

Secreção de Insulina no Estresse Cirúrgico. Observação Clínica de Oito Casos†

D. Tonelli, TSA¶, J. C. Canga, TSA§, Y. Shinsato, TSA§ & J. C. Vasconcellos‡

Tonelli D, Canga J C, Shinsato Y, Vasconcellos J C — Insulin secretion in surgical stress. Clinical observation of eight cases. Rev Bras Anest, 1985; 35: 4: 289 - 291

A RESPOSTA hiperglicêmica à cirurgia parece estar relacionada com a sua duração e extensão. Os agentes anestésicos e o ato cirúrgico podem alterar a glicemia através de efeitos sobre os níveis de catecolaminas e de cortisol circulantes, primordialmente^{1,3}. Em situação de estresse a secreção de adrenalina aumenta e esta, agindo sobre o fígado, estimula a glicogenólise. Ao mesmo tempo que ocorre essa resposta medular há excitação da córtex supra-renal, embora mais lentamente, através do eixo hipotalâmico hipofisário anterior e o nível plasmático de cortisol aumenta de 15 $\mu\text{g}\%$ para 50 a 60 $\mu\text{g}\%$. Um dos efeitos desta alta concentração de cortisol é a degradação dos estoques de proteínas em aminoácidos que, em cerca de 50%, são convertidos em glicose no fígado^{4,6}.

Existem fatores que estimulam e inibem a secreção de insulina^{2,7}. Entre os fatores que estimulam a sua secreção, destacamos: glicose, frutose, galactose, glucagon, hormônio de crescimento, lactogênio placentário, corticóides, tirosina, estrogênio, estimulantes β -adrenérgicos, bloqueadores α -adrenérgicos e, entre os que inibem sua secreção: adrenalina, nor-adrenalina, a própria insulina, hipoxia, bloqueadores β -adrenérgicos e a estimulação α -adrenérgica.

RELATO DOS CASOS

Observou-se a secreção de insulina em oito pacientes, sete mulheres e um homem, estado físico

I e II — Asa, que se submeteram à anestesia geral (5 casos) e raquidianas (3 casos), para cirurgias eletivas (Tabela I).

Nenhum dos pacientes era diabético, três pacientes haviam recebido solução glicosada a 5% antes do início da cirurgia. Todos eles estavam em jejum de, no mínimo, 6 horas. Os pacientes com mais de 40 anos receberam pré-medicação de meperidina na dose de 1 mg. kg^{-1} e os com menos de 40 anos, de 2 mg. kg^{-1} .

Todos os pacientes receberam 0,5 mg de atropina 45 minutos antes da cirurgia. Foram induzidos com tiopental nas doses necessárias para cada caso e intubados após a administração de 0,1 mg. kg^{-1} de brometo de pancurônio. A seguir, foi instalada ventilação com aparelho Takaoka 855 e a manutenção foi realizada com óxido nitroso a 66%, oxigênio a 33% e doses parceladas de fentanil.

Nos três casos de anestesia raquidiana, usou-se a mesma pré-medicação e 75 mg de lidocaína a 5% pesada. Nas cirurgias abdominais e ginecológicas infundiu-se solução glicosada a 5% na dose de 10 ml. $\text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ e em um caso de comissurotomia mitral 5 ml. $\text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Para colheita de amostras, fez-se punção venosa no outro braço com cateter nº 16 e infusão contínua de solução salina 0,9% lentamente.

A determinação das glicemias e das insulinemias foi realizada na seguinte periodicidade:

- antes do pré-anestésico
- 30 minutos após o pré-anestésico
- com 15, 30, 45, 60, 120 minutos de cirurgia e,
- 24 horas após a cirurgia

Usou-se o micrométodo da orto-toluidina para a determinação das glicemias (normal 70 a 110 $\text{mg}\%$) e o método do radioensaio para as insulinemias ($N = 10$ a 20 U. ml^{-1}).

Estão registrados na tabela I os valores obtidos das glicemias, e na tabela II os valores obtidos das insulinemias nos oito pacientes estudados. As médias destes valores estão na tabela III.

Nos pacientes que receberam anestesia geral, houve um aumento de insulina plasmática de quase

† Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano, São Caetano do Sul, SP

¶ Chefe do Serviço de Anestesia e Responsável pelo CET-SBA, do ABC, do Hospital Beneficente São Caetano e Assistente de Anestesiologia da FUABC

§ Membro do CET-ABC e do Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano

ξ Médico em Especialização no CET-SBA

Correspondência para Deoclécio Tonelli
Rua José Benediti, 237 - Apto. 31
09500 - São Caetano do Sul, SP

Recebido em 17 de janeiro de 1984

Aceito para publicação em 07 de novembro de 1984

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

TABELA I - GLICEMIAS

	Nº	Nome	Idade	Sexo	Cirurgia Realizada	Pré Op.	30 min.	Tempo de cirurgia em min.					24 h.
							Pós Pré	15'	30'	45'	60'	120'	após cir.
Geral	1	HSG	46	F	Histerectomia	103	106	202	196	180	237	290	90
	2	AC	31	M	Gastrectomia	146	202	219	202	180	196	202	128
	3	IRS	49	F	Histerectomia	202	171	148	140	166	207	231	117
	4	RM	70	F	Colecistectomia	176	213	251	306	335	335	382	280
	5	APS	31	F	Comissurotomia mitral	80	96	96	106	140	132	202	120
Raqui	1	MCP	52	F	Colpoperineoplastia	117	132	148	157	157	148	324	100
	2	AMV	38	F	Colpoperineoplastia	90	96	392	324	290	234	314	132
	3	RSF	52	F	Colpoperineoplastia	93	83	103	103	110	113	136	117

TABELA II - INSULINEMIAS

	Nº	Nome	Idade	Sexo	Cirurgia Realizada	Pré Op.	30 min.	Tempo de cirurgia em min.					24 h.
							Pós Pré	15'	30'	45'	60'	120'	após cir.
Geral	1	HSG	46	F	Histerectomia	6	14	35	35	25	34	37	20
	2	AC	31	M	Gastrectomia	10	20	15	28	22	20	16	30
	3	IRS	49	F	Histerectomia	15	22	42	20	32	24	24	23
	4	RM	70	F	Colecistectomia	32	21	21	43	23	20	18	30
	5	APS	31	F	Comissurotomia mitral	36	40	17	32	45	12	40	40
Raqui	1	MCP	52	F	Colpoperineoplastia	11	25	30	49	46	18	12,4	52
	2	AMV	38	F	Colpoperineoplastia	14	14	50	68	52	51	21	46
	3	RSF	52	F	Colpoperineoplastia	5	5	22	17	2,5	12	16	16

Tabela III - Valores Médios de Glicemias e Insulinemias

	Pré-Op.	Pós-Pré	15'	30'	45'	60'	120'	24 h
Anestesia Geral								
Glicemias	141	157,6	183	190	200	221	261	147
Insulinemias	13	23	26	32	29	22	27	29
Anestesia Raqui								
Glicemias	100	103	148	157	157	148	324	100
Insulinemias	10	14	34	44	33	27	53	52

duas vezes em relação aos níveis normais e, praticamente, permaneceram pouco responsivos ao estímulo com glicose. Nos pacientes com anestesia raquidiana, observou-se uma maior resposta na liberação de insulina ao estímulo glicêmico. Aos 30 minutos de anestesia houve um aumento de quatro vezes os valores normais e aos 120 minutos estes valores ultrapassaram em cinco vezes as cifras iniciais.

COMENTÁRIOS

Na presente observação chamou-nos a atenção o seguinte:

a) - nos pacientes submetidos à anestesia geral, apesar do estímulo com glicose, os níveis de insulinemia foram menores, provavelmente por inibição de sua secreção pelas catecolaminas e outros anta-

gonistas^{5,8}.

b) - nos pacientes submetidos à anestesia raquidiana, embora o número de casos seja somente três, observou-se uma maior resposta na liberação de insulina ao estímulo glicêmico. Este fato vem de encontro ao estudo de Oyama et al, feito em doze pacientes, onde os aumentos encontrados não foram significativos.

Baseados em nossa observação poderíamos dizer que os bloqueios raquidianos são mais indicados para os diabéticos porque, além de provocarem níveis glicêmicos menores, fato este conhecido, também se observa uma maior resposta na liberação de insulina do que na anestesia geral. Deixamos, entretanto, questionada a possibilidade de ocorrer hipoglicemia, pela mesma razão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nocite J R, Costa Neto M E, Porsani D F, Delage W – Variação da glicemia durante a neuroleptoanalgesia. Rev Bras Anest, 1978; 28: 206 - 212.
2. Oyama T, Matsuki A – Effects of spinal anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. Br J Anaesth, 1970; 42: 723 - 729.
3. Stoner H B – The effects of trauma on carbohydrate metabolism. Br J Anaesth, 1970; 42: 723 - 729.
4. Clarcke R S J – The hyperglycaemic response to different types of surgery. Br J Anaesth, 1970; 42: 45 - 52.
5. Johnston I D A – The metabolic and endocrine response to injury. Br J Anaesth, 1973; 45: 252 - 255.
6. Nicoletti R L – Anestesia no diabético. Rev Bras Anest, 1974; 24: 190 - 192.
7. Oyama T – Anestesia en las Enfermedades Endocrinas. Barcelona, Salvat Ed. 1977; 121 - 141.
8. Nicholas M G – Insulin and anesthesia. Anesthesiology, 1974; 41: 75 - 79.

AGRADECIMENTOS: Ao Dr. Gilberto Vieira do Laboratório Fleury de São Paulo, pela realização dos exames.

REAVALIANDO O ÓXIDO NITROSO

O N_2O há muito tempo goza da reputação de ser o mais seguro dos anestésicos gerais. Essa posição tem sido nos últimos tempos contestada depois da descoberta de que o N_2O oxida e inativa a vitamina B_{12} , com isso reduzindo os níveis sanguíneos de metionina o que pode trazer muitas conseqüências metabólicas. A metionina exerce papel crucial na síntese da timidina, uma das bases do ADN. Esta é quase certamente a causa da anemia megaloblástica e da leucopenia que se segue à administração prolongada do N_2O e pode também explicar o efeito tóxico para o feto deste anestésico. Depleção de metionina está também implicada no mecanismo do deficit neurológico observado após uso crônico e abusivo do óxido nitroso. Com tal potencial tóxico é muito pouco provável que o N_2O pudesse ser hoje licenciado pelas autoridades sanitárias de qualquer país, caso fosse um novo agente anestésico. No entanto, esses problemas nunca chamaram atenção na administração rotineira do N_2O em anestesia geral. Muito provavelmente porque sua administração é por tempo curto, insuficiente para que essas manifestações surjam. O problema assim é reavaliar se o N_2O deve continuar sendo usado naquelas situações em que sua interação com a vitamina B_{12} não tem conseqüências práticas para o paciente. Outro ponto importante é o efeito fetotóxico durante exposição ocupacional (staff de sala) a baixas concentrações de N_2O . Um eficiente sistema de despoluição é, no entanto, suficiente para assegurar proteção. As taxas tóxicas estão acima de 500 ppm. Provavelmente, com boa margem de segurança pode-se prever que a exposição prolongada a 200 ppm é segura. Níveis de 25 ppm podem ser obtidos com o uso de tubos traqueais selados e sistema antipolvente.

(Nunn J F — Interaction of nitrous oxide and vitamin B_{12} , Trends Pharmacol Sci, 1984; 5(6): 225 - 227).

COMENTÁRIOS: Há muito tempo conhece-se a capacidade do N_2O produzir leucopenia quando inalado cronicamente (por mais de 24 h), fato que levou ao abandono da técnica de analgesia com essa droga. Agora, outros efeitos adversos, como os abordados pelo Prof. Nunn, começam a ser conhecidos. É preciso, no entanto, que não se assumam posições alarmistas diante dessas evidências, pois como parece claro, esses efeitos adversos só têm importância quando o N_2O é inalado cronicamente, ou seja, seriam complicações passíveis de ocorrer com o uso abusivo (toxicomania) ou a inalação crônica de baixas concentrações, isto é, uma complicação ocupacional. Este dado é importante na medida em que atualmente a maior preocupação com o uso de sistemas antipolventes está centrada no uso de halogenados e, como vemos, eles também são úteis quando se utiliza o óxido nitroso. Por outro lado esta é mais uma razão para cada vez mais se utilizar sistemas com reabsorção de CO_2 que utilizam fluxos baixos de gases, com pequena ou nenhuma contaminação atmosférica, ao invés dos poluentes e antieconômicos sistemas sem reinalação (abertos) que utilizam enormes volumes de gases, impregnam o ambiente cirúrgico com vapores poluentes e oneram o custo final do ato anestésico. (L. F. de Oliveira).