

EDEMA CEREBRAL NA CETOACIDOSE DIABÉTICA PEDIÁTRICA: ENTRE A CIÊNCIA E A URGÊNCIA

LUIZA DORNELLES DE AZEVEDO; EMILY GIROTI; LETICIA GRAMAZIO SOARES

Área Temática: Pediatria

Palavras-chave: Cetoacidose diabética; Edema cerebral; Terapia intensiva pediátrica

1. INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética é definida, em crianças, pela presença de hiperglicemia (≥ 200 mg/dL), acidose metabólica ($\text{pH} < 7,30$ e/ou bicarbonato < 15 mEq/L) e cetose, constituindo uma emergência clínica com risco elevado de complicações graves, como o edema cerebral (GLASER et al., 2022). Na infância, a CAD pode representar a manifestação inicial do diabetes mellitus tipo 1 com variação de 30 a 40% dos casos, associada a significativa morbidade, com uma taxa geral de mortalidade em crianças em países desenvolvidos de 0,15 a 0,35%, e para países em desenvolvimento em torno de 3,4% a 13,4% (MEMARIAN et al., 2025). Apesar de rara, entre as complicações neurológicas, o edema cerebral destaca-se como a mais temida, pela sua gravidade e seu elevado potencial de letalidade, em decorrência do aumento súbito do cérebro, com incidência descrita na literatura próxima de 1%, podendo atingir taxas de até 6,67% em determinados contextos clínicos, com elevada mortalidade e risco de sequelas neurológicas permanentes (MEMARIAN et al., 2025; SIDDIQUI et al., 2025). A fisiopatologia do edema cerebral é considerada multifatorial, envolvendo alterações osmóticas, hipoperfusão cerebral e processos inflamatórios relacionados à evolução da CAD, ao passo que estudos sugerem que o processo inflamatório sistêmico, o estresse oxidativo e as alterações na barreira hematoencefálica também podem contribuir para o desenvolvimento da lesão cerebral associada à CAD (AZOVA; RAPAPORT; WOLFSDORF, 2021).

Diante desse contexto, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura científica sobre os principais fatores de risco, manifestações clínicas e estratégias de manejo do edema cerebral associado à cetoacidose diabética pediátrica.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A busca foi realizada na base de dados PubMed utilizando os descritores “diabetic ketoacidosis”, “cerebral edema” e “pediatrics”, combinados pelo operador booleano AND. A estratégia identificou 157 artigos potencialmente relevantes. Após análise de títulos e resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos estudos publicados entre 2016 e 2025, em inglês ou português, que abordassem a fisiopatologia, fatores de risco ou manejo do edema cerebral em pacientes pediátricos com cetoacidose diabética. Foram excluídos artigos duplicados, estudos com população adulta e aqueles que não abordavam diretamente edema cerebral na CAD pediátrica. Ao final, 11 artigos foram selecionados para a síntese descritiva das evidências.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O edema cerebral (EC) associado à CAD pediátrica ocorre em 0,5% a 1% dos episódios, com mortalidade de 21% a 30% e sequelas neurológicas em até 40% dos sobreviventes (VEAUTHIER; LEVY-GRAU, 2024). A maioria dos casos manifesta-se nas primeiras 12 horas após o início do tratamento, embora possa ocorrer a qualquer momento (SIDDIQUI et al., 2025). Entre os fatores de risco destacam-se acidose grave ($\text{pH} < 7,1$),

hipocapnia, níveis elevados de ureia e glicemia na admissão, idade inferior a 5 anos e diabetes de diagnóstico recente (RAGHUNATHAN et al., 2021; MEMARIAN et al., 2025).

A fisiopatologia do EC evoluiu significativamente. O modelo osmótico clássico foi substituído pelo modelo de lesão por isquemia-reperfusão, no qual hipoperfusão cerebral seguida de reperfusão, neuroinflamação e disfunção da autorregulação cerebrovascular constituem o mecanismo central (AZOVA; RAPAPORT; WOLFSDORF, 2021). Estudos demonstraram que enzimas azurofílicas leucocitárias, como a proteinase-3, degradam proteínas juncionais da barreira hematoencefálica, favorecendo o edema vasogênico (WOO et al., 2016). O ensaio clínico randomizado PECARN (FLUID Trial), com 1.389 episódios, não encontrou diferenças nas taxas de lesão cerebral entre reposição rápida versus lenta de fluidos, reforçando que a velocidade de infusão isoladamente não é o fator causal do EC (KUPPERMANN et al., 2018).

As manifestações clínicas incluem cefaleia, vômitos, irritabilidade e alteração do nível de consciência, devendo ser monitoradas pela Escala de Coma de Glasgow e pelos critérios de Muir (SALMAN; FALLA, 2024). Embora o diagnóstico seja predominantemente clínico, neuroimagem pode auxiliar na identificação de alterações estruturais (AZOVA; RAPAPORT; WOLFSDORF, 2021). Diante da suspeita, o tratamento deve ser imediato com manitol (0,5–1,0 g/kg) ou solução salina hipertônica a 3%, sem aguardar confirmação por imagem (SIDDIQUI et al., 2025).

Marcadores laboratoriais na admissão, como ureia elevada, sódio corrigido alto e bicarbonato baixo, permitem estratificar pacientes de maior risco e direcionar monitorização intensiva (RAGHUNATHAN et al., 2021). Além do EC clinicamente aparente, evidências demonstram que mesmo episódios únicos de CAD moderada a grave associam-se a déficits neurocognitivos sutis em memória, atenção e quociente de inteligência, indicando que a lesão cerebral na CAD representa um espectro mais amplo (GHETTI et al., 2020). Estratégias preventivas incluem correção gradual da osmolalidade plasmática e contra-indicação do bicarbonato de sódio, exceto em acidemia grave com instabilidade hemodinâmica refratária (KAMEL et al., 2016). Apesar dos avanços recentes, ainda há escassez de ensaios clínicos randomizados que avaliem a eficácia comparativa entre manitol e solução salina hipertônica no tratamento do EC na CAD pediátrica, representando uma lacuna importante que limita a padronização das condutas terapêuticas (SIDDIQUI et al., 2025). A implementação de protocolos padronizados com monitorização neurológica frequente permanece essencial para reduzir a mortalidade e as sequelas do EC na CAD pediátrica (SALMAN; FALLA, 2024).

4. CONCLUSÃO

O edema cerebral permanece como a complicação mais grave e potencialmente letal da CAD pediátrica, exigindo vigilância contínua para sinais de deterioração neurológica, como alteração do nível de consciência, cefaleia, bradicardia e padrão respiratório anormal. O reconhecimento precoce de sinais neurológicos e a intervenção terapêutica imediata com agentes osmóticos são determinantes para reduzir a mortalidade e as sequelas neurológicas. Dessa forma, a integração entre monitorização clínica rigorosa e tomada de decisão rápida é essencial no manejo de pacientes pediátricos em contexto de emergência. Os avanços na compreensão fisiopatológica, incluindo o modelo de isquemia-reperfusão e a identificação de lesão cerebral subclínica, reforçam a necessidade de protocolos atualizados e baseados em evidências. A escassez de ensaios clínicos randomizados comparando as opções terapêuticas representa uma lacuna que deve ser priorizada em pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS:

AZOVA, S., RAPAPORT, R., & WOLFSDORF, J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: Review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. **Pediatric diabetes**, vol. 22(2), p. 148–160, 2021. <https://doi.org/10.1111/pedi.13152>.

GHETTI, S., KUPPERMANN, N., REWERS, A., SCHUNK, J. E., STONER, M. J., TZIMENATOS, L., WALDHAUSEN, J. H. T., DEAN, J. M., & GLASER, N. S. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in children with new-onset or previously diagnosed type 1 diabetes. **Diabetes Care**, vol. 43(11), p. 2768–2775, 2020. <https://doi.org/10.2337/dc20-0187>.

GLASER, N., FRITSCH, M., PRIYAMBADA, L., REWERS, A., CHERUBINI, V., ESTRADA, S., WOLFSDORF, J. I., & CODNER, E. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. **Pediatric diabetes**, vol. 23(7), p. 835–856, 2022. <https://doi.org/10.1111/pedi.13406>.

KAMEL, K. S., SCHREIBER, M., CARLOTTI, A. P., & HALPERIN, M. L. Approach to the treatment of diabetic ketoacidosis. **American Journal of Kidney Diseases**, vol. 68(6), p. 967–972, 2016. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.05.034>.

KUPPERMANN, N., GHETTI, S., SCHUNK, J. E., STONER, M. J., REWERS, A., MCMANEMY, J. K., MYERS, S. R., NIGROVIC, L. E., GARRO, A., BROWN, K. M., QUAYLE, K. S., TRAINOR, J. L., TZIMENATOS, L., BAILEY, B., KLINE, D. M., GRIMSHAW, A., DEAN, J. M., & GLASER, N. S. Clinical trial of fluid infusion rates for pediatric diabetic ketoacidosis. **The New England Journal of Medicine**, vol. 378(24), p. 2275–2287, 2018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716816>.

MEMARIAN, S., ZOLFAGHARI, A., GHARIB, B., & RAJABI, M. M. The incidence of cerebral edema in pediatric patients with diabetic ketoacidosis: a retrospective study. **BMC research notes**, vol. 18(1), p. 152, 2025. <https://doi.org/10.1186/s13104-025-07237-9>.

RAGHUNATHAN, V., JEVALIKAR, G., DHALIWAL, M., SINGH, D., SETHI, S. K., KAUR, P., & SINGHI, S. C. Risk factors for cerebral edema and acute kidney injury in children with diabetic ketoacidosis. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, vol. 25(12), p. 1446–1451, 2021. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24038>.

SALMAN, M. S., & FALLA, K. Acute Neurological Complications in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. **The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques**, 1–3, 2024. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/cjn.2024.290>.

SIDDIQUI, E. U., OTHMAN, A., TASHKANDI, A. H., FAROOQ, N., JAMALI, A. A., KAZI, G. I., & SIDDIQUI, T. Pediatric diabetic ketoacidosis and cerebral oedema: a systematic review. **Annals of pediatric endocrinology & metabolism**, vol. 30(5), p. 242–249, 2025. <https://doi.org/10.6065/apem.2448268.134>.

VEAUTHIER, B., & LEVY-GRAU, B. Diabetic ketoacidosis: evaluation and treatment. **American Family Physician**, vol. 110(5), p. 476–486, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39556629>.

WOO, M. M. H., PATTERSON, E. K., CLARSON, C., CEPINSKAS, G., BANI-YAGHOUB, M., STANIMIROVIC, D. B., & FRASER, D. D. Elevated leukocyte azurophilic enzymes in human diabetic ketoacidosis plasma degrade cerebrovascular endothelial junctional proteins. **Critical Care Medicine**, vol. 44(9), p. e846–e853, 2016. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001720>.