

Edição III

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 38

CETOACIDOSE DIABÉTICA: ATUALIZAÇÃO EM DIAGNÓSTICO, MANEJO E PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES

ISABELLY DAMASCENO SOUZA¹

MELLANY CRUZ BRITO¹

VIVIANE CRISTINA DOS SANTOS¹

SAMUEL OLIVEIRA MILAGRE²

¹Discente – Medicina da Faculdade de Minas de Belo Horizonte (FAMINAS - BH).

²Médico - Graduado pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Palavras-chave: Cetoacidose Diabética; Diabetes Mellitus; Emergências Hiperglicêmicas.

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A cetoacidose diabética (CAD) constitui uma das principais emergências metabólicas relacionadas ao diabetes mellitus, caracterizando-se por um estado de descompensação metabólica decorrente principalmente da deficiência absoluta ou relativa de insulina associada à elevação dos hormônios contrarreguladores. Esse desequilíbrio promove hiperglicemia, aumento da produção de corpos cetônicos e desenvolvimento de acidose metabólica, podendo ocasionar alterações hidroeletrólíticas importantes e comprometimento progressivo da função orgânica quando não reconhecido e tratado adequadamente (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A CAD ocorre predominantemente em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, nos quais a deficiência de insulina tende a ser mais acentuada, porém também pode ocorrer em pessoas com diabetes mellitus tipo 2, especialmente diante de situações de estresse metabólico agudo. Dessa forma, a condição não deve ser considerada exclusiva de um determinado fenótipo de diabetes, uma vez que diferentes mecanismos fisiopatológicos e fatores precipitantes podem favorecer o desenvolvimento da cetose e da acidose em indivíduos com diferentes formas da doença (FRENCH *et al.*, 2019; DHATARIYA *et al.*, 2020).

Do ponto de vista clínico, a CAD apresenta espectro variável de gravidade, podendo manifestar-se desde alterações metabólicas relativamente discretas até quadros com desidratação intensa, distúrbios eletrólíticos, alterações do estado de consciência e comprometimento de múltiplos órgãos. A apresentação clínica resulta da interação entre hiperglicemia, diurese osmótica, perda de água e eletrólitos e acúmulo de corpos cetônicos, tornando necessária uma abordagem rápida e sistematizada para evitar a

progressão da doença e suas complicações (ELED RISI; ELZOUKI, 2020; BARSKI *et al.*, 2023).

Apesar da evolução dos protocolos diagnósticos e terapêuticos, a CAD permanece associada a importante morbidade e representa uma causa relevante de hospitalização entre pessoas com diabetes. Entretanto, quando o diagnóstico é realizado precocemente e o tratamento é instituído de maneira adequada, a mortalidade pode ser reduzida para níveis inferiores a 1% em muitos cenários assistenciais, ressaltando o impacto da identificação precoce, da reposição volêmica, da insulinoterapia e da correção dos distúrbios eletrólíticos sobre o prognóstico (UMPIERREZ *et al.*, 2024; FRENCH *et al.*, 2019).

A compreensão contemporânea da CAD também passou a incorporar apresentações que podem dificultar o reconhecimento inicial do quadro. Entre elas destaca-se a cetoacidose diabética euglicêmica, caracterizada pela presença de cetose e acidose metabólica significativa sem hiperglicemia acentuada. Essa apresentação ganhou especial importância com a utilização dos inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), medicamentos associados ao aumento do risco de CAD, particularmente em situações de redução da ingestão alimentar, doenças agudas, cirurgias ou deficiência relativa de insulina (SAMPANI *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A atualização dos conhecimentos sobre a CAD modificou aspectos relevantes da abordagem diagnóstica e terapêutica. O consenso internacional mais recente passou a enfatizar a combinação entre hiperglicemia ou história prévia de diabetes, elevação dos corpos cetônicos e evidência de acidose metabólica, além de destacar a importância da dosagem do β -hidroxibutirato para avaliação da cetose. Paralelamente, recomendações contemporâneas re-

forçam a necessidade de individualização da reposição volêmica, monitorização cuidadosa do potássio, identificação do fator precipitante e utilização de estratégias específicas para prevenir recorrências após a resolução do episódio agudo (UMPIERREZ *et al.*, 2024; BARSKI *et al.*, 2023).

Nesse contexto, o conhecimento dos mecanismos envolvidos na CAD é fundamental para compreender sua apresentação clínica, estabelecer o diagnóstico, reconhecer situações de maior gravidade e orientar o tratamento. Assim, este capítulo apresenta uma atualização sobre a epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico da cetoacidose diabética, com ênfase nas estratégias contemporâneas destinadas à redução das complicações e à prevenção de novos episódios (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

EPIDEMIOLOGIA

Incidência e distribuição

A cetoacidose diabética apresenta distribuição mundial e constitui uma das emergências hiperglicêmicas mais frequentemente observadas em indivíduos com diabetes mellitus. Sua ocorrência varia de acordo com a população estudada, a disponibilidade de assistência médica, os critérios utilizados para definição do quadro e as características epidemiológicas do diabetes em cada região. Estudos recentes demonstram que a CAD permanece responsável por parcela significativa das hospitalizações relacionadas às crises hiperglicêmicas e que sua ocorrência tem aumentado em diferentes populações, reforçando sua relevância para os sistemas de saúde (DHATARIYA *et al.*, 2019; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Em adultos, aproximadamente 1% das hospitalizações de pessoas com diabetes está relacionada a crises hiperglicêmicas, embora a pro-

porção específica atribuída à CAD varie conforme a população e o cenário analisado. Dados recentes indicam que, entre as hospitalizações por crises hiperglicêmicas nos Estados Unidos, aproximadamente 38% correspondem à CAD, enquanto 35% estão relacionadas ao estado hiperosmolar hiperglicêmico e 27% apresentam características de sobreposição entre as duas condições (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Perfil dos pacientes e fatores de risco

A distribuição da CAD apresenta importante relação com a idade e o tipo de diabetes. Entre adultos, a maioria dos episódios ocorre em indivíduos mais jovens, particularmente entre 18 e 44 anos, e em pessoas com diabetes mellitus tipo 1. Dados compilados pelo consenso internacional de 2024 demonstraram que 61,7% dos episódios de crise hiperglicêmica classificados como CAD ocorreram em adultos entre 18 e 44 anos, enquanto 70,6% dos pacientes apresentavam diabetes mellitus tipo 1. Apesar dessa associação, a CAD também pode ocorrer em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, principalmente durante condições de estresse metabólico agudo ou quando há redução importante da ação efetiva da insulina (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2022).

A CAD pode representar ainda a primeira manifestação do diabetes mellitus. Estima-se que entre 6% e 21% dos adultos possam apresentar CAD no momento do diagnóstico inicial do diabetes mellitus tipo 1, dependendo das características da população avaliada. Em crianças e adolescentes, essa proporção pode ser ainda mais elevada, especialmente em regiões nas quais o reconhecimento precoce dos sintomas do diabetes é limitado, fazendo da CAD uma importante manifestação de apresentação da doença (UMPIERREZ *et al.*, 2024; GLASER *et al.*, 2022).

A ocorrência da CAD também apresenta diferenças relacionadas ao fenótipo do diabetes e às características sociodemográficas das populações. Estudos demonstram que indivíduos com diabetes tipo 2 podem desenvolver CAD, inclusive como manifestação inicial da doença, fenômeno particularmente descrito em determinados grupos populacionais e em pacientes jovens. Essa observação contribuiu para a compreensão de que a classificação tradicional da CAD como complicação exclusiva do diabetes tipo 1 é inadequada e que o risco deve ser avaliado de acordo com o contexto metabólico e clínico individual (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Fatores precipitantes, mortalidade e recorrência

Entre os principais fatores associados à ocorrência de CAD destacam-se infecções, omissão ou utilização insuficiente de insulina, doenças intercorrentes e situações de estresse fisiológico. A infecção constitui um dos precipitantes mais frequentes em diferentes regiões do mundo, enquanto a interrupção ou inadequação da insulinoterapia também representa causa importante, especialmente entre indivíduos com diabetes previamente diagnosticado. Acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, pancreatite, trauma, uso de álcool e outras condições agudas podem atuar como fatores desencadeantes adicionais (UMPIERREZ *et al.*, 2024; FRENCH *et al.*, 2019).

Outro aspecto epidemiológico relevante é a ocorrência de CAD associada ao uso de inibidores de SGLT2. Embora esses medicamentos apresentem importantes benefícios metabólicos, cardiovasculares e renais, sua utilização está relacionada a aumento do risco de cetoacidose em determinadas circunstâncias. Nesses casos, a CAD pode ocorrer com níveis de glicemia inferiores aos habitualmente esperados, caracterizando a forma euglicêmica e

potencialmente retardando o reconhecimento do diagnóstico (SAMPANI *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A mortalidade associada à CAD sofreu importante redução ao longo das últimas décadas em sistemas de saúde com acesso adequado ao diagnóstico e tratamento. Atualmente, o consenso internacional estima mortalidade inferior a 1% para CAD quando manejada de forma apropriada, embora o risco permaneça maior em pacientes idosos, indivíduos com doenças concomitantes graves e aqueles que apresentam complicações durante a hospitalização. Além disso, a mortalidade relacionada às crises hiperglicêmicas é significativamente influenciada pela condição precipitante, de modo que infecções graves e eventos cardiovasculares podem determinar desfechos desfavoráveis independentemente da correção das alterações metabólicas (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A recorrência da CAD também constitui importante problema epidemiológico e clínico. Pacientes que apresentam múltiplas hospitalizações por CAD possuem risco progressivamente maior de mortalidade, além de maior exposição a complicações relacionadas tanto à própria doença quanto ao tratamento hospitalar. Dessa forma, a identificação dos fatores associados à recorrência e a implementação de estratégias de educação, acompanhamento ambulatorial e manutenção adequada da insulinoterapia são fundamentais para reduzir novos episódios (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

Dessa maneira, a epidemiologia contemporânea da CAD demonstra que, embora a condição permaneça fortemente associada ao diabetes mellitus tipo 1 e à população jovem, sua ocorrência é mais ampla e complexa do que anteriormente reconhecido. A presença de diabetes tipo 2, o uso de medicamentos como os

inibidores de SGLT2, as doenças intercorrentes e a inadequação da insulinoterapia podem modificar significativamente o risco individual, tornando indispensáveis estratégias de identificação precoce, educação em diabetes e prevenção de novos episódios (DHATARIYA *et al.*, 2020; SAMPANI *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

ETIOLOGIA

Deficiência de insulina e fatores precipitantes

A cetoacidose diabética resulta fundamentalmente da combinação entre deficiência absoluta ou relativa de insulina e aumento da atividade dos hormônios contrarreguladores, especialmente glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento. Esse desequilíbrio hormonal favorece a produção hepática de glicose, a redução da utilização periférica da glicose e a ativação da lipólise, criando condições metabólicas propícias ao desenvolvimento de hiperglicemia e cetogênese (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

A deficiência de insulina pode decorrer de ausência absoluta do hormônio, como ocorre frequentemente no diabetes mellitus tipo 1, ou de deficiência relativa em situações nas quais a demanda metabólica aumenta de forma significativa. Assim, episódios de CAD podem ocorrer tanto em indivíduos com diagnóstico prévio de diabetes quanto como primeira manifestação da doença, particularmente quando existe comprometimento importante da secreção de insulina (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Entre os principais fatores precipitantes encontram-se a omissão ou administração inadequada de insulina, infecções, doenças cardiovasculares, eventos cerebrovasculares, pancreatite, trauma, cirurgias e outras situações de estresse fisiológico. A infecção merece desta-

que por aumentar a liberação de hormônios contrarreguladores e elevar a demanda metabólica, podendo precipitar a CAD mesmo em pacientes previamente estáveis (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DRAGILA *et al.*, 2023).

A interrupção da insulinoterapia constitui outro importante fator precipitante, podendo estar relacionada a dificuldades de acesso aos medicamentos, problemas com dispositivos de aplicação, inadequação do esquema terapêutico ou baixa adesão ao tratamento. Em pacientes com diabetes tipo 1, mesmo períodos relativamente curtos de deficiência significativa de insulina podem favorecer o desenvolvimento rápido de cetose e acidose, sobretudo quando associados a infecções ou outras condições de estresse metabólico (MONTEIRO *et al.*, 2022; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Medicamentos e condições associadas

Entre os fatores etiológicos contemporâneos, destaca-se o uso dos inibidores do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), classe farmacológica utilizada principalmente no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e atualmente também empregada em diferentes contextos cardiovasculares e renais. Esses medicamentos podem favorecer o desenvolvimento de CAD por mecanismos relacionados à redução da glicemia, menor secreção endógena de insulina, aumento relativo do glucagon e maior disponibilidade de ácidos graxos para cetogênese (UMPIERREZ *et al.*, 2024; SAMPANI *et al.*, 2020).

A CAD associada aos inibidores de SGLT2 apresenta particular importância porque pode ocorrer com concentrações de glicose inferiores às tradicionalmente observadas nas crises hiperglicêmicas. Essa apresentação, denominada cetoacidose diabética euglicêmica, pode atrasar o reconhecimento da doença quando a avaliação clínica se baseia excessivamente na presen-

ça de hiperglicemia acentuada (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Além dos medicamentos, situações como jejum prolongado, redução importante da ingestão de carboidratos, consumo excessivo de álcool, desidratação, gestação e períodos periperatórios podem aumentar a predisposição à cetogênese, principalmente quando coexistem com deficiência de insulina. Nessas circunstâncias, a disponibilidade reduzida de glicose ou a elevação das demandas metabólicas pode favorecer a utilização de ácidos graxos como substrato energético e aumentar a produção de corpos cetônicos (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

Diabetes mellitus de início recente e recorrência

A CAD pode constituir a primeira manifestação clínica do diabetes mellitus, especialmente no diabetes tipo 1. Nessa situação, a destruição ou disfunção progressiva das células β pancreáticas pode atingir um grau suficiente para produzir deficiência significativa de insulina antes que o diagnóstico da doença seja estabelecido. O atraso no reconhecimento dos sintomas de hiperglicemia contribui para que alguns pacientes sejam diagnosticados apenas durante um episódio agudo de CAD (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A condição também pode ocorrer em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, principalmente quando submetidos a situações de estresse metabólico intenso ou quando apresentam características de diabetes propenso à cetose. Dessa forma, a avaliação etiológica deve considerar o fenótipo metabólico individual e não limitar a investigação ao diagnóstico formal de diabetes tipo 1 ou tipo 2 (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A recorrência da CAD está frequentemente relacionada à persistência dos fatores preci-

pitantes, especialmente interrupção da insulino-terapia, dificuldade de acesso ao tratamento, problemas psicossociais e ausência de acompanhamento adequado. Por esse motivo, a investigação etiológica não deve se restringir ao evento agudo, sendo necessário identificar fatores modificáveis que possam ser abordados antes da alta hospitalar para reduzir o risco de novos episódios (UMPIERREZ *et al.*, 2024; MONTEIRO *et al.*, 2022).

FISIOPATOLOGIA

Deficiência insulínica e ação dos hormônios contrarreguladores

A fisiopatologia da CAD inicia-se com uma redução importante da ação efetiva da insulina associada à elevação dos hormônios contrarreguladores. A diminuição da atividade insulinêmica reduz a captação de glicose pelos tecidos periféricos e remove a inibição fisiológica sobre a produção hepática de glicose, enquanto o aumento de glucagon, catecolaminas, cortisol e hormônio do crescimento intensifica a resposta catabólica característica da doença (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

A hiperglicemia desenvolve-se principalmente pela combinação de aumento da gliconeogênese e glicogenólise hepáticas com redução da utilização periférica de glicose. Como consequência, a concentração plasmática de glicose aumenta progressivamente, ultrapassando a capacidade de reabsorção tubular renal e levando à ocorrência de glicosúria (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A presença de glicose no filtrado glomerular aumenta a excreção urinária de água e eletrólitos por diurese osmótica. Esse processo provoca perda progressiva de volume intravascular, sódio, potássio e outros eletrólitos, contribuindo para desidratação, redução da perfusão renal e agravamento das alterações metabólicas. A redução da filtração glomerular também

diminui a capacidade de eliminação renal de glicose e corpos cetônicos, favorecendo a manutenção da hiperglicemia e da acidose (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

Lipólise, cetogênese e desenvolvimento da acidose

A deficiência de insulina associada ao excesso de hormônios contrarreguladores estimula a lipólise no tecido adiposo, aumentando a liberação de ácidos graxos livres na circulação. Esses substratos são transportados para o fígado, onde sofrem β -oxidação e são utilizados para a produção de corpos cetônicos, principalmente β -hidroxibutirato e acetoacetato, além de acetona (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

O aumento da produção hepática de corpos cetônicos ultrapassa a capacidade de utilização e eliminação desses compostos, levando à sua acumulação no sangue. O β -hidroxibutirato e o acetoacetato são ácidos orgânicos que, quando produzidos em quantidade excessiva, promovem redução da concentração plasmática de bicarbonato e desenvolvimento de acidose metabólica com aumento do ânion gap (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O β -hidroxibutirato assume particular importância na fisiopatologia e no diagnóstico da CAD porque constitui um dos principais corpos cetônicos circulantes durante a fase de maior intensidade da doença. Sua concentração pode ser utilizada para estimar diretamente a magnitude da cetose, apresentando vantagem sobre a cetonúria, especialmente durante o acompanhamento da resolução da CAD (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A acidose metabólica contribui para o surgimento de manifestações clínicas características, incluindo hiperventilação compensatória. À medida que a concentração de íons hidrogênio aumenta, ocorre estímulo dos centros respiratórios, resultando em aumento da

frequência e profundidade respiratória, fenômeno clinicamente reconhecido como respiração de Kussmaul (LIZZO *et al.*, 2025; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Desidratação e distúrbios hidroeletrólíticos

A hiperglicemia e a cetose provocam diurese osmótica, responsável por perdas significativas de água e eletrólitos. A intensidade dessas perdas depende da duração e da gravidade da CAD, da função renal, da ingestão de líquidos e da magnitude da hiperglicemia. A desidratação resultante pode causar taquicardia, hipotensão, redução da perfusão periférica e, em casos graves, choque hipovolêmico (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Embora exista perda corporal total de potássio durante a CAD, sua concentração sérica inicial pode estar normal ou elevada. Esse aparente paradoxo ocorre porque a deficiência de insulina, a hiperosmolaridade e a acidose promovem deslocamento do potássio do compartimento intracelular para o extracelular, mascarando a depleção corporal total causada pelas perdas urinárias (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Com o início da insulinoterapia, o potássio retorna para o compartimento intracelular, podendo ocorrer redução rápida de sua concentração sérica. Por esse motivo, a avaliação e a reposição adequada do potássio constituem componentes essenciais do tratamento, uma vez que alterações importantes podem aumentar o risco de arritmias cardíacas e fraqueza muscular (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A desidratação também compromete a perfusão renal e reduz a eliminação de glicose e corpos cetônicos, estabelecendo um ciclo de agravamento metabólico. A reposição volêmica, portanto, não possui apenas função hemodinâmica, mas contribui diretamente para a recuperação metabólica ao melhorar a perfusão

renal, favorecer a depuração dos substratos acumulados e corrigir progressivamente os distúrbios hidroeletrólíticos (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Em conjunto, a deficiência de insulina, o excesso de hormônios contrarreguladores, a hiperglicemia, a lipólise, a cetogênese e as perdas hidroeletrólíticas formam uma sequência fisiopatológica integrada que explica a evolução da CAD. A compreensão dessa cadeia é fundamental para interpretar os achados laboratoriais e compreender por que a insulino-terapia, a reposição de fluidos e o manejo cuidadoso do potássio constituem os pilares do tratamento da doença (UMPIERREZ *et al.*, 2024; LIZZO *et al.*, 2025).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apresentação clínica inicial

As manifestações clínicas da cetoacidose diabética resultam principalmente da hiperglicemia, da produção excessiva de corpos cetônicos, da acidose metabólica e das perdas hidroeletrólíticas decorrentes da diurese osmótica. A evolução geralmente ocorre ao longo de horas a poucos dias, diferentemente do estado hiperosmolar hiperglicêmico, que tende a apresentar evolução mais prolongada. Os sintomas iniciais mais frequentes incluem poliúria, polidipsia, perda ponderal, fraqueza, fadiga, náuseas e vômitos, refletindo a combinação entre hiperglicemia, desidratação e alterações metabólicas progressivas (DHATARIYA *et al.*, 2020; FRENCH *et al.*, 2019; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A poliúria e a polidipsia constituem manifestações relacionadas à hiperglicemia e à diurese osmótica. Quando a concentração plasmática de glicose ultrapassa a capacidade de reabsorção tubular renal, ocorre glicosúria, aumentando a excreção urinária de água e eletrólitos. A perda progressiva de volume pode

resultar em sede intensa, redução do peso corporal e sinais clínicos de desidratação, cuja intensidade depende da duração e da gravidade do episódio (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

As manifestações gastrointestinais são frequentes e incluem náuseas, vômitos e dor abdominal. A dor abdominal pode ser importante e, em alguns pacientes, simular condições abdominais agudas, especialmente quando associada a vômitos intensos. Entretanto, a intensidade dessas manifestações tende a acompanhar a gravidade da acidose e deve desaparecer à medida que as alterações metabólicas são corrigidas, sendo necessária investigação adicional quando persiste após a resolução da CAD (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Sinais de desidratação e comprometimento sistêmico

A desidratação constitui uma das principais características clínicas da CAD e resulta predominantemente da perda urinária de água e eletrólitos. Clinicamente, pode manifestar-se por mucosas secas, redução do turgor cutâneo, taquicardia, hipotensão e redução da perfusão periférica. Nos casos mais graves, a hipovolemia pode comprometer a perfusão tecidual e contribuir para lesão renal aguda e instabilidade hemodinâmica (FRENCH *et al.*, 2019; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A taquicardia geralmente representa resposta compensatória à redução do volume intravascular, enquanto a hipotensão tende a ocorrer nos quadros com maior grau de desidratação. Entretanto, a ausência de hipotensão não exclui CAD, uma vez que alterações osmóticas relacionadas à hiperglicemia podem favorecer deslocamento de água do compartimento intracelular para o extracelular e contribuir para manutenção temporária da estabilidade circulatória (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A gravidade das manifestações sistêmicas depende da intensidade e duração das alterações metabólicas, bem como da presença de doenças precipitantes ou comorbidades. Infecções, eventos cardiovasculares, alterações neurológicas e outras condições agudas podem contribuir simultaneamente para a deterioração clínica, tornando essencial a busca ativa pela causa precipitante durante a avaliação inicial (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Alterações respiratórias e neurológicas

A acidose metabólica característica da CAD desencadeia hiperventilação compensatória, conhecida como respiração de Kussmaul. Essa manifestação caracteriza-se por respirações profundas e amplas, destinadas a aumentar a eliminação pulmonar de dióxido de carbono e reduzir parcialmente a concentração de ácido no organismo. O hálito cetônico, frequentemente descrito como frutado, está relacionado à presença de acetona no ar expirado e pode auxiliar na suspeita clínica do diagnóstico (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

As alterações do estado mental podem variar desde dificuldade de concentração e sonolência até confusão, estupor e coma. O comprometimento neurológico tende a estar associado à gravidade das alterações metabólicas e osmóticas, embora alterações da consciência possam ser influenciadas também pela idade, comorbidades, hipoperfusão cerebral e condições precipitantes associadas (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A avaliação clínica deve ainda incluir investigação de sinais relacionados ao fator precipitante. Febre, sintomas respiratórios ou urinários, dor torácica, alterações neurológicas, sinais de pancreatite e evidências de interrupção da insulinoterapia podem direcionar a investigação etiológica. O eletrocardiograma tam-

bém é importante, especialmente diante das alterações do potássio, podendo revelar alterações de repolarização relacionadas à hipercalemia ou evidências de isquemia miocárdica (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

DIAGNÓSTICO

Critérios diagnósticos

O diagnóstico da cetoacidose diabética deve ser estabelecido pela presença simultânea de três componentes fundamentais: alteração da glicemia ou história prévia de diabetes, elevação dos corpos cetônicos e evidência de acidose metabólica. O consenso internacional publicado em 2024 modificou o critério glicêmico tradicional, reduzindo o valor utilizado como referência para hiperglicemia de >250 mg/dL para ≥ 200 mg/dL, além de reconhecer que pacientes com história prévia de diabetes podem apresentar CAD mesmo sem hiperglicemia significativa (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A presença de cetose constitui elemento central para o diagnóstico, sendo preferível a avaliação quantitativa do β -hidroxibutirato sanguíneo quando disponível. Concentrações de β -hidroxibutirato $\geq 3,0$ mmol/L apresentam elevada correlação com as alterações ácido-base características da CAD e possuem sensibilidade e especificidade superiores a 90% para o diagnóstico. A utilização dessa medida também permite acompanhar diretamente a redução da cetose durante o tratamento (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A acidose metabólica pode ser demonstrada por pH venoso <7,30 e/ou concentração sérica de bicarbonato <18 mmol/L. Embora a CAD tradicionalmente esteja associada à acidose metabólica com aumento do ânion gap, o consenso de 2024 não recomenda o ânion gap como critério diagnóstico ou principal parâmetro de resolução, devido à possibilidade de distúrbios ácido-base mistos e ao desenvolvimento de

acidose metabólica hiperclorêmica durante o tratamento (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Avaliação laboratorial

A investigação laboratorial inicial deve incluir glicemia, eletrólitos séricos, função renal, dosagem de corpos cetônicos e avaliação do equilíbrio ácido-base. A gasometria venosa é suficiente na maioria dos pacientes para avaliação do pH e do bicarbonato, não sendo necessária a obtenção rotineira de amostra arterial exclusivamente para estabelecer ou acompanhar a CAD (EVANS, 2019; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A determinação do β -hidroxibutirato sanguíneo é atualmente preferida à cetonúria para diagnóstico e acompanhamento da CAD. Os testes urinários baseados na reação do nitroprussiato detectam principalmente acetoacetato e não medem diretamente o β -hidroxibutirato, que constitui o principal cetoácido durante a fase ativa da doença. Por esse motivo, a cetonúria pode subestimar a intensidade da cetose no início do quadro e, posteriormente, superestimá-la durante a recuperação, quando o β -hidroxibutirato é convertido novamente em acetoacetato (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A avaliação dos eletrólitos deve receber atenção especial, principalmente em relação ao potássio. Apesar da perda corporal total de potássio durante a CAD, sua concentração sérica inicial pode estar normal ou elevada em decorrência do deslocamento extracelular associado à deficiência de insulina, hiperosmolaridade e acidose. A concentração sérica de potássio, portanto, não representa adequadamente o estoque corporal total e deve ser interpretada em conjunto com o contexto clínico e metabólico (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A função renal também deve ser avaliada por meio da creatinina e da ureia, uma vez que

a hipovolemia e a redução da perfusão renal podem contribuir para o desenvolvimento de lesão renal aguda. Hemograma, exames direcionados para investigação de infecção, marcadores de isquemia e outros testes complementares devem ser solicitados conforme a apresentação clínica e a suspeita de fatores precipitantes (FRENCH *et al.*, 2019; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Formas especiais e diagnóstico diferencial

A cetoacidose diabética euglicêmica constitui uma apresentação particularmente importante porque pode ocorrer com glicemia inferior a 200 mg/dL. Aproximadamente 10% dos episódios de CAD podem apresentar essa característica, sendo descritos principalmente em associação ao uso de inibidores de SGLT2, redução da ingestão alimentar, gestação, administração prévia de insulina e condições que comprometem a gliconeogênese, como consumo de álcool e insuficiência hepática (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A possibilidade de CAD euglicêmica exige que a avaliação diagnóstica não seja condicionada à presença de hiperglicemia acentuada. Em pacientes com diabetes que apresentam náuseas, vômitos, dor abdominal, taquipneia, mal-estar ou alterações inexplicadas do equilíbrio ácido-base, especialmente quando expostos a inibidores de SGLT2 ou submetidos a jejum, doença aguda ou procedimento cirúrgico, a dosagem de β -hidroxibutirato deve ser considerada mesmo diante de valores glicêmicos relativamente baixos (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

O diagnóstico diferencial da cetose e da acidose metabólica deve incluir cetoacidose alcoólica, cetose de jejum, cetose relacionada à gestação e hiperêmese gravídica. Outras causas de acidose metabólica com aumento do ânion gap, como acidose láctica, intoxicações por

determinados agentes e insuficiência renal avançada, também devem ser consideradas conforme o contexto clínico. A história clínica, a avaliação do estado volêmico e a análise conjunta dos exames laboratoriais são fundamentais para diferenciar essas condições (UMPIERREZ *et al.*, 2024; FRENCH *et al.*, 2019).

A classificação da gravidade da CAD em leve, moderada ou grave baseia-se principalmente na magnitude da acidose metabólica, nos níveis de β -hidroxibutirato e na presença de alterações do estado mental. Essa classificação apresenta importância prática para determinar o nível de monitorização e o local adequado de tratamento, embora a decisão final de internação em unidade de terapia intensiva ou unidade de cuidados intermediários deva considerar também a estabilidade hemodinâmica, as comorbidades, o fator precipitante e a disponibilidade de monitorização contínua (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Dessa forma, o diagnóstico contemporâneo da CAD deve ser fundamentado na integração entre apresentação clínica, hiperglicemia ou história de diabetes, cetonemia e acidose metabólica. A valorização do β -hidroxibutirato e o reconhecimento das formas euglicêmicas representam avanços importantes na abordagem diagnóstica, permitindo identificação mais precoce dos pacientes e evitando que valores glicêmicos aparentemente pouco expressivos retardem o tratamento de uma emergência metabólica potencialmente grave (UMPIERREZ *et al.*, 2024; EVANS, 2019).

TRATAMENTO

Abordagem inicial e reposição volêmica

O tratamento da cetoacidose diabética deve ser iniciado imediatamente após o reconhecimento da condição, com avaliação sistemática da gravidade, identificação de fatores precipitantes e monitorização clínica e laboratorial

contínua. Os principais objetivos terapêuticos são restaurar o volume intravascular, reduzir a produção de corpos cetônicos por meio da insulino-terapia, corrigir os distúrbios eletrolíticos e tratar a condição responsável pelo desencadeamento do episódio (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A reposição volêmica constitui uma das primeiras medidas terapêuticas, uma vez que a diurese osmótica provocada pela hiperglicemia e pela cetose produz importante perda de água e eletrólitos. Em adultos sem comprometimento cardíaco ou renal significativo, recomenda-se iniciar a reposição com solução isotônica, como cloreto de sódio a 0,9%, ou com cristalóide balanceado, em velocidade de aproximadamente 500–1.000 mL/h durante as primeiras 2 a 4 horas. A velocidade e o volume total devem ser individualizados de acordo com o estado hemodinâmico, o grau de desidratação, a concentração de sódio, a diurese e a presença de comorbidades que aumentem o risco de sobrecarga volêmica (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Os cristalóides balanceados podem apresentar vantagens em determinados pacientes, particularmente por estarem associados a menor ocorrência de acidose metabólica hiperclorêmica quando comparados a grandes volumes de solução salina. Entretanto, a escolha do fluido deve considerar a disponibilidade, as características clínicas do paciente e a necessidade de correção concomitante de outros distúrbios hidroeletrólíticos (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A reposição adequada de líquidos promove expansão do volume intravascular, melhora da perfusão renal e aumenta a eliminação urinária de glicose e corpos cetônicos. Além disso, a expansão do compartimento extracelular reduz a concentração plasmática de glicose por mecanismos independentes da insulina, contribuindo para a correção da hiperglicemia. Entretanto, a

administração excessivamente rápida ou em grandes volumes deve ser evitada em indivíduos idosos e naqueles com insuficiência cardíaca ou renal, nos quais o risco de sobrecarga hídrica é maior (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Insulinoterapia e correção dos distúrbios eletrolíticos

A insulinoterapia constitui o principal tratamento específico da CAD, pois interrompe a lipólise e a produção de corpos cetônicos, reduz a gliconeogênese hepática e favorece a utilização periférica da glicose. Dessa forma, embora a glicemia diminua com a reposição volêmica, a administração de insulina é indispensável para interromper a cetogênese e corrigir a acidose metabólica subjacente (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

Em adultos com CAD, a insulina intravenosa de ação rápida é geralmente administrada por infusão contínua em dose inicial de aproximadamente 0,1 U/kg/h. Em determinadas circunstâncias, uma dose inicial em bolus pode ser considerada quando há atraso na obtenção do acesso venoso ou no início da infusão, embora o consenso contemporâneo enfatize a importância da administração contínua e adequada da insulina para supressão da cetogênese (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

À medida que a concentração de glicose plasmática diminui para aproximadamente 200–250 mg/dL, deve-se iniciar a administração de solução contendo glicose, permitindo a manutenção da insulinoterapia até que a cetose seja resolvida. Essa estratégia é fundamental porque a insulina precisa continuar sendo administrada para interromper a produção de corpos cetônicos mesmo depois que a hiperglicemia tenha sido corrigida (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O manejo do potássio representa outro componente essencial do tratamento. Apesar de a concentração sérica inicial poder estar normal

ou elevada, a CAD está associada a importante déficit corporal total de potássio. Quando a concentração sérica estiver abaixo de 3,5 mmol/L, a reposição de potássio deve ser iniciada e a insulinoterapia deve ser temporariamente adiada até que o potássio seja corrigido, devido ao risco de arritmias potencialmente fatais. Quando o potássio estiver entre 3,5 e 5,0 mmol/L, recomenda-se sua reposição concomitante à terapia com insulina para manter a concentração sérica em faixa adequada (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A administração de bicarbonato não é recomendada rotineiramente no tratamento da CAD. Estudos não demonstraram benefício clínico consistente da alcalinização em pacientes com acidose metabólica leve ou moderada, além de existirem potenciais riscos associados à intervenção. Seu uso pode ser considerado em situações de acidemia extremamente grave, particularmente quando o pH arterial ou venoso estiver abaixo de 7,0, sempre com monitorização rigorosa e tratamento simultâneo das causas subjacentes (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A reposição de fósforo também não deve ser realizada de rotina. Embora exista perda corporal de fósforo durante a CAD, estudos não demonstraram benefício sistemático da reposição. Entretanto, pode ser considerada em pacientes com hipofosfatemia importante associada a fraqueza muscular, comprometimento respiratório ou alterações cardíacas, situações nas quais a deficiência pode apresentar relevância clínica (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Monitorização, resolução e transição terapêutica

A monitorização durante o tratamento deve incluir avaliação frequente dos sinais vitais, estado neurológico, balanço hídrico, glicemia, eletrólitos e parâmetros relacionados à cetose e ao equilíbrio ácido-base. A glicemia deve ser

acompanhada em intervalos regulares, enquanto eletrólitos, β -hidroxibutirato e pH venoso devem ser reavaliados periodicamente para determinar a resposta ao tratamento e identificar complicações precocemente (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A resolução da CAD deve ser determinada principalmente pela correção da cetose e da acidose metabólica. O consenso internacional de 2024 considera resolução quando o β -hidroxibutirato plasmático estiver abaixo de 0,6 mmol/L e o pH venoso estiver $\geq 7,3$ ou o bicarbonato sérico estiver ≥ 18 mmol/L. A glicemia isoladamente não deve ser utilizada como marcador de resolução, uma vez que pode normalizar antes da correção completa da cetose (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A utilização do ânion gap como principal marcador de resolução também não é recomendada. Durante o tratamento, a administração de grandes volumes de solução salina pode provocar acidose metabólica hiperclorêmica, mantendo o ânion gap alterado mesmo após a resolução da cetose. Por esse motivo, o β -hidroxibutirato e os parâmetros ácido-base apresentam maior utilidade para determinar a resolução da CAD (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Após a resolução da CAD, deve ser realizada transição cuidadosa da insulinoterapia intravenosa para o regime subcutâneo. A insulina basal deve ser administrada antes da interrupção da infusão intravenosa, garantindo sobreposição adequada para evitar o retorno da cetogênese. Em pacientes que já utilizavam insulina antes do episódio, o esquema ambulatorial pode ser retomado ou ajustado conforme as necessidades identificadas durante a hospitalização (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A investigação e o tratamento do fator precipitante devem ocorrer simultaneamente ao controle metabólico. Infecções devem ser diagnosticadas e tratadas adequadamente, enquanto

problemas relacionados à adesão, acesso à insulina, técnica de aplicação ou utilização de dispositivos devem ser identificados antes da alta. A abordagem do fator desencadeante é fundamental para evitar recorrência precoce da CAD e melhorar os resultados após a hospitalização (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

PROGNÓSTICO

Mortalidade e fatores associados ao desfecho

O prognóstico da cetoacidose diabética melhorou significativamente nas últimas décadas em decorrência da maior disponibilidade de insulina, fluidoterapia adequada, monitorização dos eletrólitos e reconhecimento mais rápido da condição. Em centros com recursos apropriados, a mortalidade relacionada à CAD em adultos geralmente permanece inferior a 1%, embora o risco possa aumentar substancialmente em pacientes idosos e na presença de doenças graves associadas (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A evolução clínica está diretamente relacionada à gravidade da alteração metabólica, ao estado hemodinâmico inicial, à idade e à presença de comorbidades. Pacientes com insuficiência renal, doença cardiovascular, infecções graves ou outras condições precipitantes apresentam maior risco de complicações e mortalidade. Além disso, atrasos no diagnóstico e no início do tratamento podem prolongar a exposição à desidratação, acidose e alterações eletrolíticas, contribuindo para pior evolução clínica (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O fator precipitante também apresenta influência importante sobre o prognóstico. Embora a própria CAD seja potencialmente reversível com tratamento adequado, condições como sepse, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e outras doenças graves

podem determinar a evolução do paciente independentemente da resolução das alterações metabólicas. Dessa forma, a avaliação prognóstica deve considerar tanto a intensidade da CAD quanto a doença responsável por seu desencadeamento (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Complicações agudas e repercussões do tratamento

As complicações da CAD podem decorrer tanto das alterações metabólicas próprias da doença quanto de sua correção inadequada. Hipoglicemia, hipocalemia, hipernatremia, hipofosfatemia e acidose metabólica hiperclorêmica estão entre as principais alterações associadas ao tratamento. A ocorrência dessas complicações reforça a necessidade de monitorização frequente durante a insulinoterapia e a reposição volêmica (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A hipocalemia constitui uma das complicações mais relevantes porque a insulinoterapia promove deslocamento do potássio para o compartimento intracelular, podendo reduzir rapidamente sua concentração sérica. Em pacientes com deficiência corporal importante de potássio, a ausência de reposição adequada pode resultar em arritmias cardíacas e fraqueza muscular, tornando indispensável a avaliação seriada desse eletrólito durante todo o tratamento (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O edema cerebral constitui uma complicação rara, porém potencialmente grave, sendo mais frequentemente descrito em crianças e adolescentes com CAD. Alterações rápidas da osmolaridade e do equilíbrio hídrico estão relacionadas à sua fisiopatologia, razão pela qual a reposição de líquidos deve ser cuidadosamente individualizada, principalmente na população pediátrica. Em adultos, o edema cerebral é menos frequente, mas alterações neurológicas durante o tratamento devem sempre ser investi-

gadas prontamente (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A acidose metabólica hiperclorêmica também pode surgir durante a recuperação da CAD, especialmente quando são utilizados grandes volumes de solução salina. Embora possa prolongar a alteração do bicarbonato e dificultar a interpretação do ânion gap, geralmente apresenta evolução autolimitada após a recuperação da função renal e correção do distúrbio metabólico primário (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Recorrência e prevenção de novos episódios

A recorrência da CAD representa importante marcador de vulnerabilidade clínica e está associada a maior utilização dos serviços de saúde, novas hospitalizações e maior risco de mortalidade. Episódios recorrentes podem estar relacionados à interrupção ou administração inadequada da insulina, dificuldades de acesso aos medicamentos, problemas psicossociais, transtornos alimentares, uso de substâncias e deficiência de acompanhamento médico adequado (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

A prevenção de novos episódios deve começar ainda durante a hospitalização, com identificação individualizada dos fatores precipitantes e educação do paciente e de seus familiares. Orientações sobre manutenção da insulinoterapia durante doenças intercorrentes, monitorização da glicemia e dos corpos cetônicos, reconhecimento precoce de sinais de descompensação e procura oportuna por atendimento são componentes fundamentais da prevenção secundária (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Nos pacientes em uso de inibidores de SGLT2, a prevenção deve incluir orientação específica sobre situações associadas ao aumento do risco de CAD, como jejum prolongado, desidratação, doenças agudas e procedimentos cirúrgicos. A suspensão temporária do

medicamento em situações apropriadas e o reconhecimento da possibilidade de CAD euglicêmica são medidas importantes para reduzir atrasos diagnósticos e complicações relacionadas a essa apresentação (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A prevenção da recorrência também depende da abordagem das barreiras sociais e comportamentais relacionadas à adesão ao tratamento. O planejamento da alta deve assegurar acesso à insulina e aos insumos necessários, revisão da técnica de aplicação, adequação do esquema terapêutico e estabelecimento de acompanhamento ambulatorial. A atuação integrada de médicos, enfermeiros, nutricionistas, educadores em diabetes e outros profissionais de saúde pode contribuir para reduzir hospitalizações recorrentes e melhorar o controle metabólico (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

Portanto, o prognóstico da CAD é geralmente favorável quando o diagnóstico é realizado precocemente e o tratamento é conduzido de maneira sistematizada. Entretanto, a presença de comorbidades, fatores precipitantes graves, complicações metabólicas e episódios recorrentes pode modificar significativamente a evolução. A redução da morbimortalidade depende não apenas da resolução adequada do episódio agudo, mas também da identificação das causas precipitantes e da implementação de estratégias efetivas de prevenção de recorrências (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cetoacidose diabética permanece como uma importante emergência metabólica associada ao diabetes mellitus, caracterizada por alterações complexas que exigem reconhecimento rápido e tratamento sistematizado. A identificação precoce da cetose, da acidose metabólica e dos distúrbios hidroeletrólíticos é fundamental para reduzir a progressão da doença e prevenir complicações graves (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O manejo adequado envolve principalmente reposição volêmica, insulino-terapia, monitorização e correção dos distúrbios eletrolíticos, além da identificação e tratamento do fator precipitante. A utilização do β -hidroxibutirato como marcador de cetose e o reconhecimento da cetoacidose euglicêmica representam avanços importantes na abordagem contemporânea da doença (UMPIERREZ *et al.*, 2024; DHATARIYA *et al.*, 2020).

Por fim, a redução da morbimortalidade relacionada à cetoacidose diabética depende não apenas do tratamento adequado do episódio agudo, mas também da prevenção de recorrências. A educação do paciente, a adesão à insulino-terapia, o reconhecimento precoce de situações de risco e o acompanhamento multiprofissional são estratégias fundamentais para melhorar o prognóstico e reduzir novas hospitalizações (DHATARIYA *et al.*, 2020; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARSKI, L. *et al.* Management of diabetic ketoacidosis. *European Journal of Internal Medicine*, v. 117, p. 38–44, 2023.
- DHATARIYA, K. K. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 155, p. 107797, 2019.
- DHATARIYA, K. K. *et al.* Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, n. 1, p. 40, 2020.
- DHATARIYA, K. K.; JOINT BRITISH DIABETES SOCIETIES FOR INPATIENT CARE. The management of diabetic ketoacidosis in adults—an updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabetic Medicine*, v. 39, n. 6, p. e14788, 2022.
- DRAGILA, Ž. *et al.* Precipitating factors and symptoms in patients with diabetic ketoacidosis. *Acta Clinica Croatica*, v. 62, n. 1, p. 65–74, 2023.
- ELEDRISI, M. S.; ELZOUKI, A. N. Management of diabetic ketoacidosis in adults: a narrative review. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*, v. 8, n. 3, p. 165–173, 2020.
- EVANS, K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clinical Medicine*, v. 19, n. 5, p. 396–398, 2019.
- FRENCH, E. K.; DONIHI, A. C.; KORYTKOWSKI, M. T. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*, v. 365, p. 11114, 2019.
- GLASER, N. *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*, v. 23, n. 7, p. 835–856, 2022.
- LIZZO, J. M.; GOYAL, A.; KAUR, J. Adult diabetic ketoacidosis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025.
- MONTEIRO, L. E. R. C. *et al.* Precipitating factors of diabetic ketoacidosis in type 1 diabetes patients at a tertiary hospital: a cross-sectional study with a two-time-period comparison. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 66, n. 3, p. 355–361, 2022.
- SAMPANI, E.; SARAFIDIS, P.; PAPAGIANNI, A. Euglycaemic diabetic ketoacidosis as a complication of SGLT-2 inhibitors: epidemiology, pathophysiology, and treatment. *Expert Opinion on Drug Safety*, v. 19, n. 6, p. 673–682, 2020.
- UMPIERREZ, G. E. *et al.* Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetes Care*, v. 47, n. 8, p. 1257–1275, 2024.