

CETOACIDOSE DIABÉTICA GRAVE: ATUALIZAÇÕES NO MANEJO DE FLUIDOS, INSULINA E DISTÚRBIOS HIDROELETROLÍTICOS

SEVERE DIABETIC KETOACIDOSIS: UPDATES IN FLUID RESUSCITATION, INSULIN THERAPY, AND ELECTROLYTE MANAGEMENT

CETOACIDOSIS DIABÉTICA GRAVE: ACTUALIZACIONES EN EL MANEJO DE LÍQUIDOS, INSULINA Y TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS

Augusto João Manuel¹
Hilton Carlos Ribeiro²
Rafaella Fonseca Ferreira³
Alana Medeiros de Lima⁴
Charlâne Marinho Almeida Urach⁵
Eberson da Silva Rodrigues do Nascimento⁶
Pedro Henrique Soares Pinheiro Rocha⁷
Matheus Azevedo Silva⁸
Lucas Dutra Nehme⁹
Luiz Carlos Mathias Vilanova Neto¹⁰
Chrystian Sales Ferreira de Oliveira¹¹
Paloma Rodrigues Carvalho¹²
Suzana Patrícia Santos Rodrigues¹³
Nayara Rodrigues Silva Lima¹⁴

RESUMO: A cetoacidose diabética grave constitui uma emergência metabólica potencialmente fatal, caracterizada por cetonemia acentuada, acidose metabólica e importantes alterações do volume circulante e dos eletrólitos. O tratamento fundamenta-se na reposição volêmica, insulino-terapia, correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e identificação do fator precipitante. O objetivo desta revisão foi analisar evidências recentes sobre o manejo da cetoacidose diabética grave em adultos, com ênfase na escolha dos fluidos, estratégias de insulinização e reposição eletrólítica. Realizou-se revisão integrativa da literatura, considerando publicações entre setembro de 2021 e setembro de 2026, com busca nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e ScienceDirect. Foram identificados 886 registros e, após as etapas de triagem e elegibilidade, 19 publicações compuseram a síntese qualitativa final. As evidências indicam que cristaloides balanceados podem reduzir hiperclôremia e melhorar o perfil ácido-básico, embora sua superioridade quanto ao tempo de resolução da CAD permaneça inconsistente. A insulina intravenosa continua sendo a estratégia recomendada nos casos graves, enquanto a introdução precoce de insulina basal apresenta resultados promissores, porém heterogêneos entre os estudos. A monitorização rigorosa do potássio permanece essencial, e bicarbonato e fosfato não

1

¹ Mestrando em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP). E-mail:

² Médico. Universidade Unigranrio – Afya.

³ Médica. Faculdade Atenas de Sete Lagoas.

⁴ Medicina. Centro Universitário de Volta Redonda.

⁵ Medicina. Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ).

⁶ Médico; Neurologista; Psiquiatra; Psicoterapeuta; Mestre; Doutor; Professor. Universidade Federal de Goiás (UFG). E-mail:

⁷ Médico; Pós-Graduado em Terapia Intensiva pelo Hospital Israelita Albert Einstein (2025). Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE) – Montes Claros/MG.

⁸ Medicina. ITPAC Porto Nacional.

⁹ Médico. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

¹⁰ Graduando em Medicina. Centro Universitário de Ciências e Tecnologia do Maranhão (UniFacema).

¹¹ Médico; Residente em Clínica Médica. Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE); Hospital Agamenon Magalhães – SES/PE.

¹² Graduanda em Medicina. Universidade Nove de Julho (UNINOVE).

¹³ Graduada em Medicina. Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

¹⁴ Médica, com diploma revalidado pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

são recomendados rotineiramente. Conclui-se que protocolos individualizados e monitorização frequente permanecem fundamentais para reduzir complicações e otimizar a segurança do tratamento.

Palavras-chave: Cetoacidose diabética. Insulina. Fluidoterapia. Hipocalemia. Distúrbios hidroeletrólíticos.

ABSTRACT: Severe diabetic ketoacidosis is a potentially life-threatening metabolic emergency characterized by marked ketonemia, metabolic acidosis, and significant disturbances in circulating volume and electrolytes. Treatment is based on fluid replacement, insulin therapy, correction of hydroelectrolytic abnormalities, and identification of precipitating factors. This review aimed to analyze recent evidence on the management of severe diabetic ketoacidosis in adults, with emphasis on fluid selection, insulin strategies, and electrolyte replacement. An integrative literature review was conducted considering publications from September 2021 to September 2026, with searches performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and ScienceDirect. A total of 886 records were identified, and after screening and eligibility assessment, 19 publications were included in the final qualitative synthesis. Current evidence suggests that balanced crystalloids may reduce hyperchloremia and improve acid-base parameters, although their superiority regarding time to DKA resolution remains inconsistent. Intravenous insulin remains the recommended strategy for severe cases, while early basal insulin administration has shown promising but heterogeneous results across studies. Close potassium monitoring remains essential, whereas routine bicarbonate and phosphate replacement is not recommended. In conclusion, individualized protocols and frequent clinical and biochemical monitoring remain essential to reduce complications and improve treatment safety.

Keywords: Diabetic ketoacidosis. Insulin. Fluid therapy. Hypokalemia. Electrolyte disorders.

RESUMEN: La cetoacidosis diabética grave constituye una emergencia metabólica potencialmente mortal, caracterizada por cetonemia elevada, acidosis metabólica y alteraciones importantes del volumen circulante y de los electrolitos. El tratamiento se basa en la reposición de líquidos, la insulino-terapia, la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos y la identificación del factor precipitante. El objetivo de esta revisión fue analizar evidencias recientes sobre el manejo de la cetoacidosis diabética grave en adultos, con énfasis en la selección de líquidos, las estrategias de insulinización y la reposición electrolítica. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, considerando publicaciones entre septiembre de 2021 y septiembre de 2026, con búsquedas en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y ScienceDirect. Se identificaron 886 registros y, tras las etapas de selección y elegibilidad, 19 publicaciones conformaron la síntesis cualitativa final. Las evidencias indican que los cristalo-oides balanceados pueden reducir la hipercloremia y mejorar el perfil ácido-base, aunque su superioridad en cuanto al tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética permanece inconsistente. La insulina intravenosa continúa siendo la estrategia recomendada en los casos graves, mientras que la introducción precoz de insulina basal presenta resultados prometedores, aunque heterogéneos entre los estudios. La monitorización rigurosa del potasio sigue siendo esencial, y el bicarbonato y el fosfato no se recomiendan de forma rutinaria. Se concluye que los protocolos individualizados y la monitorización clínica y bioquímica frecuente siguen siendo fundamentales para reducir complicaciones y optimizar la seguridad del tratamiento.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética. Insulina. Fluidoterapia. Hipopotasemia. Trastornos hidroelectrolíticos.

1 INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) constitui uma das principais emergências metabólicas relacionadas ao diabetes mellitus e resulta da deficiência absoluta ou relativa de insulina associada ao aumento de hormônios contrarreguladores. O processo produz lipólise, formação de corpos cetônicos, acidose metabólica, hiperglicemia e diurese osmótica, acompanhadas de

perda significativa de água e eletrólitos. Embora seja mais frequente no diabetes mellitus tipo 1, também pode ocorrer no tipo 2 e em situações específicas, incluindo uso de inibidores do cotransportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT₂), nos quais pode ocorrer cetoacidose com glicemia pouco elevada (DHATARIYA, 2022; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A atualização do consenso internacional de 2024 modificou aspectos importantes da definição e classificação da CAD. A forma grave caracteriza-se principalmente por concentração de β -hidroxibutirato superior a 6,0 mmol/L, pH inferior a 7,0 ou bicarbonato sérico abaixo de 10 mmol/L, podendo acompanhar-se de estupor ou coma. Nesses pacientes, o tratamento em unidade de terapia intensiva é recomendado devido à necessidade de monitorização contínua e ao maior risco de complicações decorrentes tanto da doença quanto da própria terapia (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O manejo da CAD grave envolve quatro componentes interdependentes: restauração do volume circulante, administração de insulina, reposição dos eletrólitos e tratamento do fator precipitante. A fluidoterapia melhora a perfusão renal e periférica, promove redução inicial da glicose mesmo antes da insulina e contribui para eliminação de corpos cetônicos. A insulino-terapia, por sua vez, interrompe lipólise e cetogênese, enquanto a correção eletrolítica previne complicações potencialmente fatais, especialmente aquelas relacionadas ao potássio (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE FOR DIABETES, 2026; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

3

Durante décadas, a solução de cloreto de sódio a 0,9% foi considerada o principal fluido para ressuscitação na CAD. Entretanto, sua elevada concentração de cloro pode contribuir para o desenvolvimento de acidose metabólica hiperclorêmica, dificultando inclusive a interpretação da resolução da acidose. Estudos recentes passaram, portanto, a investigar soluções balanceadas, como Ringer lactato e Plasma-Lyte, buscando reduzir alterações ácido-básicas relacionadas ao tratamento (LIU *et al.*, 2024; SZABÓ *et al.*, 2024; GUPTA; NASA; SHAHABDEEN, 2025).

Também ocorreram modificações relevantes na insulino-terapia. A infusão intravenosa contínua de insulina regular permanece como padrão para a CAD grave, geralmente iniciada a 0,1 U/kg/h. Entretanto, quando a glicemia diminui para valores inferiores a aproximadamente 250 mg/dL, recomenda-se adicionar dextrose e reduzir a taxa de insulina, permitindo que a supressão da cetogênese continue sem induzir hipoglicemia. Evidências recentes também têm investigado a administração precoce de insulina basal concomitantemente à infusão intravenosa, visando facilitar a transição terapêutica e reduzir recorrência metabólica

(DHATARIYA, 2022; THAMMAKOSOL; SRIPHRAPRADANG, 2023; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

O potássio representa um dos componentes mais críticos do tratamento. Embora o valor sérico possa encontrar-se normal ou elevado no momento da admissão, os pacientes apresentam importante depleção corporal total decorrente da diurese osmótica e das perdas gastrointestinais. A administração de insulina e a correção da acidose promovem entrada do potássio nas células e podem desencadear hipocalcemia grave, com risco de arritmias e fraqueza muscular respiratória (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Diante das atualizações recentes nos critérios diagnósticos e nas estratégias terapêuticas, o presente estudo tem como objetivo analisar as evidências contemporâneas sobre o manejo da cetoacidose diabética grave em adultos, com ênfase na reposição volêmica, insulinoterapia e correção dos distúrbios hidroeletrólíticos.

2. METODOLOGIA

Delineamento e questão norteadora

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter clínico-terapêutico, estruturada conforme os princípios metodológicos das revisões integrativas (WHITTEMORE; KNAFL, 2005; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A questão norteadora foi definida da seguinte forma: quais atualizações recentes orientam o manejo da reposição volêmica, insulinoterapia e distúrbios hidroeletrólíticos em adultos com cetoacidose diabética grave?

Fontes de informação e estratégia de busca

A busca bibliográfica foi atualizada em 4 de setembro de 2026 e delimitada aos cinco anos anteriores, abrangendo o período de 4 de setembro de 2021 a 4 de setembro de 2026, nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e ScienceDirect. Para aumentar a sensibilidade da recuperação, não foram utilizados termos relacionados à gravidade, condição crítica ou internação em terapia intensiva como requisito obrigatório no título ou resumo. A classificação da gravidade da CAD foi verificada posteriormente durante a etapa de elegibilidade e extração dos dados. Foram combinados descritores controlados e termos livres referentes à cetoacidose diabética e aos principais eixos terapêuticos investigados, incluindo fluidoterapia, cristaloides, insulinoterapia, potássio, bicarbonato, fosfato e demais distúrbios hidroeletrólíticos.

Quadro 1 – Estratégia de busca na base PubMed/MEDLINE

Base	Estratégia de busca
PubMed/MEDLINE	("Diabetic Ketoacidosis"[Mesh] OR "diabetic ketoacidosis"[Title/Abstract] OR DKA[Title/Abstract]) AND ("Fluid Therapy"[Mesh] OR "Insulin"[Mesh] OR "Electrolytes"[Mesh] OR "Potassium"[Mesh] OR "Bicarbonates"[Mesh] OR "Phosphates"[Mesh] OR fluid*[Title/Abstract] OR crystalloid*[Title/Abstract] OR saline[Title/Abstract] OR "normal saline"[Title/Abstract] OR "Ringer's lactate"[Title/Abstract] OR "balanced crystalloid"[Title/Abstract] OR insulin[Title/Abstract] OR glargine[Title/Abstract] OR potassium[Title/Abstract] OR electrolyte*[Title/Abstract] OR bicarbonate[Title/Abstract] OR phosphate[Title/Abstract] OR dextrose[Title/Abstract] OR "two-bag"[Title/Abstract]) AND ("2021/09/04"[Date - Publication] : "2026/09/04"[Date - Publication]) AND (english[Language] OR portuguese[Language])

Fonte: elaboração dos autores, 2026.

Para Scopus, Web of Science e ScienceDirect, a estratégia foi adaptada às particularidades de sintaxe e indexação de cada plataforma, mantendo-se os mesmos eixos conceituais.

Critérios de elegibilidade

Foram considerados elegíveis estudos publicados no período estabelecido, em português ou inglês, envolvendo adultos com cetoacidose diabética e apresentando resultados relacionados a fluidoterapia, tipo de cristalóide, insulinoterapia intravenosa ou basal, suplementação de potássio, bicarbonato, fosfato, critérios de resolução ou complicações metabólicas associadas ao tratamento.

Foram admitidos ensaios clínicos randomizados, estudos comparativos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, consensos e diretrizes clínicas. Documentos de consenso e diretrizes clínicas foram incluídos devido à relevância das atualizações recentes para o diagnóstico, classificação da gravidade e tratamento da CAD, incluindo recomendações publicadas entre 2024 e 2026.

Foram excluídos estudos exclusivamente pediátricos, uma vez que crianças e adolescentes apresentam particularidades relacionadas à reposição volêmica e ao risco de complicações neurológicas; estudos exclusivamente gestacionais; relatos de caso isolados; editoriais; estudos sem desfechos terapêuticos relacionados aos eixos estabelecidos e trabalhos sobre cetose sem critérios diagnósticos de CAD. Estudos sobre insulina subcutânea em CAD leve ou moderada foram utilizados apenas para delimitar a indicação dessa estratégia, não sendo seus resultados extrapolados para pacientes com CAD grave.

Seleção dos estudos

A seleção das publicações foi realizada por dois revisores independentes, inicialmente mediante avaliação de títulos e resumos e posteriormente pela leitura integral dos estudos

potencialmente elegíveis. Divergências foram solucionadas por consenso e, quando necessário, mediante consulta a um terceiro avaliador. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão das publicações foi estruturado segundo as recomendações do PRISMA 2020 (PAGE *et al.*, 2021).

Extração e síntese dos dados

Foram extraídas informações relativas à autoria, ano, delineamento, população, intervenção, comparador e principais desfechos. Para fluidoterapia, foram avaliados tempo de resolução da CAD, cloro, bicarbonato, função renal e tempo de internação. Na insulinoterapia, foram considerados tempo para resolução, duração da infusão intravenosa, hipoglicemia, hipocalemia e hiperglicemia de rebote. Para distúrbios hidroeletrolíticos, foram avaliadas recomendações relacionadas a potássio, bicarbonato e fosfato.

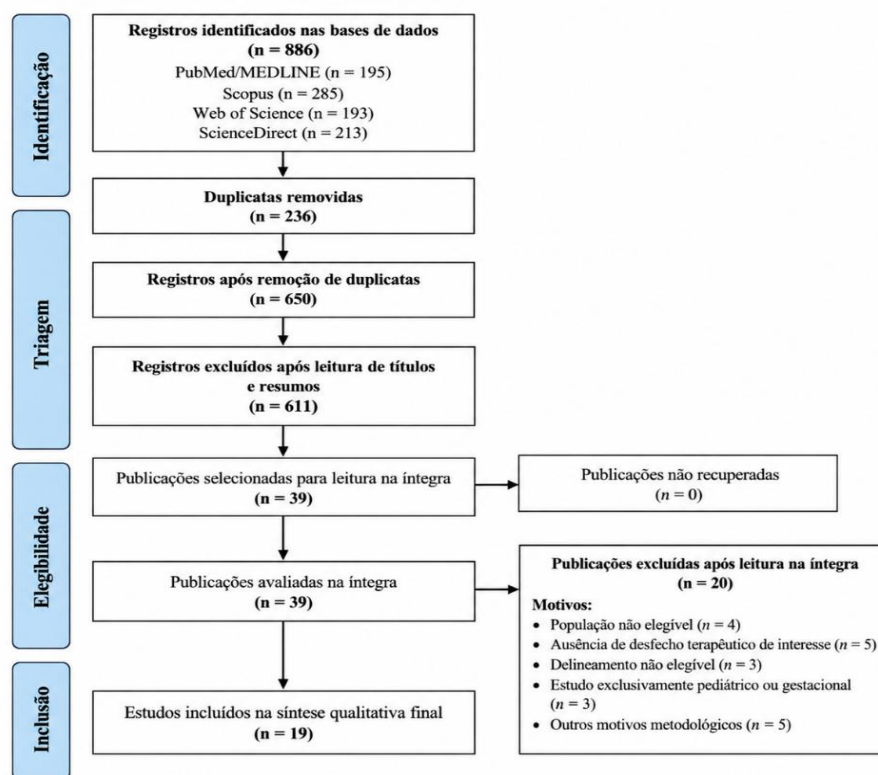
A análise foi realizada de forma narrativa e comparativa, organizada nos eixos: (1) atualização da classificação e monitorização; (2) reposição volêmica; (3) insulinoterapia na CAD grave; (4) potássio e outros distúrbios eletrolíticos; e (5) critérios de resolução e prevenção de complicações. Quando revisões sistemáticas ou metanálises e estudos primários nelas incorporados preencheram simultaneamente os critérios de elegibilidade, ambos puderam ser utilizados com finalidades distintas. Para evitar dupla contagem da evidência, estudos primários já incorporados às metanálises incluídas não foram considerados evidência independente adicional na formulação das conclusões da revisão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca atualizada nas bases de dados resultou na identificação inicial de 886 registros, distribuídos entre PubMed/MEDLINE (n = 195), Scopus (n = 285), Web of Science (n = 193) e ScienceDirect (n = 213). Após a remoção de 236 duplicatas, permaneceram 650 registros para triagem por títulos e resumos, dos quais 611 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Em seguida, 39 publicações foram selecionadas para leitura na íntegra. Após a avaliação dos textos completos, 20 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: população não elegível (n = 4), ausência de desfecho terapêutico de interesse (n = 5), delineamento não elegível (n = 3), estudo exclusivamente pediátrico ou gestacional (n = 3) e outros motivos metodológicos (n = 5). Ao final, 19 publicações compuseram a síntese qualitativa da revisão.

Figura 1 – Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos sobre o manejo da cetoacidose diabética grave, conforme as recomendações do PRISMA 2020

Figura 1 – Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos sobre o manejo da cetoacidose diabética grave, conforme as recomendações do PRISMA 2020.



Fonte: elaboração dos autores, 2026.

Fonte: elaboração dos autores, 2026.

A matriz-base foi composta por 19 publicações contemporâneas, incluindo consensos, diretrizes, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises. As evidências concentraram-se principalmente na comparação entre cristaloides balanceados e solução salina, na administração intravenosa e basal de insulina e na prevenção de complicações associadas às alterações de potássio e ácido-base.

Tabela 1 – Características das principais publicações incluídas sobre manejo da cetoacidose diabética

Autor/ano	Delineamento/contexto	População/amostra	Eixo	Principais resultados	Relação com CAD grave
Dhatariya, 2022	Diretriz JBDS para adultos	Adultos com CAD	Insulina, fluidos e eletrólitos	Recomenda insulino-terapia IV baseada no peso, com ajuste da infusão conforme redução da glicemia, além de reposição volêmica e monitorização rigorosa de eletrólitos.	Diretriz/parcial — apresenta recomendações específicas de manejo conforme gravidade.
Thammakosol; Sriphrapadang, 2023	Ensaio randomizado	clínico 60 adultos com CAD	Insulina basal precoce	Glargina 0,3 U/kg administrada nas primeiras 3 h, concomitantemente à insulina IV, reduziu o tempo de resolução da CAD sem aumento significativo de hipoglicemia ou hipocalcemia.	Parcial — população com CAD não restrita exclusivamente à forma grave.
Umpierrez et al., 2024	Consenso internacional	Adultos com crises hiperglicêmicas	Manejo global	Atualizou critérios diagnósticos e de gravidade, fluidoterapia, insulino-terapia, reposição de potássio, uso de bicarbonato e fosfato e critérios de resolução da CAD.	Direta — fornece recomendações específicas para CAD grave e necessidade de cuidados intensivos.
Liu et al., 2024	Metanálise de 11 ECRs	753 pacientes com CAD	Fluidoterapia	Não houve redução significativa do tempo de resolução ou de eventos renais com cristaloides balanceados, mas ocorreu menor concentração de cloro após a reposição.	Parcial — os estudos apresentam diferentes graus de gravidade.
Szabó et al., 2024	Revisão sistemática e metanálise	10 estudos; 1.006 pacientes adultos	Fluidoterapia	Cristaloides balanceados foram associados a resolução aproximadamente 5,4 h mais rápida, menor cloro e maior bicarbonato, embora a certeza de parte da evidência tenha sido baixa.	Parcial — população adulta, porém não exclusivamente com CAD grave.

Autor/ano	Delineamento/contexto	População/amostra	Eixo	Principais resultados	Relação com CAD grave
Alnuaimi et al., 2024	Revisão sistemática e metanálise	Adultos com CAD	Via de administração da insulina	Insulina subcutânea apresentou eficácia semelhante à IV em pacientes selecionados com CAD leve/moderada; os resultados não sustentam sua utilização na CAD grave.	Indireta — evidência referente principalmente à CAD leve/moderada, utilizada para delimitar sua não indicação nos casos graves.
Gupta; Nasa; Shahabdeen, 2025	Revisão sistemática e metanálise	9 estudos	Fluidoterapia	Não foi observada diferença significativa no tempo para resolução da CAD; cristaloides balanceados produziram menor cloro e maior bicarbonato em comparação à solução salina.	Parcial — gravidade heterogênea entre os estudos.
El Feky et al., 2025	Ensaio clínico randomizado	90 adultos com DM1 e CAD	Insulina basal precoce	Glargina U100 ou U300 precoce associada à insulina IV reduziu o tempo para resolução da CAD, sem aumento relevante de hipoglicemia ou hipocalcemia.	Parcial — não restrito exclusivamente à CAD grave.
American Diabetes Association, 2026	Standards of Care in Diabetes	Adultos hospitalizados	Manejo hospitalar	Recomenda tratamento intensivo com fluidos, insulina IV e monitorização eletrolítica; destaca identificação do fator precipitante.	Direta/parcial — apresenta recomendações específicas para CAD grave.
Thammakosol et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise de ECRs	8 ECRs; 468 participantes	Insulina basal precoce	A associação precoce de insulina basal à insulina IV reduziu o tempo para resolução em cerca de 4 h e a dose total de insulina IV, sem aumento significativo de hipoglicemia ou hipocalcemia.	Parcial — estudos com diferentes definições e graus de CAD; inclui os ECRs de Thammakosol (2023) e El Feky (2025).

Autor/ano	Delineamento/contexto	População/amostra	Eixo	Principais resultados	Relação com CAD grave
Nguyen et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise de ECRs	9 ECRs; 652 pacientes pediátricos e adultos	Insulina de longa ação precoce	A introdução precoce de insulina de longa ação foi associada a menor tempo para resolução da CAD e menores necessidades de insulina e fluidos; a evidência para hipoglicemia e hipocalcemia permaneceu imprecisa.	Parcial — reúne adultos e crianças e diferentes graus de gravidade.
Gilbert et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise	8 estudos; 4 ECRs e 4 observacionais; 799 adultos	Insulina basal precoce	Não foram identificadas diferenças significativas no tempo de internação hospitalar, permanência em UTI, tempo de resolução, hipoglicemia ou hiperglicemia de rebote. A certeza da evidência foi considerada muito baixa.	Parcial — adultos com diferentes níveis de gravidade; reforça a incerteza sobre a magnitude do benefício clínico.
AbuJlambo et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise de ECRs	8 ECRs; 407 adultos	Insulina basal precoce	Insulina basal precoce associada à infusão IV reduziu o tempo para resolução da CAD em cerca de 4,06 h, sem aumento significativo de hipoglicemia, hipocalcemia, recorrência ou mortalidade.	Parcial — população adulta, mas sem restrição exclusiva à CAD grave.
Trifi et al., 2026	Ensaio clínico randomizado aberto	88 pacientes >16 anos internados em UTI com CAD grave	Fluidoterapia	Ringer lactato não acelerou significativamente a resolução em comparação ao NaCl 0,9%, mas proporcionou menor cloro e melhor perfil de potássio e bicarbonato durante o tratamento.	Direta — estudo especificamente conduzido em pacientes internados em UTI por CAD grave.

Autor/ano	Delineamento/contexto	População/amostra	Eixo	Principais resultados	Relação com CAD grave
Soliman et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise de ECRs	11 ECRs; análise quantitativa principal com 491 pacientes	Fluidoterapia	Cristaloides balanceados não reduziram significativamente o tempo para resolução da CAD (MD -1,50 h), mas promoveram maior elevação do bicarbonato nas primeiras 12 h. Não houve diferença significativa nas análises por idade ou gravidade.	Parcial — inclui adultos e crianças e diferentes níveis de gravidade; apresenta análise segundo gravidade.
Hamed et al., 2026	Revisão sistemática	9 estudos; 4 ECRs e 5 não randomizados; 1.416 pacientes	Fluidoterapia	Cristaloides balanceados apresentaram menor hiperclorêmia e melhor recuperação do bicarbonato. Os efeitos sobre resolução da CAD, tempo de internação, lesão renal e mortalidade permaneceram incertos.	Parcial — estudos heterogêneos quanto à população e gravidade.
Srikrishnaraj et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise	21 estudos; 9 estudos adultos com 3.329 atendimentos e 12 pediátricos com 1.385	Estratégia de duas bolsas	O método de duas bolsas foi associado a menor incidência de hipoglicemia e menor tempo para resolução da CAD; em adultos, também reduziu a duração da infusão de insulina e a ocorrência de hipocalcemia.	Parcial — inclui populações adultas e pediátricas e não se restringe à forma grave.
Omayr et al., 2026	Revisão sistemática e metanálise	8 estudos; 646 pacientes	Bicarbonato	O bicarbonato não melhorou significativamente pH, tempo de resolução da acidose ou níveis de potássio; não houve benefício clínico para uso rotineiro, sustentando sua restrição a situações de acidemia extrema.	Parcial — reúne adultos e crianças e não avalia exclusivamente CAD grave; particularmente relevante para acidemia intensa.

Autor/ano	Delineamento/contexto	População/amostra	Eixo	Principais resultados	Relação com CAD grave
Ciafardini et al., 2026	Revisão narrativa contemporânea	Evidências sobre diagnóstico e manejo da CAD	Controvérsias terapêuticas	Destaca que permanecem incertezas quanto à solução volêmica ideal, às estratégias de insulínização e à reposição eletrolítica, com necessidade de estudos randomizados de maior qualidade.	Direta/parcial — discute manejo crítico e controvérsias, mas não constitui evidência primária independente.

Fonte: elaboração dos autores, 2026.

Nota: Algumas revisões sistemáticas e metanálises incluídas compartilham estudos primários, particularmente aquelas que avaliaram a introdução precoce de insulina basal e a comparação entre cristaloídes balanceados e solução salina. Os estudos primários também apresentados individualmente foram utilizados para detalhamento das populações, intervenções e desfechos, não sendo considerados evidência independente adicional quando já incorporados às respectivas metanálises.

A classificação adequada da gravidade apresenta repercussão direta sobre o local e a intensidade do tratamento. O consenso internacional de 2024 caracteriza a CAD grave pela presença de cetonemia acentuada, com β -hidroxibutirato superior a 6 mmol/L, acidose importante, representada por pH inferior a 7,0 ou bicarbonato inferior a 10 mmol/L, e possibilidade de alteração do estado mental. Esses pacientes devem, em geral, ser tratados em unidade de terapia intensiva, onde seja possível realizar monitorização clínica e laboratorial frequente (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A reposição volêmica constitui a primeira intervenção terapêutica. Para adultos sem comprometimento cardíaco ou renal significativo, o consenso de 2024 recomenda solução salina isotônica ou cristaloíde balanceado em velocidade inicial de 500 a 1.000 mL/h durante as primeiras 2 a 4 horas, seguida de ajuste conforme pressão arterial, frequência cardíaca, balanço hídrico, sódio e estado de hidratação. Em idosos e pacientes com insuficiência renal, cardíaca ou outras condições predisponentes à sobrecarga, volumes menores e reavaliações mais frequentes são necessários (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Uma das principais discussões recentes refere-se à composição do fluido. Liu *et al.* (2024), analisando 11 ensaios randomizados e 753 pacientes, não encontraram diferença significativa no tempo de resolução da CAD entre cristaloídes balanceados e solução salina, mas observaram menor concentração de cloro após a ressuscitação com soluções balanceadas. O resultado é clinicamente relevante porque grandes volumes de solução salina podem produzir acidose metabólica hiperclorêmica e dificultar a avaliação da recuperação metabólica.

Szabó *et al.* (2024) encontraram resultado mais favorável às soluções balanceadas. Na análise de 10 estudos e 1.006 pacientes, essas soluções reduziram o tempo de resolução em aproximadamente 5,36 horas e produziram menor concentração de cloro e maior bicarbonato. Entretanto, os próprios autores classificaram a certeza da evidência como baixa para vários desfechos, impedindo concluir que uma solução seja universalmente superior (SZABÓ *et al.*, 2024).

Essa incerteza permaneceu na análise de Gupta, Nasa e Shahabdeen (2025). Os autores não observaram diferença estatisticamente significativa no tempo para resolução da CAD ou na duração da hospitalização, mas novamente identificaram menor cloro e maior bicarbonato após soluções balanceadas. Assim, os dados contemporâneos apontam uma vantagem bioquímica relativamente consistente dos cristaloides balanceados, enquanto o benefício sobre desfechos clínicos, como tempo de resolução, permanece variável entre as metanálises.

Evidências publicadas em 2026 reforçam a necessidade de interpretação cautelosa desses resultados. Trifi *et al.* (2026), em ensaio randomizado com 88 pacientes internados em unidade de terapia intensiva por CAD grave, não observaram aceleração significativa da resolução com Ringer lactato em comparação à solução salina a 0,9%, embora tenham identificado menor concentração de cloro e melhor perfil de potássio e bicarbonato. De modo semelhante, Soliman *et al.* (2026), em revisão sistemática e metanálise de 11 ensaios randomizados, não demonstraram redução significativa do tempo para resolução da CAD com cristaloides balanceados, apesar de maior recuperação do bicarbonato nas primeiras 12 horas. Hamed *et al.* (2026) também identificaram benefício predominantemente bioquímico, com menor hiperclorêmia e melhor recuperação do bicarbonato, enquanto os efeitos sobre resolução da CAD, tempo de internação, lesão renal e mortalidade permaneceram incertos. Em conjunto, os achados recentes sustentam possível vantagem metabólica dos cristaloides balanceados, sem estabelecer superioridade clínica definitiva.

Na CAD grave, a insulina regular intravenosa contínua permanece o tratamento de escolha. O consenso de 2024 recomenda início em aproximadamente 0,1 U/kg/h. Quando a glicemia atinge valores inferiores a 250 mg/dL, a correção da hiperglicemia normalmente já ocorreu antes da resolução completa da cetose; portanto, adiciona-se solução contendo dextrose a 5-10% e reduz-se a infusão de insulina para aproximadamente 0,05 U/kg/h, mantendo a glicemia próxima de 200 mg/dL até a resolução da cetoacidose (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

A possibilidade de utilizar insulina subcutânea deve ser claramente diferenciada conforme gravidade. Alnuaimi *et al.* (2024) demonstraram, em metanálise, ausência de

diferenças relevantes entre insulina subcutânea e intravenosa em pacientes selecionados com CAD leve a moderada. Contudo, o consenso atual contraindica a extrapolação dessa estratégia para CAD grave ou complicada, na qual a absorção subcutânea pode ser menos previsível e a necessidade de titulação rápida favorece a via intravenosa (ALNUAIMI *et al.*, 2024; UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Uma atualização importante refere-se à associação precoce de insulina basal. Thammakosol e Sriphrapadang (2023) randomizaram 60 adultos e observaram que a administração de glargina 0,3 U/kg nas primeiras três horas, associada à insulino-terapia intravenosa, reduziu o tempo médio de resolução de 12,73 para 9,89 horas, sem aumento significativo de hipoglicemia ou hipocalemia. Esses resultados contribuíram para ampliar o interesse pela manutenção ou introdução precoce da insulina basal durante o tratamento.

El Feky *et al.* (2025) encontraram resultados semelhantes em 90 adultos com diabetes tipo 1. Tanto glargina U100 quanto U300 administradas precocemente junto à infusão intravenosa reduziram o tempo até a resolução da CAD em comparação ao grupo controle, sem aumento relevante de hipoglicemia, hipocalemia ou recorrência da CAD. Apesar dos resultados favoráveis, a amostra permanece limitada e a estratégia não substitui a insulina intravenosa na fase aguda da CAD grave.

A metanálise mais recente de Thammakosol *et al.* (2026), reunindo oito ensaios randomizados e 468 participantes, fortaleceu essa evidência. A associação precoce de insulina basal à infusão intravenosa reduziu o tempo para resolução da CAD em cerca de quatro horas e diminuiu a quantidade total de insulina intravenosa necessária, sem aumento significativo de hipoglicemia ou hipocalemia. O achado sugere benefício principalmente na continuidade da insulinização e na transição entre tratamento intravenoso e subcutâneo (THAMMAKOSOL *et al.*, 2026). Cabe destacar que os ensaios clínicos primários apresentados individualmente nesta revisão também podem estar incorporados às metanálises posteriores. Dessa forma, seus resultados foram utilizados para detalhar aspectos das intervenções e dos desfechos, não sendo interpretados como conjuntos independentes adicionais de evidência.

Outras sínteses publicadas em 2026 ampliaram, mas também qualificaram, esses achados. Nguyen *et al.* (2026) observaram associação entre a introdução precoce de insulina de longa ação e menor tempo para resolução da CAD, além de menores necessidades de insulina e fluidos. AbuJlambo *et al.* (2026), reunindo oito ensaios randomizados com 407 adultos, também identificaram redução aproximada de quatro horas no tempo para resolução, sem aumento significativo de hipoglicemia ou hipocalemia. Em contraste, Gilbert *et al.* (2026), ao analisar

ensaios randomizados e estudos observacionais, não encontraram diferenças significativas no tempo de resolução, permanência hospitalar ou em terapia intensiva e classificaram a certeza global da evidência como muito baixa. Dessa forma, a administração precoce de insulina basal apresenta resultados promissores, porém a magnitude de seu benefício clínico permanece incerta diante da heterogeneidade e da sobreposição entre os estudos disponíveis.

Entre os distúrbios eletrolíticos, o potássio merece prioridade. Apesar de a concentração sérica inicial frequentemente ser normal ou elevada, a depleção corporal total pode atingir aproximadamente 3–6 mmol/kg. Com a hidratação, correção da acidose e administração de insulina, o potássio retorna ao meio intracelular e sua concentração sérica pode cair rapidamente. O consenso de 2024 recomenda iniciar reposição quando o potássio diminui para menos de 5,0 mmol/L, visando mantê-lo entre 4 e 5 mmol/L. Em geral, 20–30 mmol/L adicionados ao fluido intravenoso são suficientes na maioria dos pacientes (UMPIERREZ *et al.*, 2024). Outra estratégia avaliada recentemente é o sistema de duas bolsas. Srikrishnaraj *et al.* (2026) observaram menor incidência de hipoglicemia e menor tempo para resolução da CAD com essa abordagem; entre os adultos, também foram relatadas menor duração da infusão de insulina e menor ocorrência de hipocalemia, embora a heterogeneidade dos estudos limite conclusões definitivas.

Uma modificação importante em relação a protocolos mais antigos é o limite para retardar a insulinização. O consenso internacional recente recomenda iniciar reposição de potássio e adiar a insulina quando $K^+ < 3,5$ mmol/L, até que a concentração ultrapasse esse valor. A razão é que a insulina pode precipitar hipocalemia potencialmente fatal, associada a arritmias e comprometimento da musculatura respiratória. O potássio deve ser novamente mensurado duas horas após o início da insulino-terapia e, posteriormente, a cada quatro horas enquanto a CAD não estiver resolvida (UMPIERREZ *et al.*, 2024). Essas recomendações são reforçadas pela revisão sistemática e metanálise de Omayr *et al.* (2026), na qual a administração de bicarbonato não produziu melhora significativa do pH, do tempo para resolução da acidose ou das concentrações de potássio, sustentando a ausência de indicação para seu uso rotineiro na CAD.

A administração de bicarbonato não deve ser rotineira, mesmo diante de acidose significativa. A reposição volêmica e a insulina costumam ser suficientes para interromper a produção de ácidos e restaurar o equilíbrio metabólico. O consenso de 2024 recomenda considerar bicarbonato apenas quando o pH é inferior a 7,0, devido ao potencial comprometimento cardiovascular da acidemia extrema. Quando indicado, pode-se utilizar 100 mmol de bicarbonato de sódio em 400 mL de água estéril, repetidos conforme necessidade até

pH superior a 7,0. Seu uso indiscriminado pode aumentar hipocalemia e produzir outras consequências adversas (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Situação semelhante ocorre com o fosfato. Embora sua depleção corporal seja comum e as concentrações diminuam durante a insulino-terapia, a reposição rotineira não demonstrou melhorar os resultados clínicos. Recomenda-se considerá-la principalmente diante de hipofosfatemia importante acompanhada de fraqueza muscular, comprometimento respiratório ou cardíaco. Quando necessária, parte da reposição de potássio pode ser realizada na forma de fosfato de potássio (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Por fim, a resolução da CAD não deve ser definida exclusivamente pela normalização da glicemia ou do ânion gap. O consenso atual recomenda considerar resolvida a CAD quando o β -hidroxibutirato é inferior a 0,6 mmol/L e o pH venoso é $\geq 7,3$ ou o bicarbonato é ≥ 18 mmol/L, preferencialmente com glicemia inferior a 200 mg/dL. O ânion gap pode permanecer alterado pela acidose hiperclorêmica secundária à reposição salina, tornando-se um marcador potencialmente enganoso de persistência da cetoacidose (UMPIERREZ *et al.*, 2024).

Em conjunto, as evidências demonstram avanços na padronização do tratamento, mas persistem áreas de incerteza. Ciafardini *et al.* (2026) destacam que ainda são necessários estudos randomizados de maior qualidade para definir definitivamente a composição ideal da reposição volêmica, a melhor estratégia de associação entre insulinas intravenosa e basal e os protocolos ótimos para suplementação eletrolítica. Assim, a individualização permanece particularmente importante em pacientes com insuficiência renal, insuficiência cardíaca, alterações graves do potássio ou estados hiperosmolares associados.

Esta revisão apresenta algumas limitações. Embora o objetivo esteja direcionado ao manejo da cetoacidose diabética grave em adultos, parte dos estudos disponíveis incluiu populações com diferentes graus de gravidade da CAD, não restringindo a amostra exclusivamente aos casos classificados como graves. Dessa forma, determinados efeitos observados, particularmente aqueles relacionados à escolha dos cristalóides e à introdução precoce de insulina basal, não podem ser atribuídos exclusivamente aos pacientes com CAD grave. Estudos com populações de gravidade mista foram utilizados como evidência complementar e seus resultados foram interpretados com cautela, enquanto, para recomendações específicas dos casos graves, foram priorizados estudos com pacientes criticamente enfermos e consensos ou diretrizes que apresentassem recomendações estratificadas pela gravidade. Outra limitação decorre da sobreposição entre estudos primários

e metanálises incluídas, embora essa duplicidade tenha sido controlada na síntese narrativa, evitando-se considerar os mesmos participantes como evidências independentes adicionais.

4. CONCLUSÃO

O manejo contemporâneo da cetoacidose diabética grave permanece fundamentado na reposição volêmica imediata, insulinoaterapia intravenosa e correção rigorosa dos distúrbios hidroeletrólíticos. Os cristaloides balanceados apresentam vantagem consistente quanto à redução da hiperclorêmia e da acidose metabólica relacionada ao tratamento, embora as evidências ainda sejam divergentes quanto à redução do tempo de resolução da CAD. A infusão intravenosa de insulina regular a 0,1 U/kg/h permanece a estratégia recomendada nos casos graves, com redução da dose e introdução de dextrose após diminuição da glicemia, enquanto evidências recentes sugerem possível benefício da introdução precoce concomitante de insulina basal, embora os resultados entre as metanálises permaneçam heterogêneos e não permitam estabelecer de forma definitiva a magnitude desse efeito.

A monitorização e reposição do potássio são essenciais para prevenção de complicações arrítmicas e neuromusculares, sendo a insulinoaterapia adiada diante de hipocalemia significativa. Bicarbonato e fosfato devem permanecer reservados a situações específicas. Dessa forma, a segurança do tratamento depende não apenas da rápida correção da hiperglicemia, mas da resolução da cetose, restauração volêmica adequada e prevenção das complicações metabólicas induzidas pela própria terapia.

17

REFERÊNCIAS

ALNUAIMI, Ahmed *et al.* A systematic review and meta-analysis comparing outcomes between using subcutaneous insulin and continuous insulin infusion in managing adult patients with diabetic ketoacidosis. *BMC Endocrine Disorders*, v. 24, art. 133, 2024. DOI: 10.1186/s12902-024-01666-6.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE FOR DIABETES. 16. Diabetes care in the hospital: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, v. 49, supl. 1, p. S339-S355, 2026. DOI: 10.2337/dc26-S016.

ABUJLAMBO, Abdallah *et al.* Impact of early subcutaneous basal insulin with intravenous insulin infusion for diabetic ketoacidosis and glycaemic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, v. 9, n. 4, e70277, 2026. DOI: 10.1002/edm2.70277.

CIAFARDINI, A. *et al.* Diabetic ketoacidosis: considerations and residual controversies in management after the 2024 ADA, EASD, JBDS, AACE, and DST Joint Consensus. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drug Targets*, v. 26, e18715303374972, 2026. DOI: 10.2174/0118715303374972250407065308.

DHATARIYA, Ketan 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, e14788, 2022. DOI: 10.1111/dme.14788.

EL FEKY, Amr Y. *et al.* Effectiveness and safety of early insulin glargine U100 and glargine U300 administration in the management of diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Endocrine Practice*, v. 31, n. 12, p. 1554-1559, 2025. DOI: 10.1016/j.eprac.2025.08.006.

GILBERT, Brian W. *et al.* The evaluation of early basal insulin in diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 42, n. 3, e70159, 2026. DOI: 10.1002/dmrr.70159.

GUPTA, Priyanka; NASA, Prashant; SHAHABDEEN, Shuib Mohammed. Effectiveness of balanced electrolyte solution vs normal saline in the resuscitation of adult patients with diabetic ketoacidosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, v. 29, n. 1, p. 65-74, 2025. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-24861.

HAMED, Mohamed Ahmed; ALNAJJAR, Talal Abdullah Ahmed; ALSUBHI, Ziyad Daifallah. Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in patients with diabetic ketoacidosis: a systematic review. *Cureus*, v. 18, n. 7, e113199, 2026. DOI: 10.7759/cureus.113199.

LIU, Yuting *et al.* Comparison of balanced crystalloids versus normal saline in patients with diabetic ketoacidosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, art. 1367916, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1367916.

18

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto – Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

NGUYEN, Bachviet *et al.* Early versus late initiation of long-acting insulin in paediatric and adult diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis of randomised control trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 28, n. 5, p. 3655-3663, 2026. DOI: 10.1111/dom.70542.

OMAYER, Abu *et al.* The role of bicarbonate therapy in diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, v. 9, n. 2, e70191, 2026. DOI: 10.1002/edm2.70191.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

SOLIMAN, Khaled Ahmed Reda *et al.* Balanced crystalloids versus normal saline for initial fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Critical Care Medicine*, v. 12, n. 3, p. 328-341, 2026. DOI: 10.62838/jccm-2026-0022.

SRIKRISHNARAJ, Arjuna *et al.* Two-bag versus one-bag method for adult and pediatric diabetic ketoacidosis management. *Annals of Emergency Medicine*, v. 87, n. 3, p. 346-364, 2026. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2025.07.032.

SZABÓ, Gergő Vilmos *et al.* Fluid resuscitation with balanced electrolyte solutions results in faster resolution of diabetic ketoacidosis than with 0.9% saline in adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 40, n. 5, e3831, 2024. DOI: 10.1002/dmrr.3831.

THAMMAKOSOL, Kitt; SRIPHAPRADANG, Chutintorn. Effectiveness and safety of early insulin glargine administration in combination with continuous intravenous insulin infusion in the management of diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 25, n. 3, p. 815-822, 2023. DOI: 10.1111/dom.14929.

THAMMAKOSOL, Kitt *et al.* Early subcutaneous basal insulin with intravenous insulin infusion for diabetic ketoacidosis management: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 28, n. 2, p. 1036-1048, 2026. DOI: 10.1111/dom.70276.

TRIFI, Ahlem *et al.* 0.9% sodium chloride versus Ringer's lactate in the management of severe diabetic ketoacidosis: a randomized trial. *Medicina Intensiva*, v. 50, n. 4, art. 502203, 2026. DOI: 10.1016/j.medine.2025.502203.

UMPIERREZ, Guillermo E. *et al.* Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetes Care*, v. 47, n. 8, p. 1257-1275, 2024. DOI: 10.2337/dc24-0032.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.