a resposta foi “não”, pular próxima pergunta
- Teve mais alguma internação no HSVP no período de julho de 2014 a agosto de 2018?
  - (1) Sim
  - (2) Não
    - Se a resposta foi “não”, pular a próxima pergunta
- Quantas internações?
- Quais os sintomas na internação?
- Há quanto tempo iniciaram os sintomas?
- Na primeira gasometria realizada no hospital:
  - pH:
  - PCO<sub>2</sub>:
  - HCO<sub>3</sub>:
  - Excesso de base:
- Nos primeiros exames laboratoriais após a internação:
  - Glicemia:
  - Sódio:
  - Uréia:
  - Potássio:
  - Fósforo:
- Na primeira gasometria após a intervenção inicial:
  - pH:
  - PCO<sub>2</sub>:
  - HCO<sub>3</sub>:
  - Excesso de base:
- Dose de insulina utilizada na primeira intervenção:

- Tempo de insulinização contínua (em horas):
- Dose de *push* de SF utilizada para a fase de expansão (ml/kg):
- Volume de SF infundido na fase de manutenção (ml/m<sup>2</sup>):
- Ocorreram complicações?
  - Hipoglicemia: (1) Sim (2) Não
  - Hipocalemia: (1) Sim (2) Não
  - Hipercalemia: (1) Sim (2) Não
  - Hiponatremia: (1) Sim (2) Não
  - Hipernatremia: (1) Sim (2) Não
  - Hipofosforemia: (1) Sim (2) Não
  - Hiperfosforemia: (1) Sim (2) Não
  - Edema Cerebral: (1) Sim (2) Não
  - Coma: (1) Sim (2) Não
  - Morte: (1) Sim (2) Não
- Dias de internação:
  - Quarto:
  - CTI:
- Mês de internação:

Dessa forma, foi excluída a variável osmolaridade sérica e hemoglobina glicada e foram adicionadas as variáveis: mês de internação, potássio sérico, fósforo sérico, hipernatremia, hipofosforemia, hiperfosforemia e coma. A variável dias de internação foi subdividida em dias em CTI e dias totais de internação. A variável peso foi utilizada para calcular a superfície corporal, conforme a fórmula  $SC = (\text{peso} \times 4) + 7 / (\text{peso} + 90)$ , também foi feita a correlação de peso para a idade (BRASIL, 2002; WHO, 2006).

Os resultados da pesquisa foram utilizados para a confecção de um artigo científico, a ser submetido na Revista Brasileira de Terapia Intensiva (RBTI), apresentado em sequência. O mesmo está formatado conforme as normas metodológicas de tal revista (anexo 1).

### 3. ARTIGO

#### PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS POR CETOACIDOSE DIABÉTICA

Thais Carloto Todeschini<sup>1</sup>, Claudete Maria Zanatta<sup>2</sup>, Giani Cioccarì<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul –Passo Fundo (RS), Brasil. Rua Coronel Chicuta, 274, Centro, Passo Fundo – RS – Brasil. Contato: (54)981617104, e-mail: todeschini.thais@gmail.com.

<sup>2</sup> Doutora em Endocrinologia, professora da Universidade Federal da Fronteira Sul –Passo Fundo (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Médica Pediatra, professora da Universidade Federal da Fronteira Sul –Passo Fundo (RS), Brasil.

Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS.

#### RESUMO

**OBJETIVO:** Avaliar o perfil epidemiológico de pacientes com cetoacidose diabética (CAD) e correlacionar fatores associados a quadros graves e a ocorrência de complicações.

**MÉTODOS:** Este foi um estudo retrospectivo transversal da população de pacientes de 0 a 13 anos internados com cetoacidose diabética na emergência e em um Centro de Terapia Intensiva (CTI) pediátrica. Foi utilizada amostragem por conveniência dos pacientes admitidos entre junho de 2014 e agosto de 2018. Foram coletados dados clínicos e laboratoriais do prontuário médico. O intervalo de confiança utilizado foi 95%.

**RESULTADOS:** Foram avaliados 20 pacientes, a maioria meninos, sem o diagnóstico de Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1) prévio. Ao todo, 55% pacientes tiveram cetoacidose diabética de intensidade moderada, 25% de intensidade leve e 20% de intensidade grave. Os sintomas mais comuns nas internações foram polidipsia, poliúria, dor abdominal, vômitos e perda

ponderal. Infecções precederam o quadro em 30% dos casos. As complicações mais frequentes foram hipofosfatemia, hipocalemia e hiponatremia. Complicações mais graves como edema cerebral, coma e morte foram pouco frequentes.

**CONCLUSÃO:** O manejo dos casos de cetoacidose diabética no serviço foi homogêneo. No momento da internação, apenas 25% tiveram a forma leve da doença, os demais tiveram formas moderadas e graves.

**Palavras-chave:** Diabetes *Mellitus* tipo 1. Cetoacidose diabética. Pediatria. Terapia Intensiva. Hiperglicemia. Insulina.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To provide the epidemiological profile of patients with diabetic ketoacidosis (CAD) and the factors associated with the most severe cases and complications.

**METHODS:** This is a cross-sectional retrospective study of the 0 to 13 year old population hospitalized with diabetic ketoacidosis in the emergency room and in a Pediatric Intensive Care Unit (ICU). The sample was chosen by convenience, the patients admitted between June/2014 and August/2018 were included. The confidence interval used was 95%.

**RESULTS:** Twenty patients were analyzed, most of them had no diagnosis in the admission. 55% of the patients had moderate, 25% had light, and 20% had severe intensity diabetic ketoacidosis. The most common symptoms at hospitalization were polydipsia, polyuria, abdominal pain, vomiting and weight loss. Infections preceded the condition in 30% of cases. The most frequent complications were hypophosphoremia, hypokalemia and hyponatremia. More severe complications such as cerebral edema, coma, and death were uncommon.

**CONCLUSION:** The management of diabetic ketoacidosis cases in the service was homogeneous. Only 25% of the patients presented with light diabetic ketoacidosis, the rest of the patients had moderated and severe cases..

**Key words:** Diabetes Mellitus type 1. Diabetic ketoacidosis. Pediatrics. Critical Care. Hyperglycemia. Insulin.

## **INTRODUÇÃO**

A cetoacidose diabética (CAD) constitui a principal complicação aguda do Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1), uma doença crônica caracterizada pela deficiência de insulina e consequente hiperglicemia<sup>1</sup>. A DM1 é uma doença que se manifesta principalmente em crianças e adolescentes, sua incidência é de até 36,8 casos por 100 000 habitantes/ano<sup>2</sup>.

Em pacientes não diagnosticados, a CAD é a manifestação inicial da DM1 em 15% das vezes. Ela ocorre ainda em 1 a 10% dos diabéticos já em acompanhamento médico<sup>3</sup>. As principais causas precipitantes desse distúrbio são: mal controle glicêmico, aplicação insuficiente/errada de insulina exógena, uso de substâncias ou uma situação de estresse metabólico, como uma infecção aguda<sup>4</sup>.

A CAD é a principal causa de morte e internação em pacientes com DM1. Sua mortalidade aumenta em casos que evoluem para complicações, como alterações eletrolíticas e edema cerebral. Quando tratada em centros de referência, a mortalidade da CAD pode ser reduzida de 10% para 5%, o que enfatiza os benefícios de uma equipe treinada para diagnóstico precoce e tratamento adequado<sup>5</sup>.

O manejo da CAD é amplamente descrito na literatura. Os protocolos de tratamento variam em alguns aspectos, mas em geral, indicam acompanhamento hospitalar com a reposição correta

de fluidos e eletrólitos e a correção da hiperglicemia através de insulina em bomba de infusão. Além disso, o paciente deve ser frequentemente monitorado, a fim de identificar possíveis complicações do quadro <sup>6,7</sup>.

No departamento de Pediatria do Hospital São Vicente de Paulo, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul (RS), o tratamento de pacientes diagnosticados com CAD pode ser feito na emergência, no Centro de Terapia Intensiva Pediátrica (CTIP) ou em leitos na enfermaria, conforme a gravidade do quadro. O manejo é feito conforme o “método de duas soluções salinas”<sup>8</sup>. Usa-se uma bolsa com solução hipotônica de NaCl (75mEq/L) + KCl (20mEq/L) + K<sup>2</sup>PO<sup>4</sup> (20mEq/L) e outra com soro glicosado a 10% + solução hipotônica de NaCl (75mEq/L) + KCl (20mEq/L) + K<sup>2</sup>PO<sup>4</sup> (20mEq/L). Esse esquema visa facilitar o controle adequado da glicemia, já que a relação entre a concentração das duas soluções, glicosada e não glicosada, pode ser alterada conforme a resposta glicêmica do paciente, sem precisar preparar uma nova solução<sup>4</sup>.

Portanto, o presente estudo visa apresentar as características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes pediátricos atendidos nesse serviço, correlacionar fatores associados a quadros mais graves e a um maior tempo de internação total e nos leitos da CTIP, além de estimar a incidência de complicações com a aplicação desse método terapêutico.

## **METODOLOGIA**

Foi realizado um estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. A amostragem foi realizada por conveniência, com população composta pelos pacientes hospitalizados na emergência e na CTI pediátrica do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) – Matriz, em Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

Os casos foram selecionados através da ata do hospital. Todos os pacientes de 0 a 13 anos completos com quadro de CAD admitidos no serviço entre junho de 2014 e agosto de 2018

foram incluídos. Os pacientes que se apresentavam com pH sérico  $> 7,3$  ou  $\text{HCO}_3^- > 18$  em gasometria arterial e os que possuíam outras doenças que cursam com cetoacidose foram excluídos do estudo.

Foram coletadas informações do prontuário médico de 20 pacientes, utilizou-se uma ficha de transcrição de dados que continha dados clínicos, demográficos e laboratoriais. A terapia utilizada e a duração da internação também foram registradas.

A CAD foi classificada em grave (pH  $< 7,00$ ,  $\text{HCO}_3^- < 10$  mEq/L), moderada (pH  $7,00$  a  $7,24$ ,  $\text{HCO}_3^- 10$  a  $15$  mEq/L) ou leve (pH  $7,25$  a  $7,3$ ,  $\text{HCO}_3^- 15$  a  $18$  mEq/L)<sup>5</sup>. A terapia das primeiras 24hs foi coletada e dividida em fase de expansão e fase de manutenção<sup>4</sup>. O tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico foi categorizado em 0 a 7 dias, 8 a 15 dias e mais de 15 dias. As complicações consideradas foram: hipoglicemia (glicemia em jejum  $< 60$ mg/dl), hipocalemia ( $\text{K} < 3,5$  mg/dl), hipercalemia ( $\text{K} > 5,5$  mg/dl), hiponatremia ( $\text{Na} < 135$  mg/dl), hipernatremia ( $\text{Na} > 145$  mg/dl), hipofosfatemia ( $\text{P} < 2,5$  mg/dl), hiperfosfatemia ( $\text{P} > 4,5$  mg/dl)<sup>9</sup>, edema cerebral em exame de imagem laudado por médico Radiologista, coma e morte. A variável peso foi utilizada para calcular a superfície corporal, conforme a fórmula  $\text{SC} = (\text{peso} \times 4) + 7 / (\text{peso} + 90)$ , também foi feita a correlação de peso para a idade<sup>10,11</sup>.

Os resultados das variáveis contínuas foram descritos através das médias e dos desvios-padrões. As variáveis categóricas foram descritas em frequências, e sua análise estatística foi feita através do Exato de Fisher. Os resultados foram apresentados em tabelas. Utilizou-se os programas PSPP e Calc®, do pacote Libre Office® versão 5.2, foi adotado intervalo de confiança de 95%.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Pós-Graduação e Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo e pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da

Fronteira Sul. Foi aplicada a Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## **RESULTADOS**

Foram avaliadas 28 internações registradas como CAD na ata do hospital. Após a aplicação dos critérios de exclusão restaram 20 pacientes para análise. Estes pacientes foram atendidos na emergência e CTI pediátrica do HSVP durante o período de estudo, não houve reinternações.

A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (60%), a média de idade foi de  $8,0 \pm 3,46$  anos (tabela 1 e 2). Com relação a gravidade, 55% dos pacientes tiveram CAD moderada, 25% leve e 20% grave. Os pacientes que já possuíam diagnóstico de DM1 apresentaram maior quantidade de casos leves e moderados, 33,3 e 66,6% respectivamente, não houve nenhum caso classificado como grave neste grupo.

O tempo decorrido, desde o início dos sintomas até o diagnóstico, foi em média de  $13,92 \pm 20,33$  dias. Os sintomas mais frequentes foram: polidipsia, poliúria, fadiga, dor abdominal, vômitos, perda ponderal, desidratação e inapetência (tabela 3). Entre os pacientes que já tinham diagnóstico de DM1 (30%), a queixa mais comum foi de alteração na glicemia de rotina, que ocorreu em todos os casos.

Em 7 pacientes as internações foram precedidas por quadros infecciosos, sendo 5 destas de vias aéreas superiores (IVAS) e 2 do trato urinário (ITU). O maior número de internações ocorreu no mês de junho.

No que corresponde ao tratamento, 3 pacientes não precisaram utilizar insulina contínua, e foram tratados apenas com insulina subcutânea. Nos demais, o tempo médio de insulinização contínua foi de  $42,88 \pm 38,78$  horas e a dose mais utilizada foi de 0,1 UI/kg/h, em 88,2% dos

pacientes. Sobre a reposição volumétrica, o volume de *push* de soro fisiológico a 0,9% infundido na fase de expansão foi de  $45,39 \pm 20,90$  ml/kg, em média, já o volume de solução salina utilizado nas primeiras 24h da fase de manutenção foi de  $1762,55 \pm 368,84$  ml/m<sup>2</sup>.

As complicações mais frequentes foram hipofosfatemia (45%), hiponatremia (40%) e hipocalcemia (40%). Edema cerebral, coma e morte foram infrequentes, com 1, 1 e 0 casos, respectivamente. O tempo médio de internação foi de  $9,15 \pm 6,12$  dias, enquanto o da permanência em leito de CTI foi de  $3,65 \pm 3,95$  dias.

Foi feita a correlação entre gravidade, tempo de internação (total e em CTI) e tempo de início dos sintomas ao diagnóstico através do Exato de Fisher. Não houve significância estatística.

## **DISCUSSÃO**

Nos 20 pacientes registrados pelo estudo, 60% foram do sexo masculino. A idade média foi de  $8,0 \pm 3,46$ , e 14 pacientes ainda não possuíam diagnóstico de CAD. Estudos similares encontraram maior prevalência de internações em meninas, com cerca de 10 anos<sup>2,3</sup>.

O peso médio dos pacientes foi de  $31,18 \pm 13,71$ , 70% deles possuíam peso adequado pra idade, e nenhum se encontrava com peso abaixo do esperado. Entretanto, apesar de perda ponderal ser referida em 45% dos pacientes, 30% deles tinham peso considerado acima do adequado, dados que concordam com um estudo realizado em São Paulo, que encontrou prevalência de sobrepeso e obesidade de 30% em escolares<sup>12</sup>.

Os sintomas “clássicos” de CAD foram os mais frequentes: polidipsia e poliúria, seguidos por fadiga, dor abdominal, perda ponderal e vômitos, outros estudos encontraram resultados similares<sup>4</sup>. Nos pacientes que já possuíam o diagnóstico de DM1, o perfil de sintomas se alterou, todos eles apresentaram vômitos e elevação no HGT de rotina, reforçando a necessidade de

acompanhamento através de exames de glicemia capilar realizados no domicílio. Dor abdominal também ocorreu em um número elevado de pacientes (66,6%).

Frequentemente a CAD é precipitada por um quadro infeccioso agudo, sendo IVAS, pneumonias e ITUs as mais relatadas<sup>1</sup>. Isto ocorre pela ativação de citocinas pró-inflamatórias pelo sistema imune, com consequente liberação de cortisol, causando desequilíbrio metabólico e hiperglicemia<sup>13</sup>. Sete dos pacientes da amostra estudada tinham registro de infecções agudas prévias a internação por CAD, as IVAS corresponderam a 5 casos, enquanto ITUs ocorreram em 2 pacientes. O maior número de internações por CAD ocorreu no mês de junho, provavelmente por ser mês com maior circulação viral no meio.

Um estudo em Cuiabá comparou a incidência de infecções respiratórias agudas (IRAs) em períodos de clima seco e úmido, e encontrou maior incidência de internações nos meses entre maio e outubro, ou seja, no período de clima seco<sup>14</sup>. O presente estudo mostrou um maior número de internações também nesses meses (60%), entretanto, essa relação pode não ser válida, devido as diferenças climáticas entre a Região Centro-Oeste e Sul do Brasil. Conforme a fisiopatologia da CAD por consequência de infecções agudas, sugere-se que sejam feitos mais estudos buscando relacionar os meses de maior circulação infecciosa com uma maior incidência de CAD.

Dos 6 pacientes com diagnóstico prévio de DM1, apenas 1 abriu o quadro com uma infecção aguda. Isso pode indicar que a etiologia de CAD por falha de tratamento tem alta prevalência no local de estudo. Como a pesquisa realizada foi retrospectiva, aspectos específicos sobre a adesão ao tratamento não puderam ser avaliados. Isto é uma limitação desse estudo.

O tempo médio do início dos sintomas ao diagnóstico no serviço de saúde foi de  $13,92 \pm 20,33$  dias, não houve associação entre demora na procura do atendimento hospitalar e a gravidade

do quadro ou o tempo de internação. Não foram encontrados outros estudos na literatura que avaliem o tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico. Também não foi encontrada relação entre maior gravidade ao chegar e maior tempo de internação. Não foram encontrados outros estudos que relacionem o tempo até o diagnóstico com fatores de permanência em leito e prognóstico. Entretanto, esses resultados podem ser decorrentes do tamanho reduzido da amostra utilizada e são necessários novos estudos para definir essa relação.

Enquanto os pacientes sem diagnóstico apresentaram uma porcentagem de 21,4% de casos leves, 50% de casos moderados e 28,5% de casos graves, os pacientes que já faziam acompanhamento médico por DM1 tiveram um número maior de casos leves e moderados (33,3 e 66,6%, respectivamente), além de não ter ocorrido nenhum caso classificado como grave. Isto evidencia a importância da educação em saúde sobre a doença e engajamento familiar no tratamento, com indicação de procurar atendimento médico em casos de hiperglicemia e de sintomas de CAD. Ao avaliar todos os pacientes conjuntamente, 55% dos pacientes tiveram CAD de intensidade moderada, 25% leve e 20% grave. Outros estudos brasileiros mostram um maior percentual de pacientes que chegam em estágio grave, que varia entre 28,6 e 51%<sup>2,3</sup>.

Em todos os casos, a reposição volêmica foi feita utilizando o método das duas soluções salinas<sup>8</sup>, são duas bolsas de solução hipotônica de NaCl (75mEq/L) + KCl (20mEq/L) + K<sup>2</sup>PO<sup>4</sup> (20mEq/L) para a fase de manutenção do tratamento. Em uma das bolsas, é adicionado soro glicosado a 10%. Desta forma, basta alterar a relação entre as duas soluções conforme a resposta do paciente, avaliada pelo hemoglicoteste (HGT) a cada hora. É claro na literatura que a hiperglicemia deve ser reduzida de forma lenta, a fim de evitar complicações como hipoglicemia<sup>7,8,15</sup>. Com esse esquema terapêutico, se o paciente estiver diminuindo sua glicemia muito rapidamente, aumenta-se a proporção de soro glicosado infundido, e vice-versa<sup>4</sup>. O *push* de volume inicial foi feito com solução salina a 0,9%.

A dose de insulina em solução contínua mais utilizada foi de 0,10 UI/kg/h, conforme indicado em diversas bibliografias<sup>2</sup>. Três pacientes foram tratados apenas com insulina rápida via subcutânea, 2 deles já utilizavam esta como tratamento domiciliar e a reposição volêmica foi suficiente para corrigir a acidose.

Apenas dois dos pacientes não internaram em leito da CTIP, ambos já possuíam o diagnóstico de DM1 e eram classificados como leves. Durante a internação, 30% dos pacientes tiveram hipoglicemia, outros estudos encontraram incidência de cerca de 15%<sup>2,3</sup>. Estudos sugerem uma maior incidência de hipocalemia em pacientes já diagnosticados, o que não foi encontrado na amostra estudada. As complicações mais frequentes foram hipofosfatemia (45%), hiponatremia (40%) e hipocalemia (40%). Houve 1 caso de edema cerebral e um caso de coma, sem evidência radiológica de edema, nenhuma morte ocorreu no período de estudo.

O manejo homogêneo dos pacientes internados e a correta transcrição das informações para o prontuário médico denotam a boa organização do serviço. Essa padronização confere maior rapidez no atendimento e a oportunidade de reconhecer falhas no manejo.

## **CONCLUSÃO**

Como pacientes já acompanhados por DM1 procuraram o serviço de forma precoce e tiveram menor gravidade nos quadros, conclui-se que educação em diabetes para o paciente e seus familiares no momento do diagnóstico, focadas no reconhecimento precoce do quadro de CAD, são efetivas. Já para os pacientes sem diagnóstico, que tiveram quadros mais graves e diagnóstico mais tardio de CAD, verifica-se a necessidade de medidas de orientação, em saúde pública, que visem diagnóstico precoce da DM1, tanto para as equipes médicas, como para a população em geral.

## **REFERÊNCIAS**

1. Damiani D, Damiani D. Complicações Hiperglicêmicas Agudas no Diabetes Melito Tipo 1 do Jovem. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(2)
2. Castro L, Morcillo AM, Guerra-Junior G. Cetoacidose diabética em crianças: perfil de tratamento em hospital universitário. *Rev Assoc Med Bras.* 2008; 54(6): 548-53
3. Lopes CLS, Pinheiro PP, Barberena LS, Eckert GU. *Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit.* *J Pediatr (Rio J).* 2017; 93:179-84.
4. Collett-Solberg PF. Cetoacidose diabética em crianças: revisão da fisiopatologia e tratamento com o uso do método de duas soluções salinas. *Jornal de Pediatria.* 2001; 77 (1):
5. Damiani D. Cetoacidose diabética - de volta aos conceitos básicos. *Jornal de Pediatria.* 2001; 77 (1)
6. Hayes J.P. *Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento.* *Rev Soc Bol Ped.* 2015; 54 (1): 18–23
7. Grassiotto CQ. Cetoacidose diabética em crianças e adolescentes. Diretriz Assistencial Hospital Albert Einstein.
8. Périco RM, Nascimento MP, Kopaceck C, Ricachinevsky CP. Protocolo de Cetoacidose Diabética.
9. Dutra VF, Tallo FS, Rodrigues FT, Vendrame LS, Lopes RD, Lopes AC. Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência. *Rev Bras Clin Med.* 2012; 10(5):410-9
10. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil / Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
11. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body

- mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006.
- 12.** Oliveira CL, Fisberg M. Obesidade na Infância e Adolescência – Uma verdadeira epidemia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 77 (2):107-108.
- 13.** Foss-Freitas MC, Foss MC. Cetoacidose diabética e estado hiperosmolar. *Medicina Ribeirão Preto.* 2003; 36: 389-393.
- 14.** Botelho C, Correia AL, Silva AMC, Macedo AG, Silva COS. Fatores ambientais e hospitalizações em crianças menores de cinco anos com infecção respiratória aguda. *Cad. Saúde Pública.* 2013; 19(6):1771-1780.
- 15.** Piva JP, Czepielewski M, Garcia PC, Machado D. *Current perspectives for treating children with diabetic ketoacidosis.* *J Pediatr (Rio J).* 2007; 83(5): S119-127.

## TABELAS E IMAGENS

**Tabela 1 – Características descritivas dos pacientes de 0 a 13 anos internados com cetoacidose diabética no Hospital São Vicente de Paulo no período de junho/2014 a agosto/2018, Passo Fundo, RS. n = 20**

<b>Características</b>	<b>Media (± DP)</b>
<b>Idade (anos completos)</b>	8 ± 3,46
<b>Peso (kg)</b>	31,18 ±13,71
<b>Superfície corporal (m2)</b>	1,04 ±0,33
<b>Tempo do início dos sintomas ao diagnóstico (dias)</b>	13,92 ±20,33
<b>Glicemia (mg/dL)</b>	405,75 ±164,57
<b>Na (mg/dL)</b>	136,28 ±5,92
<b>Ureia (mg/dL)</b>	30,43 ±10,72
<b>Potássio (mg/dL)</b>	3,5 ±0,71
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	3,33 ±1,15
<b>pH inicial</b>	7,14 ±0,16
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> inicial</b>	7,85 ±5,25
<b>Push soro fisiológico (ml/kg)</b>	45,39 ±20,90
<b>Volume infundido nas primeiras 24 horas (ml/m2)</b>	1762,55 ±368,84
<b>Tempo de insulinização contínua (horas)</b>	42,88 ±38,78
<b>Dias de internação (dias)</b>	9,15 ±6,12
<b>Dias de internação em CTI pediátrica (dias)</b>	3,65 ±3,95

**Tabela 2 – Características categóricas dos pacientes de 0 a 13 anos internados com cetoacidose diabética no Hospital São Vicente de Paulo no período de junho/2014 a agosto/2018, Passo Fundo, RS. n = 20**

<b>Características</b>	<b>N (%)</b>
<b>Sexo</b>	
Feminino	8 (40)
Masculino	12 (60)
<b>Peso para a idade</b>	
Muito abaixo do esperado	0 (0)
Abaixo do esperado	0 (0)
Adequado	14 (70)
Acima do esperado	6 (30)
<b>Gravidade da CAD</b>	
Leve	5 (25)
Moderada	11 (55)
Grave	4 (20)
<b>Frequência de complicações</b>	
Hipoglicemia	6 (30)
Hipocalemia	8 (40)
Hipercalemia	1 (5)
Hiponatremia	8 (40)
Hipernatremia	2 (10)
Hipofosforemia	9 (45)
Hiperfosforemia	1 (5)

---

Edema cerebral	1 (5)
Coma	1 (5)
Morte	0 (0)

---

**Tabela 3 – Frequência dos sintomas referidos na internação dos pacientes admitidos com cetoacidose diabética no Hospital São Vicente de Paulo de junho/2014 a agosto/2018, Passo Fundo, RS. n = 20**

<b>Sintoma</b>	<b>N (%)</b>
<b>Fadiga</b>	10 (50)
<b>Polidipsia</b>	13 (65)
<b>Poliúria</b>	13 (65)
<b>Perda ponderal</b>	9 (45)
<b>Desidratação</b>	6 (30)
<b>Dor abdominal</b>	10 (50)
<b>Vômitos</b>	9 (45)
<b>Inapetência</b>	2 (10)
<b>Elevação no HGT de rotina (para já diabéticos)</b>	6 (30)

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados encontrados no presente trabalho serão devolvidos ao serviço de Pediatria do Hospital São Vicente de Paulo na forma de relatório impresso, será feito um relatório final da pesquisa para submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da UFFS, através da Plataforma Brasil. Os dados coletados que não foram utilizados para a confecção deste artigo, poderão ser utilizados em novas publicações. O artigo apresentado será submetido a Revista Brasileira de Terapia Intensiva após as alterações sugeridas pela banca. O presente estudo será estendido e a coleta de dados se tornará prospectiva e continuará até junho/2021, para a confecção de novos artigos com maior amostra.

## 5. REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil / Ministério da Saúde**. Secretaria de Políticas de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

WHO, Multicentre Growth Reference Study Group. **WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development**. Geneva: World Health Organization, 2006.

## 6. ANEXOS

### ANEXO A – Instructions for Authors

#### **Submission process:**

The manuscripts can be submitted either in English, Portuguese or Spanish. RBTI is published in a Portuguese printed version and a Portuguese and English electronic version. No fee for evaluation or publication of the manuscripts will be charged to the authors. The journal will translate the articles submitted in Portuguese (or Spanish) and the translation costs will be covered by the journal. Articles submitted in English will be translated by the journal into Portuguese, with no expenses to the authors. All articles must be electronically submitted at: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>

#### **Peer review process:**

All manuscripts submitted to RBTI are subject to rigorous review. The initial submissions are reviewed by internal staff to ensure adherence to *RBTI* policies, including ethical requirements for human and animal experimentation. After this initial evaluation, the article can be send back to the authors for adequacy. Afterwards, the submitted manuscripts will be evaluated checked by the Editor. Manuscripts without merit, bearing significant methodology errors, or not fitting the journals editorial policy will be rejected, without a formal peer review process. Our average turn-around time for this immediate rejection is one week. After the Editor-in-chiefs (or a designated editor) approval, the articles will be forwarded to two or more reviewers. They will always be from institutions different from the one the manuscript is from, being the anonymous condition kept during the entire editorial process. Our average turn-around time for the first answer to the authors is 30 days although a longer time might be required. After evaluation, the editors will choose between the following decisions: accept, minor revision, major revision, rejected and resubmit or reject. RBTI's acceptance rate is approximately 30%. In the past 12 months, the median time from submission to first decision for all articles was 28 days.

After receiving the reviewers opinion, the authors should submit the revised version within 60 days including the suggested changes together with a point-to-point answer to each reviewer. Authors may contact RBTI ([rbi.artigos@amib.org.br](mailto:rbi.artigos@amib.org.br)) if they require an extension. If not submitted within 6 months, the manuscript will be removed from the data base and an eventual resubmission will follow the initial submissions track. Upon resubmission, the editors may choose to send the manuscript back to external reviewers, or may render a decision based on personal expertise. The opinions expressed in the articles, including reviewer-requested changes, will be the only authors responsibility.

#### **Ethics**

When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national, if applicable) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. When reporting experiments on animals, authors should be asked to indicate whether the institutional and national

guide for the care and use of laboratory animals was followed. In any either clinical or experimental, human or animal studies these information should be placed in the section Methods.

Revista Brasileira de Terapia Intensiva ethical statements can be found in our website

### **Anti-plagiarism policy**

Any contribution submitted to RBTI must be original and the manuscript, or parts of it, must not be under consideration by any other journal. Also, authors should not submit the same manuscript in different languages to different journals. Authors should declare any potentially overlapping publications on submission for editor assessment and evaluation. We submit manuscripts to plagiarism detection tools in order to detect any duplication, overlapping publication or misconduct, and whenever any of these situations is detected, the Editor should contact the authors and its institution. If editor detects such situation, authors should expect prompt rejection of the submitted manuscript. If the editor was not aware of the situation previously to acceptance of the manuscript, then it will be retracted in a further edition of the Journal.

### **Authorship criteria**

Only person who directly contributed to the articles intellectual contents should be considered authors, according to the criteria below:

1. Created the initial idea and planned the study or interpreted the final results OR
2. Wrote the manuscript or revised its successive versions AND
3. Approved the final version.

Administrative positions and data collection are not considered criteria for authorship and, when appropriate, should be included in the Acknowledgements session.

**Manuscripts preparation:** All articles should include:

### **Title page:**

Full title of the article. All authors full names. Each author institutional affiliation (only the main affiliation, i.e. affiliation to the institution where the work was developed). Author for correspondences complete address (including phone and fax numbers and email). The Institution to be considered as responsible for sending the article. The projects funding source. Running title - An alternative title for the article, containing up to 60 characters with spaces. This title should be displayed in all articles sheet headings. Cover title - When the articles title has more than 100 characters with spaces, an alternative title should be provided, including up to 100 characters (with spaces) to be displayed in the journals cover.

### **Abstracts**

Portuguese abstract: The Portuguese abstract should have up to 250 words. Abbreviations should be avoided as far as possible. It should be structured with the same chapters as the main text (objective, methods, results and conclusion), and accurately reflect the main text contents. In reviews and case reports, the abstract should not be structured. Comments should have abstracts shorter than 100 words. The Portuguese abstract has only to be provided for manuscripts submitted in this language.

English Abstract: The English abstract has only to be provided for manuscripts submitted in this language. Manuscripts submitted in Portuguese will have their Abstract translated into English by the journal.

## Keywords

Six Portuguese and English terms should be provided defining the papers subject. These should be based on the National Library of Medicines MeSH (Medical Subject Headings), available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh>.

## Text

The articles should be submitted in MS Word® file with Times New Roman 12 font, double space, including for tables, legends and references. In all article categories the references should be numerical, superscripted, and sequential.

**Original articles:** These are articles presenting investigational results. The text should have up to 3.500 words, excluding the title sheet, abstract, tables and references. Articles larger than this should be approved by the Editor. The maximal recommended number of authors is eight. If more authors have to be included, this should be justified, explaining each authors participation. Original articles should have:  
*Introduction* - This section should be written as a non-expert stand point, and clearly provide - and if possible, illustrate - the rational for the research and its objectives. Clinical trial reports should, whenever appropriate, include a literature research abstract, indicating why the study was needed and the aimed study contribution. This section should end with a short statement on the article reported subject.  
*Methods* - This should include the study design, the scenario, type of participants or materials, a clear description of interventions and comparisons, type of analysis used and their statistical power, if appropriate.  
*Results* - The results should be presented in clear and logical sequence. The statistical analysis results should include, when appropriate, the relative and absolute risks or risk reductions, and confidence intervals.  
*Discussion* - All results should be discussed and compared to the relevant literature.  
*Conclusion* - This section should clearly discuss the main research conclusions and provide clear explanation on its relevance.  
*References* - References should be sequential, according to the order of quotation on text, and limited to 40 references. See below the reference rules.

**Review articles:** A review article is a comprehensive description of certain health care aspects relevant to the journal scope. Should have no more than 4000 words (excluding the title sheet, abstract, tables and references) and up to 50 references. They should be written by knowledgeable experienced authors, and the authors number should not exceed three, except justification to be submitted to the journal. The reviews may be systematic or narrative. In reviews it is also recommended having a "Methods" section, reporting the evidence sources and the key words used for the literature search. Systematic literature reviews containing appropriate search strategies and results are considered original articles.

**Case reports:** This section is devoted to publish rare medical reports, describing their aspects, history and management. They should include a non-structured abstract, a brief introduction and literature review, the case description and a short discussion. Case reports should have up to 2000 words, with five authors and 10 references.

**Comments:** These are expert-written opinion articles, to be read by the general medical community. Usually the authors are invited by one of the editors, however unsolicited articles are also welcome, and routinely evaluated for publication. The

comment objective should be highlighting an issue, expanding the highlighted subject, and suggesting the sequence. Any statement should be referenced, however it is preferable that the reference list is limited to 15. For readability, the sentences should be short and objective. Use subtitles for dividing the comments section. This should be short, up to 800 to 1000 words, except the abstract and references. The number of authors should not exceed two, unless justified.

**Letters to the Editor:** RBTI publish comments to any article published in the journal and an authors or editors response is generally pertinent. Rebutter is not allowed. These should have up to 500 words and up to 5 references. The subject RBTIs article should be mention in the text and references. The authors should also submit their complete identification and address (including phone number and email). All letters are edited and sent back to the authors before publication.

**Guidelines:** The journal regularly publishes guidelines and recommendations drawn up by both the Brazilian Association of Intensive Care Medicine (AMIB) and the Portuguese Society of Intensive Care (SPCI).

**Acknowledgements:** The authors should use this section to acknowledge eventual research funding and academic organisms support; foment agencies; colleagues and other collaborators. The authors should grant permission from all mentioned in the acknowledgments section. This should be concise, not exceeding 4 lines.

**References:** References should be updated, preferably containing the most relevant articles published on the subject in the last five years. They should not contain articles not quoted in text or unpublished works. The references should be consecutively numbered in the text quotation sequence, and identified with Arabic numerals. The display should comply with the Vancouver Style format, as in the models below. The journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine, available at the List of Journal Indexed in Index Medicus, at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>. For all references, mention up to six authors. In case of more than six authors, mention the first six authors followed by the expression et al.

**Printed articles:** Dellinger RP, Vincent JL, Silva E, Townsend S, Bion J, Levy MM. Surviving sepsis in developing countries. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2487-8.

Levy MM, Vincent JL, Jaeschke R, Parker MM, Rivers E, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guideline Clarification. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2490-1.

**Electronic Articles:** Buerke M, Prondzinsky R. Levosimendan in cardiogenic shock: better than enoximone! *Crit Care Med* [Internet]. 2008 [cited 2008 Aug 23];36(8):2450-1. Available from: <http://www.ccmjournal.com/pt/re/ccm/abstract.00003246-200808000-00038.htm>

Hecksher CA, Lacerda HR, Maciel MA. Características e evolução dos pacientes tratados com drotrecogina alfa e outras intervenções da campanha "Sobrevivendo à Sepsis" na prática clínica. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2008[citado 2008 Ago 23; 20(2): 135-43. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n2/04.pdf>

**Supplements:** Walker LK. Use of extracorporeal membrane oxygenation for preoperative stabilization of congenital diaphragmatic hernia. Crit Care Med. 1993;21 (Suppl. 1):S379-S380.

**Books:** Doyle AC. Biological mysteries solved. 2nd ed. London: Science Press; 1991.

**Book chapters:** Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models. In: Robertson B, van Golde LM. Pulmonary surfactant. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-66.

**Published abstracts:** Varvinski AM, Findlay GP. Immediate complications of central venous cannulation in ICU [abstract]. Crit Care. 2000;4(Suppl 1):P6.

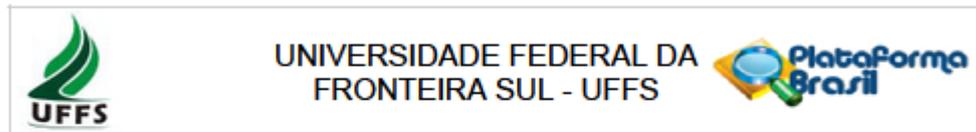
**In press article:** Giannini A. Visiting policies and family presence in ICU: a matter for legislation? Intensive Care Med. In press 2012.

**Tables and figures:** All figures and tables should be numbered according to the order mentioned in the text. Tables and figures should be inserted below the text, following references, only one in each page, the later preferably prepared as MS Excel®, TIF, or JPG with **300 DPI** files. Figures needing increased resolution should be submitted in files apart. Figures containing texts should be provided in open files, for translation. If not possible, the author should provide the translation. The quantities, units and symbols used should adhere to national rules. The figures should have legends explaining the results, allowing understanding without consulting the text. The tables and figures legends should be concise but self-explaining, allowing understanding without consulting the text. The units should be inside the table and statistical tests indicated in the legend. Surgery and biopsy pictures with special staining techniques will be considered for color printing, being the additional costs the authors responsibility. Figures already published should be accompanied by the author/editor authorization. Reproduced figures, charts, plots or tables, not originally belonging to the article, should reference the original source.

**Abbreviations and initials:** The use of abbreviations should be avoided in the articles title, abstract and tables and figures headings. Their use should be minimized in the entire text. They should be preceded by the entire name when first mentioned in the text. The abbreviations, symbols and other signs meanings should be provided in the figures and tables foot notes.

**Sending the manuscript:** The articles should be electronically submitted at: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>.

## ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP



Continuação do Parecer: 2.736.804

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

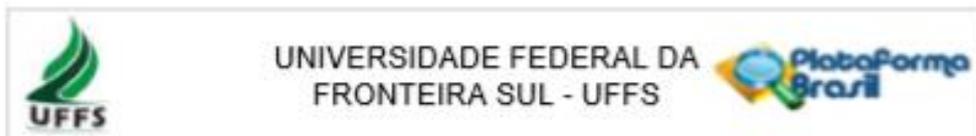
Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1086338.pdf	05/06/2018 21:54:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompletoPendencias.docx	05/06/2018 21:53:17	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
 Bairro: Área Rural CEP: 89.815-899  
 UF: SC Município: CHAPECO  
 Telefone: (49)2049-3745 E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.736.804

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br);

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1086338.pdf	05/06/2018 21:54:56		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCompletoPendencias.docx	05/06/2018 21:53:17	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.815-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** [cep.uffs@uffs.edu.br](mailto:cep.uffs@uffs.edu.br)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA  
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 2.736.804

Outros	CartaPendencias.doc	05/06/2018 21:49:43	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaCarimbada.pdf	05/06/2018 21:44:23	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAceitoHospitalNovo.pdf	13/04/2018 19:44:14	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito
Outros	TermodeCompromisso.pdf	02/03/2018 19:28:39	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito
Outros	TermoDeAutorizacao.pdf	02/03/2018 19:25:43	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeDispensa.pdf	02/03/2018 19:13:54	CLAUDETE MARIA ZANATTA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CHAPECO, 26 de Junho de 2018

Assinado por:

Valéria Silvana Faganello Madureira  
(Coordenador)

**Endereço:** Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar  
**Bairro:** Área Rural **CEP:** 89.015-899  
**UF:** SC **Município:** CHAPECO  
**Telefone:** (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br