

BANCO DO HOSPITAL DE S. JOSÉ
Director: DR. JORGE SILVA ARAÚJO
SERVIÇO 1 DO HOSPITAL DE S. JOSÉ
Director: DR. CANCELA DE ABREU

LUDGERO PINTO BASTO
Chefe da Consulta de Endocrinologia do Hospital do Ultramar
Interno dos Hospitais Cívicos de Lisboa

Tratamento do coma diabético

/

SEPARATA DO
Jornal de Médico
XXXI (718): 349-352, Outubro, 1956

folta a pte final

Tratamento do coma diabético

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 cetaglutárico, 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 acumu-

lação 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 fosforilização da glicose, e que as reservas daquele cofermento se encontram notavelmente diminuídas nos estados de acidose diabética. Ultimamente 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, adoptámos estas noções que fazem considerar como fundamentais tanto a pronta reposição da reserva glicogénica do fígado como a pronta correcção das perturbações do metabolismo intermediário e aconselham, por isso, o emprego sistemático da levulose e da cocarboxilase.

Aproveitamos a ocasião para agradecer àquele distinto cirurgião as facilidades que nos concedeu, tanto pondo à nossa disposição os meios de diagnóstico e tratamento que pedimos, como proporcionando-nos as condições 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) *Algáliação 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 procaínica, 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 tônus 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;

Determinação da glicemia de 3 em 3 horas e da reserva alcalina de 6 em 6 horas;

Electrocardiograma no início do tratamento e passadas 12 horas, ocasião em que é frequente sobrevir uma

baixa de nível do potássio no sangue, mais ou menos considerável;

Determinação do potássio no soro, também 12 horas depois do início do tratamento.

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.

Coccarboxilase :

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 consequência do coma, é necessário recorrer muitas vezes a qualquer dos outros antibióticos injectáveis (estreptomina, cloranfenicol e terramicina) ou associar dois ou mais deles, consoante a natureza da infecção.

* * *

Estas normas, à parte as indicações iniciais que são adequadas para todos os casos de coma diabético, não representam mais do que indicações de ordem geral, em volta das quais o tratamento deve estabelecer-se de acordo com a evolução clínica e os elementos laboratoriais sucessivamente obtidos no decurso do tratamento. Como tais, elas são aplicáveis aos estados de acidose

diabética nos mais variados graus, que devem ser tratados segundo as mesmas regras que o coma, visto constituírem sempre situações precursoras deste.

Para regularizar a glicemia ou o equilíbrio iônico pode ser necessário recorrer a soros hipertônicos (além dos isotônicos ou próximos da isotonia usados em gota-a-gota), consoante as indicações laboratoriais.

Na fase de inconsciência não é necessário preocuparmo-nos com a alimentação do doente, além da administração parentérica de hidratos de carbono.

Depois de recuperado o conhecimento, a alimentação deve fazer-se quase exclusivamente com hidratos de carbono, sob a forma de limonada ou sumo de frutos, administrando cerca de 10 g de açúcar por hora e dando a insulina necessária para o metabolizar. Este cômputo é naturalmente mais fácil com a limonada do que com os sumos. À falta de uma ou outros, pode dar-se leite, cerca de 2 decilitros de hora-a-hora.

A passagem para a fase de convalescença, já não a cargo do serviço de urgência, deveria fazer-se de manhã, para que o médico que seguiu o doente no Banco pudesse informar o colega que vai encarregar-se do seu tratamento ulterior e para que o regime terapêutico e dietético, bem como as normas de vigilância na enfermaria, sejam estabelecidos sem interrupção, de modo a garantir a continuidade do tratamento do doente.

Na realidade, nos primeiros dias de convalescença do coma convém manter o diabético num regime rico em hidratos de carbono, com insulina corrente administrada 3 ou 4 vezes por dia, em doses dependentes dos resultados das determinações da glicemia ou, pelo menos, da glicosúria.

Seguindo as normas indicadas, é pouco provável que o médico seja surpreendido por uma crise de hipoglicemia. Esta será evitada pela administração abundante de glicose; inclusive em soluto hipertônico, quando desaparece a glicosúria, e a glicemia se aproxima da normalidade. Sob vigilância, o fornecimento de glicose só tem vantagem, dado que contribui para refazer rapidamente as reservas de glicogénio do fígado, condição fundamental para o desaparecimento do estado de acidose.

Se se manifesta, apesar de tudo, uma crise de hipoglicemia, é naturalmente indispensável suspender a administração de insulina e dar soro glicosado hipertônico até restabelecer a glicemia a níveis normais ou supra-normais.

Resultados

Os resultados imediatos são bastante lisonjeiros, tanto comparados com os resultados anteriormente obtidos no mesmo Banco, como com os resultados obtidos em centros especializados do estrangeiro.

Não mencionando os casos de acidose diabética mais ou menos grave que não atingiram o coma, cujo prognóstico é, como se sabe, muito mais favorável, 10 casos de coma diabético que pude tratar no Banco e seguir depois no Serviço 1 do Hospital de S. José, entre Janeiro e Junho do ano corrente, foram completamente recuperados, tendo alta já em regime de dieta semilivre com uma só injeção diária de Insulina Lenta, de Insulina-protamina-zinco ou de misturas desta com insulina corrente.

Dois destes casos apresentavam aspectos de particular gravidade: o primeiro, num rapaz de 20 anos, que fazia habitualmente 80 unidades diárias de insulina e que entrou em coma profundo, desencadeado por uma pneumonia, com hematêmeses abundantes e vômitos persistentes, por gastrite hemorrágica, que obrigaram a repetidas lavagens gástricas; o segundo, num homem de 39 anos, que fazia habitualmente 70 unidades de insulina em 2 ou 3 injeções diárias e que sofrera traumatismo grave 3 dias antes, por crise hipoglicêmica quando conduzia um automóvel. Apresentava fracturas da base do crânio, do maxilar inferior e de 4 costelas, com pneumotórax traumático, e tinha sido laparotomizado por suspeita de hemoperitонеu, que não se confirmou.

Durante este período assinalei apenas 2 óbitos por coma diabético, ambos em circunstâncias de deverem ser excluídos desta casuística: o primeiro ocorreu mais de 24 horas depois de ter o doente deixado de estar submetido à norma terapêutica, que seguiram todos os

outros, e depois de completa recuperação do coma e normalização metabólica, em consequência, ao que parece, duma crise hipoglicémica (a necrópsia não mostrou quaisquer lesões orgânicas justificativas da morte, que sobreveio súbitamente quando o doente ia ser transportado para a enfermaria); o segundo, numa doente que chegou ao Banco em estado agónico, tendo falecido umas 4 horas depois, sem ter chegado a sair do profundo colapso circulatório e da anóxia cerebral extrema em que se apresentou.

RESUMO

O A. expõe, em primeiro lugar, os fundamentos fisiopatológicos da terapêutica actual do coma diabético e apresenta a sua norma de tratamento para esta situação, elaborada por incumbência do Director do Banco do Hospital de S. José, Dr. Jorge Silva Araújo.

Embora seja ainda curto o período durante o qual foi aplicada a referida norma de tratamento nos serviços de urgência dos Hospitais Cíveis de Lisboa, pelo autor e por vários outros colegas durante o seu serviço no Banco, os resultados imediatos são bastante lisonjeiros, tanto comparados com os resultados previamente obtidos no mesmo Banco, como com os resultados obtidos em centros especializados do estrangeiro.

Não mencionando os casos de acidose diabética sem coma, cujo prognóstico é, como se sabe, muito mais favorável, 10 casos de coma diabético que o autor pôde tratar no Banco e seguir depois no serviço 1 do Hospital de S. José, entre Janeiro e Junho do corrente ano, foram completamente recuperados, tendo alta já em regime de dieta semilivre e com uma só injeção diária de Insulina Lenta, de Insulina-protamina-zinco ou de misturas desta com insulina corrente.

Durante este período assinalou o autor apenas 2 óbitos por coma diabético, ambos em circunstâncias de deverem ser excluídos da sua casuística: o primeiro ocorreu mais de 24 horas depois de ter o doente deixado de estar submetido à norma de tratamento dos restantes 10 doentes e depois de completa recuperação do coma e normalização metabólica, em consequência, ao que parece, duma crise de hipoglicemia (a necrópsia não mostrou quaisquer lesões orgânicas justificativas da morte, que sobreveio súbitamente quando o doente ia ser transportado para a enfermaria); o segundo, numa doente que chegou ao Banco em estado agónico, tendo falecido umas 4 horas depois, sem ter chegado a sair do profundo colapso circulatório e da anóxia cerebral extrema em que se apresentou.

(Comunicação apresentada à II Reunião Luso-Espanhola de Endocrinologia, em Novembro de 1955).

1956
COSTA CARREGAL
PORTO

SEP. 1334