

## Resposta Endócrina em Colectomia: Estudo Comparativo entre a Técnica Cirúrgica Convencional e a Videolaparoscópica\*

Flora M. Barra Bisinotto, TSA<sup>1</sup>; Heller Paolinelli Chaves<sup>2</sup>; José Alves Neto<sup>1</sup>; Tânia Mara Vilela Abud<sup>1</sup>, Eduardo Crema<sup>3</sup>

Bisinotto FMB, Chaves HP, Alves Neto J, Abud TMV, Crema E - Endocrine Response to Cholecystectomy: Comparative Study between Standard Surgical Management and Videolaparoscopy

**Background and Objectives** - Laparoscopic cholecystectomy has become the technique of choice for procedures on the bile duct because of the rapid postoperative recovering of patients. The aim of this study was to compare the endocrine response in patients undergoing cholecystectomy either by the conventional surgical technique with subcostal incision or by videolaparoscopy and also to study a possible correlation between this endocrine response and the early recovering of patients. The endocrine response was evaluated through dosages of plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH).

**Methods** - Thirty patients allocated into two groups participated of this study. Group A (n=16) underwent surgery with conventional subcostal incision and Group B (n=14) underwent videolaparoscopic surgery. Hormone dosages were carried out pre-, post-extubation and at early postoperative period (6 and 12 hours after procedure conclusion).

**Results** - The plasma concentrations of cortisol and ACTH showed no significant differences between the two techniques during surgery and at 6 hours postoperatively. Only after 12 hours postoperatively there was a trend to significant differences in cortisol levels ( $0.05 < p < 0.10$ ), with higher values in the standard group. Analysis of hormone profile within each group showed significant increases of cortisol postoperatively compared to initial values for both groups; ACTH levels were significantly different after extubation and 12 hours post-extubation for the standard technique group, while for the videolaparoscopy group this was evident only 12 hours postoperatively.

**Conclusions** - Our data show that the neuroendocrine stimulation induced by both procedures is similar and suggests that other factors are probably responsible for the rapid recovering of patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

KEY WORDS: HORMONES: cortisol, adrenocorticotrophic; SURGERY: laparoscopy; cholecystectomy

A colecistectomia videolaparoscópica é uma nova técnica cirúrgica que vem rapidamente

se tornando a primeira escolha para procedimentos de vias biliares. As vantagens incluem menor dor pós-operatória, cicatriz mais estética, menor disfunção pulmonar, deambulação precoce e menor período de hospitalização, quando comparada com os procedimentos abertos<sup>1-3</sup>. Modificações na atividade endócrina durante anestesia e cirurgia são amplamente descritas, e manifestadas principalmente pela elevação plasmática dos hormônios de estresse, tais como a epinefrina, norepinefrina, adrenocorticotrófico (ACTH), antidiurético, cortisol, do crescimento e prolactina<sup>6-8</sup>. Como tem sido mencionado que o decréscimo ou abolição dessa resposta endócrina reduz a morbidade

\* Trabalho realizado no CET/SBA do Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG

1 Anestesiologista do CET/SBA

2 ME<sub>2</sub> do CET/SBA

3 Professor responsável pela Disciplina de Cirurgia Digestiva da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro

Correspondência para Flora Margarida Barra Bisinotto  
Av. Leopoldino de Oliveira 2907/700  
38081-000 Uberaba MG

Apresentado em 8 de janeiro de 1996

Aceito para publicação em 14 de fevereiro de 1996

© 1996, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

pós-operatória, o objetivo deste estudo é comparar essa resposta, em cirurgias para colecistectomia, utilizando a técnica cirúrgica convencional com incisão subcostal e a videolaparoscópica, em pacientes submetidos à mesma técnica anestésica.

## MÉTODO

Após aprovação da Comissão de Ética do Hospital, 30 pacientes estado físico ASA I e II programados para colecistectomia eletiva sob anestesia geral deram seu consentimento verbal para participarem do estudo. Nenhum dos pacientes apresentava aparente doença endócrina, metabólica, renal ou hepática. De acordo com a técnica cirúrgica estabelecida previamente pela equipe cirúrgica os pacientes foram divididos em 2 grupos: Grupo A (n=16), colecistectomia aberta com incisão cirúrgica subcostal convencional e Grupo B (n=14), colecistectomia por via videolaparoscópica.

Como medicação pré-anestésica foi administrado diazepam (10 mg VO) 3 horas antes da cirurgia. Na sala de operações, após venóclise com escalpe G19, os pacientes receberam midazolam (5 mg) por via venosa e, a seguir uma pré-expansão volêmica com solução fisiológica ou de Ringer com lactato, que foram mantidas na hidratação per-operatória. No membro contra-lateral procedeu-se nova punção venosa com cateter 16G ou 18G para coletas sanguíneas. Nos dois grupos a anestesia foi induzida com alfentanil ( $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ) e etomidato ( $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), seguidos de atracúrio ( $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) para facilitar a intubação traqueal. A anestesia foi mantida com alfentanil em infusão contínua ( $1 \mu\text{g.kg.min}^{-1}$ ) e isoflurano em concentrações variando de 0,5 a 1,5% para manter a profundidade anestésica, julgada pelas alterações de pressão arterial e de frequência cardíaca; e doses intermitentes de atracúrio para manter condições satisfatórias para a realização do ato

cirúrgico. A monitorização constou de pressões arteriais sistólica e diastólica por esfigmomanômetro braquial, frequência cardíaca e oxícapnografia. A ventilação foi controlada mecanicamente e ajustada para manter a  $P_{\text{ETCO}_2}$  entre 32-38 mmHg. Cerca de 30 minutos antes do término do procedimento a infusão de alfentanil era descontinuada, e após o término os pacientes eram descurarizados com atropina (1 mg) prostigmine (2 mg), ambas por via venosa, e a traquéia extubada, com a retomada da respiração espontânea.

A avaliação endócrina do trauma cirúrgico foi feita pela dosagem plasmática dos hormônios cortisol e adrenocorticotrófico (ACTH) nos seguintes momentos (M):

- M<sub>1</sub>: antes da indução da anestesia, após administração do midazolam.
- M<sub>2</sub>: quando iniciada a manipulação dentro da cavidade abdominal no grupo A e após a insuflação do CO<sub>2</sub> na cavidade abdominal no grupo B.
- M<sub>3</sub>: 90 minutos após o início, nos procedimentos que se prolongaram além desse período.
- M<sub>4</sub>: após a extubação.
- M<sub>5</sub> e M<sub>6</sub>: 6 e 12 horas após o término da cirurgia, respectivamente.

Todas as cirurgias foram realizadas entre 13 e 16 horas, sendo que o M<sub>5</sub> variou entre 22 e 0:30 horas.

O plasma foi obtido por centrifugação e depois congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  até a realização das dosagens hormonais que foram feitas por radioimunoensaio, tendo como valores de referência do cortisol 5 a 25 mg/dl às 8 horas e 2 a 12 mg/dl às 16 horas, e o ACTH 10,6 a 68,6 pg/ml no adulto. O hormônio cortisol foi avaliado em todos os momentos e o ACTH em M<sub>1</sub>, M<sub>4</sub> e M<sub>6</sub>.

A análise estatística foi feita através do teste "t" de Student, do Qui quadrado e Wilcoxon, considerando  $p < 0,05$  como significativo e  $0,05 < p < 0,10$  como tendência à significância.

## RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos quanto à idade, peso, altura, sexo e estado físico (tabela I). A duração da cirurgia foi de  $181,87 \pm 41,34$  minutos no grupo A e  $112,85 \pm 17,9$  minutos no grupo B, com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). As concentrações plasmáticas de cortisol não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos nos momentos 1, 2, 3, 4 e 5; no momento 6 houve tendência à significância ( $0,05 < p < 0,10$ ) (figura 1). As concentrações plasmáticas de ACTH não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos em nenhum dos momentos (figura 2).

Tabela I - Características gerais dos pacientes ( $\bar{X} \pm DP$ )

	Grupo A (n=16)	Grupo B (n=14)
Idade (anos)	$46,0 \pm 10,4$	$50,2 \pm 10,5$
Extremos (anos)	30 - 67	28 - 68
Peso (kg)	$66,7 \pm 12,5$	$66,0 \pm 17,9$
Altura (cm)	$158,2 \pm 6,3$	$161,0 \pm 7,3$
Sexo Masculino	1	2
Feminino	15	12
Estado Físico		
ASA I	10	9
ASA II	6	5

Os grupos são homogêneos

Ao se analisar os diferentes momentos em cada grupo, houve um aumento significativo do cortisol em M<sub>5</sub> e M<sub>6</sub> em relação a M<sub>1</sub> nos dois grupos (figura 1). O ACTH mostrou diferença significativa nos momentos 4 e 6 no grupo A e apenas em M<sub>6</sub> no grupo B, em relação a M<sub>1</sub> (figura 2).

## DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que durante o procedimento cirúrgico e nas primeiras horas de pós-operatório não há diferença significativa na resposta endócrina ao trauma cirúrgico quando se comparou essas duas técnicas cirúrgicas

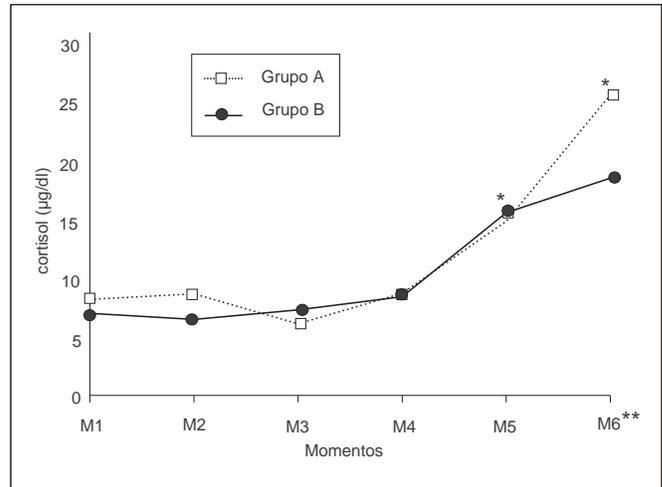


Fig 1- Dosagem plasmática de cortisol (dados expressos em média)  
\*  $p < 0,05$  em relação a M<sub>1</sub> nos grupos A e B  
\*\*  $0,05 < p < 0,01$  quando se compara os dois grupos

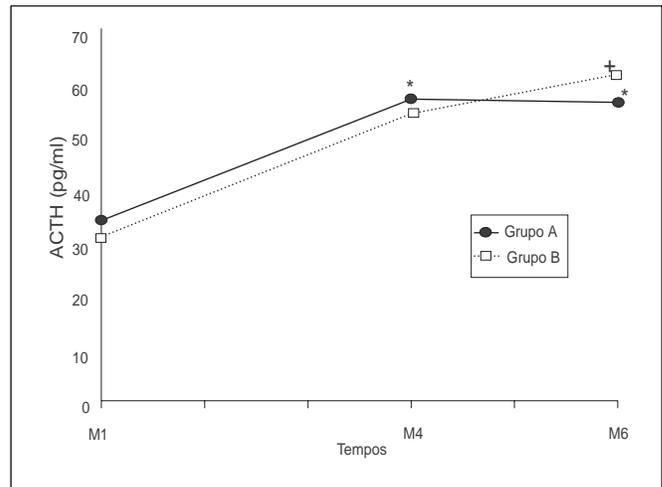


Fig 2 - Dosagem plasmática de ACTH (dados expressos em média)  
Não há diferença entre os dois grupos  
\*  $p < 0,05$  em relação a M<sub>1</sub> no Grupo A  
+  $p < 0,05$  em relação a M<sub>1</sub> no Grupo B

para a realização de colecistectomia. Houve apenas uma tendência à significância após 12 horas do término da cirurgia, com aumento maior nas dosagens de cortisol no grupo da cirurgia convencional.

A supressão dessa resposta evidenciada pela ausência de variação significativa nos hormônios entre os dois grupos durante a cirurgia pode refletir a ação do alfentanil, já que os opióides apresentam ação protetora neurovegetativa. Os aumentos significativos do cortisol no pós-operatório imediato (M<sub>5</sub> e M<sub>6</sub>) e do ACTH

(em M<sub>4</sub> e M<sub>6</sub>) refletem a resposta endócrina ao estresse pós-cirúrgico.

Muita atenção tem sido dada aos efeitos da anestesia e cirurgia na modificação da função endócrina. Estas modificações resultam da estimulação do sistema nervoso simpático, que isoladamente representa o mais importante fator envolvido na ativação e integração das respostas endócrinas<sup>9</sup>. Tem sido mostrado que as respostas hormonais refletem o grau de estresse cirúrgico e são mais acentuadas em cirurgias de abdômen superior e tórax, começando no período pré-operatório e podendo se tornar mais intensas durante o ato anestésico-cirúrgico, tendo importante papel nos períodos per e pós-operatórios<sup>6-11</sup>.

A taxa de secreção do cortisol pelo córtex da supra-renal não é constante, e exibe flutuações circadianas; as concentrações plasmáticas de esteróides são relativamente altas no início da manhã, declinam durante o dia e alcançam um mínimo por volta da meia-noite. As concentrações de ACTH também apresentam essa variação circadiana, sendo que os níveis plasmáticos de cortisol seguem geralmente os de ACTH, com intervalo de 15 a 30 minutos.

Os níveis plasmáticos de ACTH e cortisol aumentam em consequência de vários tipos de estresse físico ou mental, e representam uma importante resposta ao estresse anestésico-cirúrgico. Já se encontram aumentados no período pré-anestésico, em decorrência da presença de medo e ansiedade, e se mantêm elevados nas 24-48 horas de pós-operatório<sup>12-14</sup>.

Com o aumento da popularidade da técnica videolaparoscópica para cirurgia de vias biliares, em decorrência da rápida recuperação e outros benefícios já citados, esperava-se que este procedimento também se associasse à menor resposta endócrina. Entretanto, nossos dados não mostraram diferenças significativas entre as duas técnicas cirúrgicas e estão de acordo com a literatura<sup>6,10,15</sup>. A rápida recuperação de pacientes após a técnica videolaparoscópica provavelmente não se deve aos efeitos da técnica cirúrgica sobre a resposta endócrina.

O uso de opióides durante a anestesia promoveu proteção neurovegetativa eficaz, pois os níveis de ACTH e cortisol não aumentaram durante o ato cirúrgico.

Em conclusão, as observações de que as concentrações plasmáticas de ACTH e cortisol não foram significativamente diferentes entre os dois grupos sugere que a estimulação neuroendócrina induzida pelos dois procedimentos cirúrgicos é similar. Provavelmente outros fatores estejam envolvidos, e sejam responsáveis pela diferença que há na recuperação, quando se compara esses dois procedimentos.

Bisinotto FMB, Chaves HP, Alves Neto J, Abud TMV, Crema E - Resposta Endócrina em Colectomia: Estudo Comparativo entre a Técnica Cirúrgica Convencional e a Videolaparoscópica

**Justificativa e Objetivos** - *A colecistectomia por via videolaparoscópica tem se tornado a primeira escolha para procedimentos de vias biliares devido à rápida recuperação dos pacientes. O objetivo desta pesquisa foi comparar a resposta endócrina em pacientes submetidos a cirurgias para colecistectomia, utilizando a técnica cirúrgica convencional com incisão subcostal e a videolaparoscópica, através das dosagens plasmáticas de cortisol e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), e verificar se há correlação entre essa resposta endócrina e a recuperação mais precoce que é verificada nos pacientes submetidos à colecistectomia por via videolaparoscópica.*

**Método** - *Trinta pacientes divididos em dois grupos participaram do estudo. O grupo A (n=16) foi submetido à cirurgia com incisão subcostal convencional e o grupo B (n=14) por via videolaparoscópica. As dosagens hormonais foram feitas antes da cirurgia, no per-operatório, após extubação, e no pós-operatório imediato (6 e 12 horas após o término do procedimento).*

**Resultados** - *As concentrações plasmáticas de cortisol e ACTH não apresentaram diferença significativa entre as duas técnicas durante a cirurgia e nas primeiras 6 horas de pós-operatório; somente após 12 horas houve tendência*

à significância ( $0,05 < p < 0,10$ ) em relação ao cortisol, com aumento maior no grupo convencional. A análise dos diferentes momentos mostrou um aumento significativo do cortisol no período pós-operatório nos dois grupos, em relação aos valores iniciais; e o ACTH mostrou diferença significativa após a extubação e 12 horas após, no grupo convencional; no grupo videolaparoscópico apenas 12 horas após o término do procedimento.

**Conclusões** - Os dados obtidos neste estudo demonstram que a estimulação neuroendócrina induzida pelos dois procedimentos é similar, e provavelmente outros fatores estejam envolvidos, sendo responsáveis pela rápida recuperação dos pacientes submetidos a colecistectomia por videolaparoscopia.

UNITERMOS: CIRURGIA: laparoscópica; colecistectomia; HORMÔNIOS: cortisol, adrenocorticotrófico

Bisinotto FMB, Chaves HP, Alves Neto J, Abud TMV, Crema E - Resposta Endócrina em Colecistectomia: Estudo Comparativo entre a Técnica Cirúrgica Convencional y la Videolaparoscópica

**Justificativa y Objetivos** - La colecistectomia por via videolaparoscópica se ha convertido en la primera preferencia para procedimientos de las vías biliares debido a la rápida recuperación de los pacientes. El objetivo de esta pesquisa fue comparar la respuesta endócrina en pacientes sometidos a cirugías para colecistectomia, utilizando la técnica cirúrgica convencional con incisión subcostal y la videolaparoscópica, a través de las dosis plasmáticas de cortisol y hormona adrenocorticotrófica (ACTH), y verificar si hay correlación entre esa respuesta endócrina y la recuperación más precoz que es verificada en los pacientes sometidos a la colecistectomia por via videolaparoscópica.

**Método** - Treinta pacientes divididos en dos grupos participaron del estudio. El grupo A ( $n=16$ ) fue sometido a la cirugía con incisión subcostal convencional y el grupo B ( $n=14$ ) por

via videolaparoscópica. Las dosificaciones hormonales fueron hechas antes de la cirugía, en el per-operatório, después de la extubación, y en el pós-operatório inmediato (6 y 12 horas después del final del procedimiento).

**Resultados** - Las concentraciones plasmáticas de cortisol y ACTH no presentaron significativa diferencia entre las dos técnicas durante la cirugía y en las primeras 6 horas de pós-operatório; solamente después de 12 horas hubo tendencia a la significancia ( $0,05 < p < 0,10$ ) en relación al cortisol, con aumento mayor en el grupo convencional. El análisis de los diferentes momentos mostró un significativo aumento del cortisol en el período pós-operatório en los dos grupos, en relación a los valores iniciales; y el ACTH mostró diferencia significativa después de la extubación y 12 horas después, en el grupo convencional; en el grupo videolaparoscópico apenas 12 horas después del término del procedimiento.

**Conclusiones** - Los datos obtenidos en este estudio demuestran que la estimulación neuroendócrina inducida por los dos procedimientos es igual, y probablemente otros factores estén involucrados, y sean responsables por la rápida recuperación de los pacientes sometidos a la colecistectomia por videolaparoscopia.

## REFERÊNCIAS

01. Beebe DS, McNevin MP, Crain JM et al - Evidence of venous stasis after abdominal insufflation for laparoscopic cholecystectomy. Surg Gynecol Obstet, 1993;176:443-447.
02. Marco AP, Yeo CJ, Rock P - Anesthesia for a patient undergoing laparoscopic cholecystectomy. Anesthesiology, 1990;73:1268-1270.
03. Safran D, Sgambati S, Orlando III R - Laparoscopy in high risk cardiac patients. Surg Gynecol Obstet, 1993;176:548-554.
04. Almeida Jr JS, Magalhães CMV, Silva CB - Anestesia para colecistectomia laparoscópica: avaliação das alterações respiratórias. Rev Bras Anesthesiol, 1994;44: 109-114.
05. Torres HO, Nunes CEL, Araujo Neto JP - Anestesia em cirurgia videolaparoscópica. Rev Bras Anesthesiol, 1995;45:21-32.

06. Rademaker BM, Ringers J, Odoom J et al - Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy: comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg*, 1992;75:381-385.
07. Furuya K, Shimizu R - Stress hormone responses to major intra-abdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. *Can J Anaesth*, 1993;40:5:435-439.
08. Cheibub ZB - Respostas endócrinas à anestesia. *Rev Bras Anesthesiol*, 1991;41:5: 357-363.
09. Oyama T, Taniguchi K, Ishihara H et al - Effects of enflurane anaesthesia and surgery on endocrine function in man. *Br J Anaesth*, 1979;51:141-148.
10. Rademaker BMP, Kalkman CJ, Odom JA et al - Intraperitoneal local anaesthetics after laparoscopic cholecystectomy: effects on postoperative pain, metabolic responses and lung function. *Br J Anaesth*, 1994;72:263-266.
11. Clarke RSJ, Johnston H, Sheridan B - The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids. *Br J Anaesth*, 1970; 42: 295-299.
12. Guyton AC - *Tratado de Fisiologia Médica*, 8ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992;77:741-779.
13. Goodman AG, Rall TW, Nies AS et al - *As Bases da Farmacologia e da Terapêutica*, 8ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991;60:951-972.
14. Berne RM, Levy MN - *Tratado de Fisiologia Médica*, 2ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988; 758-783.
15. Joris J, Cigarini I, Legrand M et al - Metabolic and respiratory changes after cholecystectomy performed via laparotomy or laparoscopy. *Br J Anaesth*, 1992;69:341-345.