

1344

VARIAÇÕES DA GLICEMIA DURANTE NEUROLEPTANALGESIA (*)

DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. ()**

DR. MANOEL EMBOABA COSTA NETO, E.A. (*)**

DR. DOUGLAS FLÁVIO PORSANI (**)**

DR. WILIAM DELAGE (**)**

Foram observados os efeitos sobre a glicemia da neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil em dez pacientes não-diabéticas submetidas a procedimentos ginecológicos menores. As doses médias de droperidol e de fentanil utilizadas por via venosa foram respectivamente 20,75 mg e 0,52 mg. Nenhuma outra droga foi usada durante os procedimentos.

A ventilação foi assistida com oxigênio a 100% sempre que necessário, evitando-se assim o aparecimento de hipercapnia e hipóxia.

O valor médio de glicemia observado antes da indução foi 70 mg%. Este valor médio elevou-se para 76 mg% durante neuroleptanalgesia isoladamente e para 83 mg% durante neuroleptanalgesia associada a estimulação cirúrgica.

As variações da glicemia foram estatisticamente significantes (análise pelo teste "t" de Student), concluindo-se que a neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil é técnica de tendência hiperglicemiante, especialmente durante o período de estimulação cirúrgica.

A glicemia é regulada através dos seguintes mecanismos:
1 — *Insulina*. Aumenta a taxa de captação de glicose pelas células musculares e do tecido adiposo, aumentando

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (CET-SBA) e apresentado ao XXIV.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Guarujá, Novembro de 1977.

(**) Responsável pelo CET-SBA da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto e Assistente do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Catanduva — SP.

(***) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Ribeirão Preto.

(****) Médico-Residente do CET em Anestesiologia da Santa Casa de Ribeirão Preto no ano de 1977.

assim a utilização de glicose no metabolismo celular. Além disso, facilita o armazenamento de glicose sob a forma de glicogênio no fígado (8). Ambos os efeitos da insulina induzem hipoglicemia.

2 — *Fígado*. Atua como órgão-tampão na regulação da glicemia. Através da glicogênese, armazena glicose sob a forma de glicogênio (um polímero da mesma). Através da glicogenólise, lança glicose na circulação. Além disso, quando os depósitos de carboidratos do organismo diminuem acentuadamente, pode converter aminoácidos endógenos em glicose através da gliconeogênese (3).

3 — *Adrenalina e glucagônio*. A adrenalina liberada pela medula suprarrenal e o glucagônio secretado pelas células alfa do pâncreas aceleram a glicogenólise, constituindo-se assim em fatores hiperglicemiantes (3).

4 — *Glicocorticóides* liberados pela córtex suprarrenal, bem como o hormônio tireoideano, estimulam a gliconeogênese, aumentando assim as quantidades de glicose disponíveis para a circulação. Além disso, a adrenalina e o glucagônio só liberam glicose a partir do glicogênio hepático em presença de cortisol (7).

Os agentes anestésicos e o ato cirúrgico podem alterar a glicemia através de efeitos primordialmente sobre os níveis de cortisol e de catecolaminas circulantes. Assim, o éter etílico e a ketamina, que elevam as concentrações sanguíneas de cortisol e de catecolaminas (7, 11), possuem efeito hiperglicemiante comprovado (4, 6). Já outros agentes como tiopental, metoxifluorano, tricloroetileno, halotano e enflurano praticamente não alteram a glicemia (4, 5, 7).

São estudados no presente trabalho os efeitos da neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil sobre a glicemia.

MATERIAL E MÉTODOS

Nossas observações foram realizadas em dez pacientes submetidas a procedimentos ginecológicos menores (curetagens uterinas diagnósticas ou terapêuticas). Foi atribuído o estado físico 1 (classificação da A.S.A.) a todas as pacientes, não havendo portanto nenhuma diabética entre elas.

As idades variaram entre 18 e 48 anos, com média etária de 30 anos. Os pesos variaram entre 48 e 68 kg, com média ponderal de 59 kg.

Todas as pacientes estavam em jejum no mínimo há oito horas quando se iniciou o procedimento. Não se administrou medicação pré-anestésica em nenhum caso.

A neuroleptanalgesia foi obtida com a administração por via venosa da associação do neuroléptico droperidol (dehidrobenzoperidol) com o narcótico analgésico fentanil. As doses iniciais administradas em todos os casos foram de 15 mg de droperidol e 0,4 mg de fentanil ⁽¹⁰⁾. Em seguida, eram injetadas doses separadas sucessivas de 2,5 mg de droperidol e 0,1 mg de fentanil até se obter total indiferença ao meio ambiente e analgesia testada através de estímulos dolorosos cutâneos.

As doses do neuroléptico e do analgésico utilizadas estão expressas na tabela I. Sempre que necessário, a ventilação foi assistida com oxigênio a 100% sob máscara. Manteve-se gotejamento venoso de solução fisiológica (250 ml) durante todo o procedimento.

TABELA I

DOSES TOTAIS DE DROPERIDOL E DE FENTANIL UTILIZADAS PARA OBTENÇÃO DE NEUROLEPTANALGESIA

Caso n.º	Dose de Droperidol (mg)	Dose de Fentanil (mg)
01	20,00	0,45
02	17,50	0,40
03	20,00	0,50
04	20,00	0,50
05	25,00	0,60
06	20,00	0,50
07	23,00	0,60
08	22,50	0,60
09	20,00	0,55
10	17,50	0,50
Médias	20,75	0,52

Foram retiradas 3 amostras de sangue venoso para determinação da glicemia. A primeira amostra foi colhida antes da injeção das doses iniciais de droperidol e fentanil; a segunda, 15 minutos após esta injeção e imediatamente antes do início do procedimento cirúrgico; a terceira, 10 minutos após o início da estimulação cirúrgica. Assim, pudemos comparar os efeitos sobre a glicemia determinados pela neuroleptanalgesia isoladamente e pela neuroleptanalgesia associada à cirurgia.

A glicemia foi determinada pelo micrométodo da ortotoluidina com leitura fotocolorimétrica.

Foram efetuadas medidas de pressão arterial e de frequência de pulso logo após todas as injeções de droperidol e de fentanil.

Foi realizada a análise estatística das variações da glicemia através do teste "t" de Student, estabelecendo-se a significância ao nível de 5%.

RESULTADOS

Estão registrados na tabela II os valores da glicemia obtidos nas dez pacientes estudadas. As médias destes valores estão representadas graficamente na figura 1.

TABELA II

VALORES DA GLICEMIA (mg%) PRÉ-INDUÇÃO, DURANTE NEUROLEPTANALGESIA E DURANTE NEUROLEPTANALGESIA + CIRURGIA

(Valores normais = 60 a 105 mg%)

Caso n.º	A M O S T R A S		
	1.ª	2.ª	3.ª
01	74	82	109
02	61	67	87
03	38	49	57
04	78	76	76
05	73	78	81
06	99	102	105
07	92	100	105
08	54	57	59
09	59	67	70
10	72	82	81
Médias	70	76	83

Houve elevação da glicemia após a administração de droperidol e fentanil, em relação aos valores pré- indução, em nove dos dez casos analisados. A glicemia média sofreu um aumento da ordem de 8,5% quando se compararam a 2.ª e a 1.ª amostras.

A elevação da glicemia foi mais acentuada quando se associou à neuroleptanalgesia a estimulação cirúrgica. Assim, a glicemia média sofreu um aumento da ordem de 18,5% quando se compararam a 3.ª e a 1.ª amostras.

A análise estatística dos resultados pelo teste "t" de Student mostrou que as diferenças são significativas. Os valores de "t" obtidos na análise das variações da glicemia foram 1,98 (1.^a e 2.^a amostras) e 2,81 (1.^a e 3.^a amostras), ambos significantes ao nível de 5%

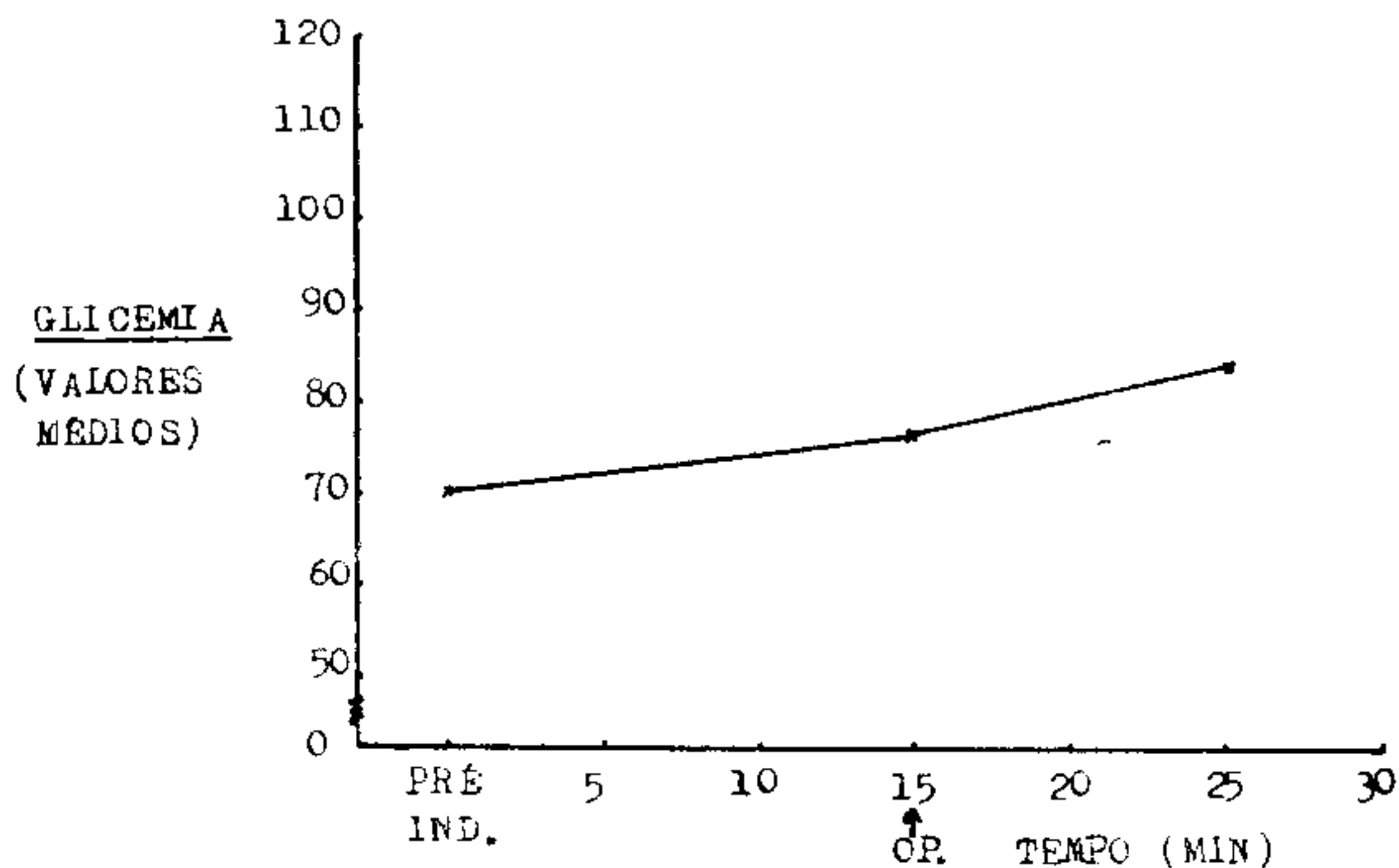


FIGURA 1

Variação da Glicemia com o tempo de Neuroleptanalgesia.

Não se verificaram alterações de pressão arterial que exigissem o emprego de vasopressores. Apesar das doses relativamente elevadas de droperidol empregadas, não se observaram em nenhum caso desta série sinais de liberação extrapiramidal relatados por outros autores (1, 9).

DISCUSSÃO

A neuroleptanalgesia obtida com a associação de droperidol e fentanil não provoca elevação do cortisol plasmático durante anestesia na ausência de cirurgia porém não impede o aumento dos níveis de cortisol plasmático em pacientes sob estimulação cirúrgica (7).

Por outro lado, a neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil produz elevação dos níveis plasmáticos de adrenalina, independentemente da estimulação cirúrgica (2), constituindo-se assim em fator hiperglicemiante.

Assim, é de se esperar aumento da glicemia provocado pela neuroleptanalgesia, especialmente após o início do ato cirúrgico.

Nesta série de pacientes, a neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil acompanhou-se de elevação dos níveis sanguíneos de glicose. A elevação foi relativamente pequena na vigência de neuroleptanalgesia isolada mas foi acentuada durante o ato cirúrgico.

Este achado vem de encontro à observação já citada (7) de que a neuroleptanalgesia acompanha-se de elevação do nível de cortisol plasmático apenas durante estimulação cirúrgica. Como o cortisol é indispensável à liberação de glicose a partir do glicogênio hepático por adrenalina e glucagônio, são perfeitamente explicáveis os níveis mais elevados de glicose sanguínea em pacientes sob neuroleptanalgesia durante o ato cirúrgico.

A ventilação assistida com oxigênio a 100% preveniu o aparecimento de hipercapnia e hipóxia, fatores capazes de provocar hiperglicemia. Assim, as variações da glicemia observadas deveram-se efetivamente à ação dos fármacos utilizados, na vigência ou não de estimulação cirúrgica.

Chamamos a atenção para o fato de que as alterações da glicemia já aparecem dentro de um período de tempo relativamente curto após a administração dos fármacos.

A neuroleptanalgesia com a associação droperidol-fentanil inclui-se portanto, a nosso ver, entre as técnicas anestésicas que devem ser evitadas ou empregadas com cuidado em pacientes diabéticos, uma vez que não é desprovida de efeito hiperglicemiante.

SUMMARY

EFFECTS OF NEUROLEPTANALGESIA ON BLOOD GLUCOSE LEVELS

Blood glucose levels were studied during neuroleptanalgesia induced by dehydrobenzoperidol and phentanyl in ten non-diabetic females submitted to minor gynecologic procedures. Ventilation was assisted with 100% O₂ when necessary, in order to prevent development of hypercapnia and hypoxia.

Blood glucose levels increased significantly during neuroleptanalgesia, specially in presence of surgical stimulation.

The authors conclude that neuroleptanalgesia induced by droperidol and phentanyl should be avoided or used with special care in diabetic patients.

REFERÊNCIAS

1. Edmonds-Seal J, Prys-Roberts C — Pharmacology of drugs used in neuroleptanalgesia. Brit J Anaesth 42:207, 1970.

2. Giesecke A H, Jr, Jenkins M T, Crout J R & Colett J M — Urinary epinephrine and norepinephrine during innovar-nitrous oxide anesthesia in man. *Anesthesiology* 28:701, 1967.
3. Guyton A C — *Tratado de Fisiologia Médica*, 4.ª ed, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1973.
4. Nicoletti R L, Soares P M, Costa Pereira M S, Mele R R & Biaggioni A C — Variações da glicemia durante a anestesia em pacientes não-diabéticos. *Rev Bras Anest* 15:217, 1965.
5. Nicoletti R L, Soares P M, Ferraz A L M & Oliveira M P R — Variações da glicemia no período per-operatório em pacientes não-diabéticos anestesiados com etrano. *Rev Bras Anest* 23:600, 1973.
6. Nocite J R, Zuccolotto S N, Costa Neto M E & Galhardo J C — Alterações da glicemia induzidas pela anestesia com ketamina. *Rev Bras Anest* 26:767, 1976.
7. Oyama T — *Anesthetic Management of Endocrine Disease*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1973.
8. Selkurt E E (ed) — *Fisiologia*, 3.ª ed, Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1976.
9. Tasker R R, Marshall B M — Analgesia for surgical procedures performed on conscious subjects. *Canad Anaesth Soc J* 12:29, 1965.
10. Thornton J A & Levy C J — *Techniques of Anaesthesia*. Chapman and Hall, London, 1974, p 381.
11. Zsigmond E K, Kelsch R C, Kothary S P & Vandnay L — Concentrações de noradrenalina livre no plasma durante a indução com a ketamina. *Rev Bras Anest* 22:443, 1972.