

COMPLICAÇÕES AGUDAS DA DIABETES MELLITUS

JOSÉ LUIS LUZIO, FERNANDO MATOS, BEATRIZ FERREIRA, A. VAZ PATO, FÁTIMA SILVA,
CARLOS ATHAYDE, JOÃO COUCELO, ARNALDO SÁ, ODETE FERREIRA
Serviço de Medicina. Centro Hospitalar de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Estudaram-se retrospectivamente 83 processos clínicos, correspondentes à totalidade dos doentes internados, no Serviço de Medicina, por complicações agudas da Diabetes Mellitus, num período compreendido entre os anos de 1986 e 1993, no total de oito anos. Foram analisadas algumas variáveis clínicas (idade, tipo de complicação e frequência, forma de apresentação, causa desencadeante, características bioquímicas e actuação terapêutica) e tratadas estatisticamente, comparando-se as populações pelo método de *T de Student*, não emparelhado. Os resultados obtidos, foram comparados com os referidos na Literatura da Especialidade, permitindo apurar algumas conclusões significativas.

SUMMARY

Acute Complications of Diabetes Mellitus in an Internal Medicine Department

A retrospective study was made of 83 diabetic patients admitted to the Department of Internal Medicine between January 1986 and December 1993, with acute intercurrent of the disease. The authors considered some clinical features (age, type and frequency of complication, form of presentation, causal aetiology, laboratory findings and therapeutic options). Statistical relationships between different populations were made using the unpaired Student's T. method. Results were compared with those in the literature, leading to some significant conclusions.

INTRODUÇÃO

As complicações agudas da Diabetes Mellitus, nomeadamente o Coma Ceto-acidótico, o Coma Hiperosmolar não cetósico, a Acidose Láctica e o Coma Hipoglicémico surgem com frequência, nas Urgências Hospitalares. Refletem desequilíbrios graves do metabolismo dos hidratos de carbono, sendo uma ameaça imediata à vida, exigindo tratamento intensivo.

A Cetoacidose contribui com 1,6 % das admissões hospitalares, por causa diabética, e é a forma de apresentação em 20 % dos novos casos de Diabetes contribuindo

do com 5 a 10 % para a mortalidade por Diabetes.¹

A incidência anual do coma Hiperosmolar é de 1/6 a 1/10 da Cetoacidose e é, também em elevada percentagem, a manifestação inaugural. Os doentes, geralmente, são mais idosos e a mortalidade é elevada - cerca de 60%.²

A incidência de hipoglicémia severa varia entre 6 a 10 %, nos doentes sob insulino-terapia convencional, e nos doentes em regime intensivo é de 25 %.³

Nos doentes com Diabetes tipo II (DNID), a Hipoglicémia secundária a antidiabéticos orais, tem sido

sub-diagnosticada e pouco relatada. É referido que, nestes doentes, 2 % experimentam hipoglicémia e 0,4 % são internados por essa condição⁴. O risco aumenta com a idade e os casos fatais parecem ser em número mais elevado que os induzidos por insulina.⁵

A Cetoacidose (CTA) pode ser definida pela tríade: hiperglicémia, acidose e cetose. A distinção entre a CTA e a Hiperosmolaridade sem cetose (HOSM) é de algum modo arbitrária, mas na HOSM a hiperglicémia tende a ser mais marcada e a acidose e a cetose ausentes ou reduzidas.² Existem várias explicações para a ausência de cetose significativa na HOSM. Os diferentes efeitos da insulina no metabolismo glucídico e lipídico, estão bem caracterizados⁶. Deste modo se argumenta que existe suficiente insulina para inibir a lipólise, mas insuficiente para a utilização periférica de glicose. Contudo é difícil reconciliar este conceito fisiopatológico, com o facto de existirem níveis séricos de insulina idênticos, na CTA e na HOSM.^{7,8}

A diferença essencial entre os dois síndromes estará nos níveis de ácidos gordos livres (na HOSM os níveis são normais e na CTA estão muito elevados), sendo o facto devido, provavelmente, a inadaptação do sistema adrenérgico à hipovolémia, no idoso. Deste modo, a não mobilização de ácidos gordos livres do tecido adiposo e consequentemente, a sua não utilização como fonte energética, justifica a ausência de cetoácidos⁹. A integridade ou o compromisso do sistema nervoso autónomo responderia pela instalação de CTA ou de HOSM.

Nesta perspectiva e em relação às complicações agudas da Diabetes Mellitus ocorridas durante um período de oito anos, procuramos quantificar a experiência do nosso Serviço, contribuindo modestamente para o aprofundamento dos conhecimentos sobre esta matéria, à luz dos novos conceitos fisiopatológicos.

OBJECTIVOS

O estudo que nos propoemos realizar, teve como objectivos: conhecer a incidência, no nosso Serviço, das referidas complicações; confrontar os dados obtidos com os da literatura da especialidade, no respeitante às causas desencadeantes, aspectos bioquímicos e actuação terapêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

Consultaram-se os processos clínicos, em Arquivo, de doentes internados no Serviço de Medicina, no período compreendido entre os anos de 1986 e 1993, no total de 8 anos, e seleccionaram-se os correspondentes a doentes internados por Diabetes Mellitus (DM) complicada de

Cetoacidose (CTA), Hiperosmolaridade sem cetose (HOSM) ou Hipoglicémia (HIPO), como diagnóstico de admissão (n total = 83). Não houve registo de casos de acidose láctica no período considerado.

Na abordagem estatística dos dados, utilizou-se o método *T de Student*, não emparelhado.

Foram considerados em cetoacidose diabética, doentes com hiperglicémia, em acidose metabólica e com documentação de cetonúria (impossibilidade de recolher dados sobre cetonémia), independentemente do seu estado de consciência.

Foram considerados na situação de hiperosmolaridade não cetósica, doentes com hiperglicémia, sem cetose e com osmolaridade sérica >325mmol/L. A osmolaridade sérica foi calculada pela fórmula: 2 x (Sódio+Potássio) + Glicose (mmo/l) + Ureia (mmol/l).

Considerou-se em situação de hipoglicémia, o doente diabético sob tratamento com insulina ou antidiabéticos orais (ADO), com sintomatologia neurogénica ou autonómica, explicada por níveis baixos de glicémia, ou com glicémia inferior a 2,8 mmol/l (50 mg/dl).

RESULTADOS

Dos 83 processos clínicos, correspondentes ao total de complicações agudas internadas, no período referido, observou-se uma maior incidência no sexo feminino - cerca de 69%, em relação ao sexo masculino - cerca de 31% (*Figura 1*).

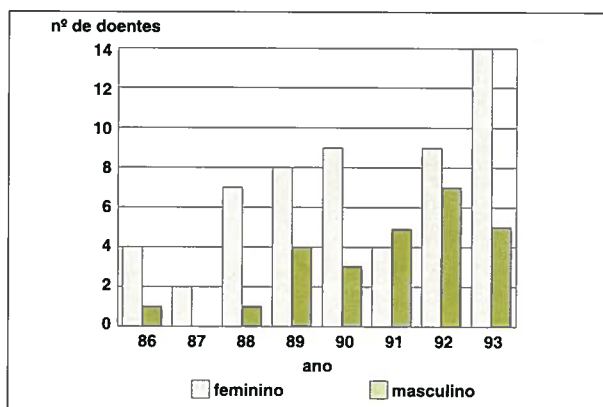


Fig. 1 - distribuição por sexos.

A idade mínima foi de 12 anos e a idade máxima de 88 anos. A idade média de 60,8 anos com desvio padrão de 20,9.

A distribuição das complicações agudas foi a seguinte: Cetoacidose (CTA) 32 casos, Hiperosmolaridade (HOSM) 28 casos e Hipoglicémia (HIPO) 23 casos. Verificou-se um aumento, de ano para ano, das três situações, particularmente de hipoglicémias (*Figura 2*). Foi

feito diagnóstico de DM inaugural, em 29% dos processos de CTA e HOSM (total de 55 processos) correspondendo 12,7% à CTA e 16,3% à HOSM.

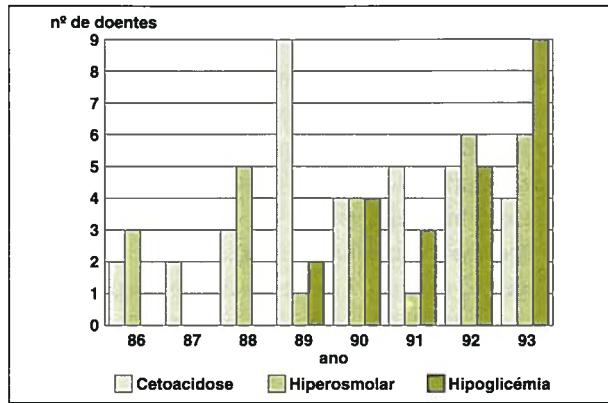


Fig. 2 - frequência por tipos

Na distribuição por classes etárias observou-se um predomínio de HIPO nos doentes com idade superior a 60 anos, foi a esperada para a HOSM e, a CTA foi encontrada regularmente nas classes etárias constituídas (Figura 3).

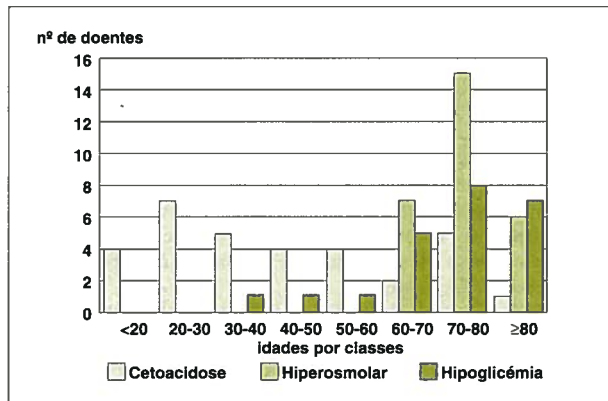


Figura 3 - distribuição de classes etárias por tipos

Este último facto suscitou curiosidade quanto à terapêutica hipoglicemiante prévia (Quadro I), verificando-se CTA em diabéticos tipo II (18,7%).

É de realçar, ainda no mesmo quadro, o predomínio de HIPO (69,6%) nos doentes tratados com antidiabéticos orais. Estavam, 68,7% medicados com glibenclamida, 12,5% com gliclazida, 6,3% com clorpropamida e 12,5% sem menção de fármaco (em nenhum processo constava medicação com biguanidas).

Quadro I - Terapêutica Hipoglicemiante prévia

	Insulina	Antidiabéticos Orais
Cetoacidose	59,3%	18,7%
Hiperosmolar	14,2%	53,5%
Hipoglicémia	30,4%	69,6%

A apresentação clínica sob a forma de coma, ocorreu em 15,6% na CTA, em 35,7% na HOSM e em 39,3% na HIPO.

A desidratação, moderada a grave, acompanhava a CTA em 37,5% e na HOSM em 71,4%.

A investigação de uma causa desencadeante foi algo desapontante, pois que só em 29,6% na CTA, 33,3% na HOSM e 37,0% na HIPO, se encontrou uma etiologia. Na CTA, a causa desencadeante mais frequente foi a infecciosa (75%), predominando as infeções urinárias (58%) logo seguidas pelas infeções do aparelho respiratório. Na HOSM, a etiologia infecciosa alcançou 89%, dominando as infeções do aparelho respiratório (47%) e as infeções urinárias (35%).

Comparamos de seguida a CTA e a HOSM quanto aos valores iniciais da glicémia, osmolaridade e pH (Quadro II). Observamos que as duas amostras tinham diferenças fortemente significativas.

Quadro II - Principais Características Laboratoriais

	Cetoacidose	Hiperosmolar	T-Test
Glicémia média	23,9 mmol/l (dp-11,5) (431 mg/dl)	45,3 mmol/l (dp-18,1) (818 mg/dl)	p 0,0001
Osmolaridade média	308,0 mOsm/l (dp-19,0)	366,8 mOsm/l (dp-31,5)	p 0,0001
pH médio	7,100 (dp-0,18)	7,340 (dp-0,08)	p 0,0001

Nota: dp-desvio padrão

O estudo da actuação terapêutica na CTA e na OSM, (Quadro III) mostrou que as necessidades de insulina, de potássio e o tempo necessário para atingir glicémias < 250 mg/dl, não foi significativamente diferente. Por outro lado houve diferenças significativas no volume de soros e bicarbonato administrados. Refira-se que não foi contabilizado o volume de líquidos administrados por via enteral.

A mortalidade foi muito baixa, tendo-se registado apenas 2 casos. Correspondiam a situações de hiperosmolaridade.

Quadro III - Análise da Actuação Terapêutica

	Cetoacidose	Hiperosmolar	T-Test
Consumo médio de insulina	55,7 UI dp-33,2	55,5 UI dp-20,1	não significativo
Soros administrados (volume médio)	3441 cc dp-1420	5135 cc dp-2001	p 0,0005
Média de mmEq de potássio, administrado	46mmEq dp-25,3	40,7 dp-44,3	não significativo
Média de mmEq de bicarbonato administrado	26,6 mmEq dp-28,9	1,5mmEq dp-5,4	p 0,0001
Média de insulina até glicémia <250 mg/dl	32 UI dp-26,1	38,4 UI dp-18,8	não significativo
Média de volume de soros até glicémia <250 mg/dl	1975 cc dp-1411	2939 cc dp-1277	p 0,0092
Número de horas até glicémia <250 mg/dl	11,1 horas dp-13,4	9,5 horas dp-4,1	não significativo

Na cetoacidose, decorreram em média 22,8 horas, até o pH atingir o valor de 7,384

DISCUSSÃO

Dos resultados apresentados, retiraram-se algumas conclusões que importa comentar.

Em primeiro lugar verificou-se um aumento anual dos três tipos de complicações, nomeadamente da HIPO. Também se verificou uma idade média elevada. Estes factos, associados à tendência actual para otimizar o equilíbrio metabólico (pensando retardar as complicações tardias) aconselham a ter maior tolerância, futuramente, nas exigências do perfil glicémico individual, à medida que os doentes vão sendo mais idosos. Pensamos ainda, ser reflexo do aumento da incidência de Diabetes Mellitus em doentes mais idosos, com situações sociais problemáticas.

O facto de a HIPO se mostrar mais frequente na população mais idosa e no grupo de doentes em terapêutica com ADO, permite tirar conclusões. Contudo para termos uma visão mais correcta, teríamos que contabilizar as situações ocorridas no Serviço de Urgência e não admitidas em internamento (o estudo refere-se apenas a doentes internados) æ o que sucede, por norma, nas situações de hipoglicémia em doentes sob insulino-terapia. Deste modo as evidências apontam para prescrição mais ponderada de ADO, em idosos, respeitando as suas contra-indicações.

A CTA, surgiu também em doentes sob terapêutica com ADO. Admitindo que se tratavam de *verdadeiros* diabéticos tipo II, não será uma situação estranha à luz dos novos conceitos fisiopatológicos que regulam a evolução para CTA e HOSM⁹. Na realidade é hoje admissível que doentes tipo II possam desencadear CTA, pois que tal evolução dependerá apenas da adaptação do sistema adrenérgico à hipovolémia.

Constatou-se que, desses doentes, 84% tiveram alta sob insulino-terapia e 16% tiveram alta mantendo ADO. Pensamos ser útil reclassificar os diabéticos tipo II com CTA, pelo doseamento do peptídeo C após estimulação com glucagon, para verificar se se tratam de tipo I¹⁰.

CONCLUSÕES

Independentemente do facto de o número de elementos de cada grupo ser pequeno, pretende traduzir o total de admissões por complicações agudas da Diabetes

Mellitus, no Serviço de Medicina, num período temporal significativo permitindo, por tal, valorizarmos o estudo. Assim concluímos que:

1- As complicações agudas da Diabetes Mellitus aumentam com a idade.

2- A Hipoglicémia relaciona-se directamente com a terapêutica com antidiabéticos orais, sendo mais frequente nos idosos. Situação que nos parece ser merecedora de valorização futura, com estudos alargados a doentes que não chegam a ser internados (nomeadamente doentes sob insulino-terapia).

3- Sugestão de que a Cetoacidose também poderá surgir na Diabetes Mellitus tipo II. Os níveis de cetonémia dependem da integridade fisiológica do sistema nervoso autónomo.

4- A mortalidade foi inferior à usualmente referida, mas revela o maior índice para a Hiperosmolaridade, o que já era esperado.

5- Os restantes dados estão, de modo geral, em consonância com os da literatura, consultada.

BIBLIOGRAFIA

1. FAICH GA, FISHBEIN HA, ELLIS SE: The epidemiology of diabetic acidosis: a population-based study. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 551-8.
2. MARSHALL SM, WALKER M, ALBERTI KGMM: Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic non ketotic coma. In Alberti K.G.M.M. et al. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. John Wiley & Sons Ltd. 1992, England, pp 1151-63.
3. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research group. Results of Feasibility Study. *Diabetes Care* 1987; 10: 1-19
4. CLARKE BF, CAMBELL IW: Long term comparative trial of glibenclamide and chlorpropamide in diet-failed maturity onset diabetes. *Lancet* 1975; i: 246-8.
5. FERNER RE, NEIL HAW: Sulphonylureas and hypoglycaemia. *Br Med J* 1988; 296: 949-50.
6. SCHADE DS, EATON RP: Dose response to insulin in man: differential effects on glucose and ketone body regulation. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 44: 1038-53.
7. VINIK A, SEFTEL H, JOFFE BI: Metabolic findings in hyperosmolar diabetic stupor. *Lancet* 1970; ii: 797-9.
8. OLEFSKY JM: Diabetes Mellito. in Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC: *Cecil Tratado de Medicina Interna*, 19ª ed., Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A., 1993, p 1333 [versão Portuguesa de Cecil Textbook of Medicine, 1992, Philadelphia, W.B. Saunders Company].
9. GARBER AJ: Diabetes Mellitus. in Stein JH: *Internal Medicine*, 4th ed., Mosby, 1994, p 1412.
10. GJESSING HJ et al: Fasting plasma C-peptide, glucagon stimulated plasma C-peptide, and urinary C-peptide in relation to clinical type of diabetes. *Diabetologia*, 1989; 32: 305-11.