

Os modernos conhecimentos do metabolismo dos hidratos de carbono e do metabolismo intermediário deram uma contribuição de fundamental interesse para o aperfeiçoamento da terapêutica do coma diabético. Eles vieram mostrar que, além das conhecidas perturbações da falta de insulina (hiperglicemia, desidratação, desequilíbrio electrolítico, colapso circulatório, insuficiência renal), cuja correcção se procurava fazer pelas normas já clássicas do tratamento da acidose e do coma diabético, existem outros factores metabólicos de essencial importância na produção da acidose, acessíveis à terapêutica.

Noutro lugar fizemos uma revisão geral dos conhecimentos actuais sobre os processos fisiopatológicos que conduzem à acidose diabética e ao coma. Dispensamo-nos de repetir aqui as noções que fundamentam a terapêutica clássica destas situações, para nos referirmos apenas às modernas aquisições neste capítulo.

A acidose diabética resulta dum conjunto de mecanismos convergentes, relacionados com a falta de insulina e de co-oxidase, que está na raiz das perturbações metabólicas próprias da diabetes: diminuição da síntese do glicogénio hepático; diminuição da produção de ácido oxalacético; aumento da disponibilidade dos grupos dicarbónicos; diminuição da produção de energia necessária para as fases terminais da catabolização das gorduras.

Diminuição do glicogénio hepático — A diminuição da síntese do glicogénio tem particular importância no que se refere ao fígado, já porque é o glicogénio hepático que funciona como depósito regulador da glicemia, já porque o empobrecimento da reserva glicogénica do fígado conduz a um aumento da produção de corpos cetónicos. O aumento da cetogénese no fígado por depleção da sua reserva glicogénica é um facto averiguado, tanto no organismo diabético como no não diabético, embora o mecanismo desta relação de dependência não esteja ainda esclarecido.

Diminuição da produção de ácido oxalacético — Os grupos dicarbónicos resultantes do catabolismo de qualquer dos princípios alimentares necessitam de combinar-se com o ácido oxalacético para entrarem no ciclo de Krebs. Na diabetes descompensada está inibido o metabolismo dos ácidos pirúvico e cetaglutarico, dos quais deriva o ácido oxalacético; do primeiro, directamente, por carboxilação; do segundo indirectamente, através dos ácidos dicarboxílicos do próprio ciclo de Krebs. Nestas condições, por defeito catabólico, aumenta a disponibilidade de grupos dicarbónicos.

Aumento da disponibilidade de grupos dicarbónicos por perturbação do anabolismo lipídico — Por falta de insulina não se dá a condensação das moléculas de acetato, para a formação de ácidos gordos de longa cadeia. Estes grupos dicarbónicos em excesso têm a possibilidade de seguir outra via metabólica conjugando-se dois a dois para darem origem a corpos cetónicos.

Diminuição da produção de compostos fosforados de elevado poder energético — Tanto os ácidos gordos de longa cadeia como os corpos cetónicos são utilizáveis pelos tecidos (excepto no cérebro e no testículo), na ausência de hidratos de carbono e de insulina, mas a sua utilização implica, além da integridade do ciclo de Krebs, a presença de compostos fosforados de elevado

poder energético, tais como o ácido adenosino-trifosfórico, cuja síntese se faz à custa das reacções exo-energéticas do metabolismo dos hidratos de carbono. Estes compostos fosforados são necessários para a formação do «acetilo activo», apto a conjugar-se com o ácido oxalacético.

Todos estes mecanismos levam a uma activação da cetogénese no fígado, onde o catabolismo das gorduras, além de aumentado, passa a fazer-se quase exclusivamente pela via que conduz à formação dos ácidos acetilacético e β -oxibutírico. A enorme quantidade destes metabólitos produzidos pelo fígado nestas circunstâncias, excede a capacidade de utilização dos tecidos, donde a sua acumulação nos humores com todas as bem conhecidas consequências.

Dois elementos novos vieram permitir o aperfeiçoamento da terapêutica da acidose diabética: o conhecimento das particularidades do metabolismo da levulose e o conhecimento do papel da cocarboxilase, ou melhor da co-oxidase, no metabolismo intermediário.

Investigações experimentais, confirmadas ulteriormente na clínica, mostraram que a levulose era metabolizada independentemente da insulina e que esta hexose era muito mais rapidamente removida do sangue, quando administrada por via parentérica, do que a glicose. A metabolização da levulose sem necessidade da insulina faz-se tanto no sentido anabólico — síntese de glicogénio — como no sentido catabólico, — produção de ácido pirúvico. A sua administração nos casos de acidose diabética facilita, por consequência, tanto a reposição das reservas glicogénicas do fígado — cujo empobrecimento é, como se sabe, um factor essencial da cetose —, como a combustão de materiais hidrocarbonados, necessária à produção dos compostos fosforados de elevado valor energético.

Substituindo a levulose à glicose, resolveu-se a velha disputa sobre as vantagens e os inconvenientes de administrar açúcar aos diabéticos em acidose. Na realidade, é inegável a necessidade de refazer as reservas glicogénicas do fígado, para o que não basta seguramente o excesso da glicose dos humores. A rápida metabolização da levulose permite que a utilizemos para este fim, sem os inconvenientes de aumentar prolongadamente a tensão osmótica do sangue e a glicosúria, como sucede com a glicose.

Noutra ordem de investigações bioquímicas, verificou-se que a cocarboxilase desempenha um papel de primordial importância, tanto nos processos do metabolismo intermediário como na fosforilação da glicose, e que as reservas daquele cofermento se encontram notavelmente diminuídas nos estados de acidose diabética. Últimamente foi estabelecido que a cocarboxilase actua no metabolismo intermediário fazendo parte de um outro cofermento recentemente identificado: a co-oxidase.

Com base nestes conhecimentos, a levulose e a cocarboxilase têm sido utilizadas, conjunta ou separadamente, no tratamento da acidose diabética em vários centros especializados da Europa e da América. Os resultados referidos pelos clínicos que as utilizaram são francamente bons.

Incumbidos pelo Director do Banco do Hospital de S. José, Dr. Jorge Silva Araújo, de elaborar uma norma para o tratamento da acidose e do coma diabético, adop-



necessárias para a execução do mesmo tratamento.

Reproduzimos, a seguir, a norma do tratamento que elaborámos e que tem sido aplicada por nós e por vários outros colegas durante o seu serviço no Banco, desde Janeiro do corrente ano:

A) Medidas iniciais obrigatórias para todos os doentes em coma diabético

1) *Colheita de sangue e urina para:* Doseamento da glicose, pesquisa de corpos cetónicos, determinação da reserva alcalina no sangue, doseamento da ureia e do potássio, do sódio e do cloro no sangue;

2) *Algaliação permanente*, para colheitas sucessivas de urina;

3) *Aquecimento moderado*;

4) *Administração de 100 U. de insulina por via intravenosa*, juntamente com 100 mg de cocarboxilase;

5) *Administração de 50 g de levulose em soluto hipertónico* por injeção intravenosa lenta (durante uns 10 minutos);

6) *Administração, em perfusão intravenosa gota-a-gota permanente dum soluto aquoso a 0,45% de cloreto de sódio e 2,5% de levulose*, à velocidade de 500 a 1.000 cc. por hora na 1.^a, ou na 1.^a e 2.^a horas, e de 250 a 500 cc. por hora subsequentemente;

7) *Administração de 600.000 U. de penicilina procainica*, de 200 mg de vitamina C e de duas ampolas de um bom complexo B, por via intramuscular.

Se há colapso circulatório:

0,3 mg de noradrenalina em injeção subcutânea.

Sangue total, plasma ou «Intradex», em gota-a-gota, adicionados de 4 mg de noradrenalina base por litro, em substituição do soro intravenoso gota-a-gota.

Se a desidratação é muito acentuada, dar-se-á simultaneamente soro fisiológico por via subcutânea.

Terminada a transfusão, o tónus vascular periférico deve estimular-se com «Simpatol» de 6 em 6 horas.

Se há vômitos e distensão abdominal:

Lavagem gástrica com soro fisiológico ou soro bicarbonatado.

Se há muito baixa reserva alcalina (inferior a 15 vol.%):

500 cc. de soluto de bicarbonato de sódio a 5% ou de lactato de sódio a 1,87% (1/6 molar), por via intravenosa, lentamente. Estes solutos podem misturar-se com o soluto de levulose e cloreto de sódio, ou podem pôr-se a correr simultaneamente com aquele, reduzindo a velocidade da perfusão de cada um a metade.

B) Procedimento ulterior

1) Exames:

Observação clínica pelo menos de hora-a-hora;

Determinação da cetonúria e da glicosúria de hora-a-hora inicialmente, de 2 em 2 horas a partir da 4.^a hora;

Medição com a mesma periodicidade do volume da urina excretada;

Medição da tensão arterial de hora-a-hora;

2) Tratamento

Insulina:

50 unidades por via intravenosa 2 horas depois da dose inicial. Subsequentemente 50 unidades de 2 em 2 horas, que podem passar a dar-se por via subcutânea, se o estado da circulação periférica for de molde a assegurar boa absorção. Esta dose pode ter de aumentar-se, até 100 U. ou mais, ou diminuir-se, até 20 U. ou menos, consoante os dados da glicosúria, da cetonúria e da glicemia. A administração da insulina de 2 em 2 horas deve continuar-se pelo menos até ao desaparecimento da cetonúria. Se esta persiste e a glicemia se aproxima do normal, o que raramente sucede, é necessário reforçar a dose de glicose ou começar a administrar esta, se ainda se estava utilizando a levulose.

Cocarboxilase:

50 mg de hora-a-hora, até desaparecimento da cetonúria e da cetonemia.

Soro intravenoso:

A partir da 6.^a hora de tratamento, o soro passa a infundir-se mais lentamente (120 a 200 cc. por hora). Pode ser necessário atingir 6 a 9 litros de líquido, para o que terá de recorrer-se também à via subcutânea (com hialuronidase), se a situação circulatória não permite uma sobrecarga rápida por via intravenosa.

A partir da 9.^a ou 10.^a hora, se se atenuarem os sinais de desidratação e se a glicemia não é muito elevada, pode passar a fazer-se soro glicosado a 10% em vez da levulose, juntamente com o soro cloretado. Se a glicemia é elevada, deve continuar-se com a levulose, soluto isotónico ou soluto a 10% consoante o nível actual da acidose, reforçando a dose de insulina.

Se persiste desidratação manifesta, administra-se soro fisiológico por via subcutânea, além do que está a ser infundido por via intravenosa em mistura com o soluto de levulose. Se há hipocloremia, é necessário mesmo administrar soro cloretado hipertónico, a 10%, particularmente quando existem manifestações de insuficiência renal (oligúria, baixa densidade de urina, uremia) atribuíveis à mesma hipocloremia.

Cloreto de potássio:

Se há sinais de hipocaliemia, como muitas vezes sucede entre a 1.^a e a 2.^a horas de tratamento, administram-se 4 g de cloreto de potássio em 4 horas, em gota-a-gota intravenoso, usando o soluto de cloreto de sódio ou o soluto de Darrow quando a desidratação é ainda considerável, e o soluto com glicose quando a glicemia está próxima do normal. O soluto de Darrow, por conter lactato de sódio, está particularmente indicado nos casos em que a reserva alcalina continua baixa.

Penicilina e vitaminas:

Repete-se a dose inicial dentro de 24 horas. Nos casos em que há infecção como causa ou como conse-

Vitamina A
Vitamina D₂
Mononitrato de Niamina
Riboflavina (Vitamina B₂)
Cloridrato de piridoxina
Amida do ácido nicotínico
Pantotenato de cálcio
Vitamina B₁₂
Ácido fólico
Ácido ascórbico (Vitamina C)
Clorato de ferro amoníaco
Gluconato de cálcio

Alimentação
Fases do crescimento
Atraso do crescimento
Toxicoses do sistema nervoso
Gravidez
Convalescença

INSTITUTO
LISBOA-PORTO

