

CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÊMICA ASSOCIADA A AGONISTAS DO GLP1 E INIBIDORES DE SGLT2

Ana Karoline Aragão de Sousa, José Renato Moura Pires, Livia Raquel Teles de Paula, Lorena

Nepomuceno Meliga, Yohana Nathalia Nepomuceno Cordeiro

Centro Universitário Inta -UNINTA (lorenameliga9@gmail.com)

Introdução: Os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2i) e os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1 RA), incluindo a tirzepatida, representam avanços no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade, por promoverem benefícios além do controle glicêmico, como a redução de eventos cardiovasculares e da progressão da doença renal. A ampliação das indicações dessas classes tem contribuído para seu uso crescente. Entretanto, essa maior exposição revelou uma complicação rara, porém potencialmente grave: a cetoacidose diabética euglicêmica (EDKA), caracterizada por acidose metabólica com hiato aniônico elevado e cetonemia, na presença de glicemia normal ou discretamente elevada, o que dificulta o diagnóstico precoce. A fisiopatologia envolve glicosúria induzida pelos SGLT2i, redução relativa da secreção de insulina e aumento de hormônios contrarreguladores, favorecendo lipólise e produção hepática de corpos cetônicos. **Objetivos:** Descrever os aspectos clínicos e os desafios terapêuticos da cetoacidose diabética euglicêmica associada ao uso de inibidores de SGLT2 e agonistas de GLP-1. **Metodologia:** A busca identificou 198 artigos. Após remoção de duplicatas e triagem por títulos e resumos, foram excluídos os estudos não relacionados ao tema, restando 10 artigos considerados relevantes, por abordarem os aspectos clínicos e os desafios terapêuticos da EDKA associada ao uso de SGLT2i e agonistas do GLP-1. **Resultados:** Os estudos relataram episódios de cetoacidose diabética euglicêmica associados ao uso isolado ou combinado de inibidores de SGLT2 e agonistas de GLP-1, incluindo tirzepatida e dulaglutida. A maioria dos casos ocorreu em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Fatores precipitantes frequentes incluíram jejum prolongado, cirurgias recentes, redução da ingestão alimentar, desidratação, infecções, suspensão ou redução de insulina e uso combinado dessas medicações. Os pacientes apresentaram sintomas inespecíficos, como náuseas, vômitos, dor abdominal e mal-estar, com glicemias normais ou discretamente elevadas, o que atrasou o diagnóstico em diversos casos. Houve relatos de alguns casos que foram graves ou refratários. O manejo envolveu suspensão das medicações, reposição volêmica e insulinoterapia, com recuperação na maioria dos pacientes. **Conclusão:** A EDKA é uma complicação rara, porém grave, associada a SGLT2i e GLP-1 RA, especialmente em situações de estresse metabólico. O reconhecimento precoce, educação dos pacientes e protocolos para suspensão dessas medicações são essenciais para prevenir desfechos graves.

Palavras-chave: Insulinoterapia. Acidose metabólica. Interações medicamentosas.

Área temática: Emergências metabólicas

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

ADREJIYA, Parth; ALHUJAILY, Ensaf; ABUBAKER, Mohammad; DORENBUSH, Chelsae; KHOUZAM, Rami. Unmasking the risk: euglycemic diabetic ketoacidosis induced by GLP-1 agonist in type 2 diabetes. **Proceedings (Baylor University Medical Center)**, v. 39, n. 1, p. 163–165, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08998280.2025.2555778>. Acesso em: 21 fev. 2026.

BAZAN, Daniela Z.; ESQUEDA, Lauren; IBRAHIM, Ashly; GONZALEZ, Lorena; SKUBIC, Jeffrey J.; REILLY, John; CAVAZOS, Ramiro; VERDUZCO JR., Rene. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and euglycemic diabetic ketoacidosis: a case series of three post-surgical patients. **Cureus**, v. 17, n. 5, e84665, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.84665>. Acesso em: 21 fev. 2026.

CHOW, Erica; CLEMENT, Stephen; GARG, Rajesh. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the era of SGLT-2 inhibitors. **BMJ Open Diabetes Research & Care**, v. 11, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2023-003666>. Acesso em: 21 fev. 2026.

DUTTA, Siddhartha; KUMAR, Tarun; SINGH, Surjit; AMBWANI, Sneha; CHARAN, Jaykaran; VARTHYA, Shoban B. Euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitors: A systematic review and quantitative analysis. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 11, p. 927–940, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_644_21. Acesso em: 21 fev. 2026.

LOUWAGIE, Eli J.; DIEGO, Jessica N.; FAROOQI, Crystal S.; KAMAL, Madiha M. Euglycemic ketoacidosis following coadministration of an SGLT2 inhibitor and tirzepatide. **JCEM Case Reports**, v. 3, 2025.. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jcemcr/luaf028>. Acesso em: 21 fev. 2026.

LYU, Young Sang. A novel presentation of euglycemic diabetic ketoacidosis associated with SGLT2 inhibitor and weekly GLP-1 agonist: case report. **Healthcare**, v. 13, 2025, art. 2245. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/healthcare13172245>. Acesso em: 21 fev. 2026.

PETERS, Anne L.; BUSCHUR, Elizabeth O.; BUSE, John B.; COHAN, Pejman; DINER, Jamie C.; HIRSCH, Irl B. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium–glucose cotransporter 2 inhibition. **Diabetes Care**, v. 38, n. 9, p. 1687–1693, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc15-0843>. Acesso em: 21 fev. 2026.