

Secreção do Cortisol no Estresse Cirúrgico. Observação Clínica de Sete Casos‡

D. Tonelli, TSA¶, Y. Shinsato, TSA§, J. C. Canga§ & S. Marsonξ

Tonelli D, Shinsato Y, Canga J C, Marson S — Cortisol secretion in surgical stress. Clinical observation of seven cases. Rev Bras Anest, 1985; 35: 4: 293 - 295

A CONCENTRAÇÃO de cortisol plasmático em um determinado momento está relacionado à sua secreção, distribuição, utilização e degradação, apresentando um nível normal de 10 a 25 microgramas por 100 ml. O cortisol livre no plasma secretado pela córtex adrenal está amplamente ligado a CBG ou transcortina, uma globulina produzida no fígado. Esta proteína transportadora impede a queda súbita do cortisol no plasma e liberado aos tecidos quando necessário. Conforme o cortisol passa pelo fígado, ele se conjuga e se inativa. Os corticoesteróides conjugados são hidrossolúveis e são excretados na urina. O sangue periférico contém cortisol livre, combinado e conjugado. Quando se produz um aumento na secreção de cortisol, as zonas de união da globulina transportadora se saturam e a quantidade de cortisol livre aumenta consideravelmente^{1,6}.

Os principais efeitos dos glicocorticoides são:

a) neoglicogênese - aumentam a conversão das proteínas nas endógenas em glicídeos;

b) metabolismo da água - previnem a entrada de água para a célula e aumentam a diurese;

c) efeito cardiovascular - são necessários para manter normal a resposta cardiovascular ao estresse;

d) efeito antiinflamatório - inibem as reações de hipersensibilidade ao complexo antígeno anticorpo, interferem com a síntese intracelular de histamina e estabilizam a membrana dos lisossomas;

e) metabolismo ósseo - em doses farmacológicas impedem o desenvolvimento da cartilagem levando a uma diminuição epifisária e interrupção do crescimento;

f) efeitos imunológicos - em grandes doses reduzem a produção de níveis circulantes de anticorpos por produzirem lise dos linfócitos^{2,4,6}.

RELATO DOS CASOS

Observou-se a secreção de cortisol em sete pacientes do sexo feminino, estado físico I e II - Asa, que se submeteram à anestesia geral (quatro casos) e raquidianas (três casos). Todos eles estavam em jejum de, no mínimo, seis horas. Os pacientes com mais de quarenta anos receberam pré-medicação de meperidina na dose de 1 mg. kg⁻¹ e os com menos de quarenta 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 controlada 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 medicação pré-anestésica e 75 mg de lidocaína a 5% pesada. Em todos os casos infundiu-se solução de glicose a 5% na dose de 10 ml. kg⁻¹. Nenhum paciente fazia uso de corticoesteróide e nem era diabético.

A determinação dos níveis de cortisol foi realizada com a seguinte periodicidade:

- Antes da medicação pré-anestésica
- 30 minutos após a medicação pré-anestésica
- Com 15, 30, 45, 60, 120 minutos de cirurgia e,
- 24 horas após a cirurgia

‡ 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-SBA e do Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano

ξ Médico em Especialização no CET-SBA

Correspondência para Deoclecio Tonelli
Rua José Benedetti, 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 – Níveis de cortisol plasmático

	Nº	Nome	Idade	Cirurgia	Pré Operação	30 min após pré	Tempo de cirurgia em minutos					24 h após cirurgia
							15'	30'	45'	60'	120'	
Geral	01	CBM	37	Gastrectomia sub-total	19,0	22,8	20,4	22,4	22,7	22,5	27,2	21,1
	02	IVV	43	Histerectomia total abdominal	18,1	17,9	17,5	20,3	20,6	25,4	22,2	18,7
	03	EAL	52	Herniorrafia Inguinal	14,7	15,5	13,3	14,2	11,0	10,2	7,9	11,2
	04	ZRP	27	Laparotomia explorada	44,5	35,7	33,6	35,0	28,8	40,2	42,8	26,2
Raqui	05	ESMG	56	Colpoperineoplastia	18,7	9,5	7,9	7,1	10,7	13,1	20,0	8,0
	06	MRC	36	Colpoperineoplastia	8,7	9,7	7,8	7,6	6,2	5,9	26,0	7,8
	07	LAO	36	Colpoperineoplastia	22,3	23,4	14,3	15,9	14,8	29,3	32,7	17,0

A determinação dos níveis de cortisol foi feita pelo método do radioimunoensaio com valores normais de 10 a 25 microgramas por 100 ml.

Os valores numéricos obtidos estão registrados na tabela I. Nos pacientes submetidos à anestesia geral houve maior elevação dos níveis séricos de cortisol e, em um caso de laparotomia exploradora houve um aumento destes valores de quase duas vezes em relação aos níveis normais.

Nos pacientes submetidos à anestesia raquidiana observou-se uma menor resposta na secreção de cortisol, em certos momentos, em relação aos níveis do pré-operatório. Em um caso o nível de cortisol plasmático se elevou após 60 minutos de cirurgia e em dois casos após 120 minutos de cirurgia.

COMENTÁRIOS

A secreção de cortisol plasmático é estimulada pela ação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) originário da adenohipófise. Por sua vez a secreção de ACTH é devido ao fator de liberação de cortisol (CRF) de origem hipotalâmica^{2,4,6,7}. Em condições basais os níveis circulantes de cortisol são mantidos dentro dos limites normais por um mecanismo de retroalimentação, no qual o aumento de cortisol inibe a liberação de ACTH e a diminuição provoca um aumento da secreção deste hormônio hipofisário. Um segundo mecanismo que interfere na liberação de cortisol são condições de estresse como por exemplo: traumatismos, infecções, alterações metabólicas e cirurgias^{5,7,13}. A produção aumentada de cortisol, nestes casos, é precedida por um aumento na secreção de ACTH⁷, que por sua vez é muito maior que a requerida para produzir uma resposta máxima adrenocortical, demonstrando que o mecanismo de retroalimentação não é efetivo e ambos os hormônios aumentam si-

multaneamente. Este mecanismo é de vital importância nas insuficiências adrenocorticais, que poderão passar despercebidas nas condições clínicas acima descritas, podendo aparecer subitamente hipotensão arterial, pois como se sabe, o cortisol é necessário para a manutenção de uma resposta cardiovascular normal ao estresse.

Disfunções graves do eixo hipofisário adrenal podem estar associados com níveis sub-normais de cortisol plasmático e muitos dos pacientes podem até mesmo ter níveis dentro do normal^{4,7}. A administração de ACTH ou hidrocortisona em pessoas normais está associada com hiperglicemia, degradação de proteínas com balanço nitrogenado negativo, retenção de sódio e água e diminuição dos níveis de potássio^{2,4,7}.

Sabe-se que o halotano, éter dietílico, metoxifluorano, ciclopropano e quetamina aumentam a função adrenocortical^{4,7} e atuam a diferentes níveis do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal; e que o tiopental, diazepam, fentanil, anestesia raquidiana e relaxantes musculares não têm este efeito^{4,9,14}. A extensão e duração da cirurgia são proporcionais aos aumentos do cortisol plasmático¹⁵.

Nossos resultados estão de acordo com os dos autores estudados e de particular importância observamos:

- Correlação entre o tipo de estresse e a secreção do hormônio cortical.
- Os aumentos da função adrenocortical são maiores em anestesia gerais que em anestésias raquidianas.

De importância prática, salienta-se que os pacientes não faziam uso de corticóides, onde estas respostas poderiam estar alteradas por hipofunção adrenocortical latente, com conseqüências imprevisíveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glenn F J – Clinicas Urologicas de Norte America. Buenos Aires, Ed Med Interamericana, 1977; 22 - 35.
2. Guyton A C – Fisiologia y Fisiopatologia Basicas. Mexico, Nueva Ed Interamericana, 1972; 505 - 511.
3. Oga Z – Farmacologia Aplicada. São Paulo, Atheneu Ed., 1979; 431 - 472.
4. Oyama T – Anestesia en las Enfermedades Endocrinas. Barcelona, Salvat Ed, 1977; 37 - 75.
5. Reier C E, George J M, Kilman J W – Cortisol and growth hormone response to surgical stress during morphine anesthesia. *Anesth Analg*, 1973; 52: 1003 - 1010.
6. Williams R H – Textbook of Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1974; 31 - 79.
7. Nishioka K, Levy A A, Dobkin A B – Effect of halothane and metoxyflurane anaesthesia on plasma cortisol concentration in relation to major surgery. *Canad Anaesth Soc J*, 1968; 15: 441 - 457.
8. Clarke R S J, 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.
9. Edgahl R H, Meguid M M, Aun F – The importance of the endocrine and metabolic responses to the shock and trauma. *Crit Care Med*, 1977; 5: 257 - 263.
10. Hall G M, Young C, Holdcroft A, Zadeh A D – Mobilização de substrato durante cirurgia. *Anaesthesia*, 1978; 33: 924 - 930.
11. Ishihara H, Ishida K, Matsuki A, Kudo T, Oyama T – Adrenocortical response to general anaesthesia and surgery, *Canad Anaesth Soc J*, 1979; 26: 186 - 190.
12. Johnston I D A – The metabolic and endocrine response to injury. *Br J Anaesth*, 1973; 45: 252 - 255.
13. Oyama T – Endocrine responses to anaesthetic agents. *Br J Anaesth*, 1973; 45: 276 - 281.
14. Oyama T, Kimura K, Takazawa T, Takiguchi H – An objective evaluation of tranquilizers as preanaesthetic medication: effect on adrenocortical function. *Canad Anaesth Soc J*, 1969; 16: 209 - 216.
15. Traynor C, Hall G M – Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth*, 1981; 53: 153 - 160.

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

EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM ALFENTANIL PARA INDUÇÃO DA ANESTESIA: COMPARAÇÃO COM O TIOPENTAL

O alfentanil (120 micrograma. kg⁻¹) foi comparado com o tiopental sódico (5 mg. kg⁻¹), para a indução da anestesia e a intubação traqueal, de 19 e 20 doentes, respectivamente. Foram observados: pressão arterial, frequência cardíaca, sudorese, lacrimejamento, diâmetro pupilar e ECG. A inconsciência foi avaliada como momento que o doente deixa de responder verbalmente ou fisicamente ao comando. A perda do reflexo de piscar foi escolhido como o final da inconsciência. Também foram observados: dor no local da injeção, rigidez do torax e membros, disritmias e movimentos involuntários.

O alfentanil foi superior ao tiopental em relação à estabilidade cardiovascular na indução e intubação traqueal. Contudo foi inferior ao mesmo como agente hipnótico; o tempo para inconsciência foi maior e variável, acompanhado frequentemente de rigidez muscular.

(Clinical experience with alfentanil for induction of anaesthesia: a comparison with thiopentone. MGA Palazzo, S Taylor, L Strumin. Canad. Anaesth. Soc. J. 1984; 517 - 522).

COMENTÁRIOS: *O pobre desempenho do alfentanil como hipnótico é perfeitamente compreensível pelas suas características de opiáceo. As drogas comparadas possuem propriedades diferentes e não podem ser comparadas. Suas indicações, portanto também são diferentes. Seu uso talvez deva ser em associação, uma com a outra, para obtermos hipnose (pelo tiopental) e analgesia com estabilidade cardiovascular (pelo alfentanil). (E. Cremonesi).*