

Conduta Anestésica em Hiperinsulinismo no Lactente: Relato de Um Caso ‡

J. Pereira ¶, Z. E. G. Vieira, TSA, FFARCS § & J. M. C. da Silva, TSA, FACA †

Pereira J, Vieira Z E G, Silva J M C – Anesthetic management in infant with hyperinsulinism. Rev Bras Anest, 1984; 34: 1: 47 - 49.

A case of partial pancreatectomy due to hypoglycemia due to hyperinsulinism in a 45 days old infant is described.

Anesthesia was induced under mask, with halothane, using a low flow and closed system technique; orotracheal intubation was facilitated by pancuronium bromide. Anesthesia was maintained with intermittent doses of halothane injected in the expiratory limb of the anesthesia system. Ventilation was manually controlled.

Ninety per cent pancreatectomy (body and tail) was performed, in spite of the normal appearance of the viscera. The levels of blood glucose during the procedure were continuously monitored with a specific autoanalyzer (Technicon). Microscopic examination of the specimen showed a histologic appearance compatible with nesidioblastosis.

A short review of the literature is presented and the authors conclude that a careful clinical and metabolic observation of the patient is the main step for the management of these rare cases.

Key - Words: ANESTHETICS: inhalation, volatile, halothane; HORMONES: insulin; METABOLISM: hyperinsulinism

O HIPERINSULINISMO é uma situação clínica resultante de maior produção de insulina pelas células β de Langerhans do pâncreas, que acomete adultos e crianças. Apresenta-se clinicamente com os sinais da tríade de Whipple: a) episódios recorrentes de hipoglicemia precipitados por prolongados períodos de jejum ou excesso de exercício; 2) glicemia com níveis inferiores a 50 mg por 100 ml durante as crises e 3) variáveis sinais clínicos de hipoglicemia que desaparecem com a administração de glicose^{1,2}.

O hiperinsulinismo em recém-nascidos tem como causa mais comum a história de diabetes mellitus materna; no entanto, vários outros distúrbios de células β , diferentes tipos de tumores do pâncreas ou extra-pancreáticos e nesidioblastose, podem produzir tal síndrome.

No adulto a confirmação do diagnóstico é obtida pelo teste da tolbutamida, cuja administração venosa precipita uma crise de hipoglicemia, devido a uma estimulação maciça das células pancreáticas β , revertida pela injeção venosa de glicose hipertônica². Na criança, o diagnóstico torna-se mais difícil e, muitas vezes, somente é confirmado pelo exame anátomo-patológico da peça cirúrgica após pancreatectomia parcial, indicada pela dificuldade ou insuficiente controle clínico com hiperglicemiantes.

A literatura é escassa no que diz respeito à conduta anestésica, controle e tratamento de suporte trans-operatório nestes enfermos, especialmente na primeira infância.

Apresentamos abaixo, um caso de nesidioblastose num lactente de 45 dias.

Relato do Caso

Lactente de 45 dias, do sexo feminino, pesando 4,8 kg, nascida de parto a termo, foi escalada para pancreatectomia parcial. Apresentava uma história de crises convulsivas que apareceram 12 horas após o nascimento e que se repetiam várias vezes ao dia, quando os níveis glicêmicos atingiam entre 20 a 30 mg. 100 ml⁻¹. Glicose a 10% era administrada nestas ocasiões, no sentido de cessar tais sintomas, apesar da administração diária de 0,6 mg de difenilhidantoína por via oral. Sete dias antes da cirurgia iniciara tratamento com 15 mg. kg⁻¹ dia⁻¹ de diazóxido venoso sem alteração do quadro clínico. As convulsões continuavam, cessando somente quando o gotejamento da solução hipertônica de glicose era aumentado.

Durante a visita pré-operatória, na véspera da cirurgia, a criança apresentava-se ativa, eupneica, normocorada e afebril. Ao exame clínico, os aparelhos cardiovascular e respiratório eram normais e o abdômen não apresentava sinais de visceromegalias ou tumorações palpáveis. O exame neurológico no momento da visita também foi normal, não apresentando excitabilidade exagerada, tremores ou convulsões. Nesta oportunidade foi suspensa a administração de diazóxido após a meia noite, sendo prescritos líquidos claros (glicose a 5%) às 4 horas da manhã por via oral, e a manutenção do contínuo gotejamento de glicose à 15%.

Na sala de operações foram monitorizados continuamente os batimentos cardíacos (estetoscópio precordial antes e esofágico após a intubação traqueal), o eletrocardiograma (osciloscópio), a temperatura retal, a quanti-

‡ Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia do Hospital Presidente Médici, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, DF

¶ Médico - Residente do 2.º ano

§ Professor Titular - Universidade de Brasília

† Professor Colaborador - Universidade de Brasília

Correspondência para José Maria Couto da Silva
SHIN QL Conjunto 12 - casa 15
71500 - Brasília, DF

Recebido em 8 de fevereiro de 1983

Aceito para publicação em 9 de maio de 1983

© 1983, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

dade de líquidos administrada, a diurese horária, bem como o fluxo de gases administrados ao paciente. A glicemia foi monitorizada através de um autoanalisador Technicon, imediatamente antes da indução da anestesia, e daí em diante, a cada 15 ou 30 minutos, segundo as necessidades cirúrgicas e o comportamento clínico do enfermo.

Após a colocação do estetoscópio precordial, a indução da anestesia foi realizada sob máscara, com halotano em sistema de inalação com absorção de dióxido de carbono, reinalação total e fluxo de 100 ml de oxigênio por minuto (método quantitativo). A intubação orotraqueal (IOT) foi facilitada com 0,4 mg de pancurônio, sem esperar que o paciente atingisse planos profundos de anestesia. A manutenção da anestesia foi realizada com doses intermitentes de halotano no ramo expiratório do sistema de inalação circular infantil, seguindo sempre que possível os tempos preconizados pela técnica do método quantitativo para lactentes³. A ventilação foi controlada manualmente. Ao final da cirurgia foi realizada a reversão do bloqueio neuromuscular com 0,1 mg de atropina e 0,2 mg de prostigmina. Após a reabertura do sistema de inalação a criança foi ventilada com O₂ puro por um certo período de tempo, quando o tubo traqueal foi retirado e a criança enviada para a sala de recuperação.

A criança recuperou a consciência 9 minutos após a abertura do sistema. Foram usados 115 ml de glicose a 15% em Ringer lactato. A frequência cardíaca variou entre 120 e 140 batimentos por minuto e a temperatura retal que era inicialmente de 36,6 °C chegou ao final da cirurgia a 36,9 °C. A glicemia trans-operatória manteve-se de acordo com a Tabela I. Não houve sudorese e ou

Tabela I – Glicemia trans-operatória

Tempo	Glicemia ml. 100 ml ⁻¹
Pré-operatório imediato	25
Início da cirurgia	70
30 minutos de cirurgia	80
60 minutos de cirurgia	70 (manipulação do tumor)
90 minutos de cirurgia	90
120 minutos de cirurgia	90
150 minutos de cirurgia	100 (final da cirurgia)
Sala de recuperação	90

cianose. O fluxo de O₂ foi mantido abaixo de 100 ml. min⁻¹. A diurese foi de 3 ml. h⁻¹.

A cirurgia consistiu na exeresse de 90% do pâncreas (corpo e cauda), apesar da inexistência de tumorações e aparência normal.

A criança permaneceu na sala de recuperação por 45 minutos, sem incidentes ou complicações. A paciente teve alta hospitalar no 12^o pós-operatório com glicemia variável entre 70 a 110 mg. 100 ml⁻¹.

Exame anátomo-patológico

Ilhotas pancreáticas apresentando algumas células com discreto pleomorfismo celular, enquanto outras apresentavam pequeno tamanho e estavam irregularmente distribuídas. Em algumas áreas vêem-se pequenos grupos de células semelhantes às ilhotas de Langerhans difusamente distribuídas. Após coloração especial para células

β (hematoxilina crômica-floxina) o quadro histológico foi compatível com nesidioblastose.

COMENTÁRIOS

Nesidioblastose é uma hiperplasia difusa das células β do pâncreas, sendo uma causa importante de hipoglicemia na primeira infância apesar da sua raridade⁴.

O tratamento cirúrgico da hipoglicemia é de difícil decisão, especialmente em recém-nascidos e lactentes. A experiência acumulada mostra que quando o tratamento médico não consegue manter a normalidade da glicemia do recém-nascido por meios clínicos, deve-se indicar imediatamente a exploração cirúrgica pancreática através de laparotomia⁵.

O diazóxido é uma tiazida não diurética que produz hiperglicemia devido a uma redução da secreção de insulina e diminuição da utilização da glicose⁶. Devido à sua longa duração de ação em crianças tem sido usado para tratar certos tipos de tumores secretores de insulina, especialmente adenomas β celulares^{7,8}. O caso aqui relatado coincide com aquele descrito por Crowder e col⁵ em que o paciente não respondeu ao tratamento com o diazóxido. Como existe possibilidade de ação mais efetiva do diazóxido após a pancreatectomia parcial alargada (retirada de grandes porções do órgão)⁵, resolvemos evitar a administração do diazóxido no pré-operatório imediato, tentando manter a glicemia com infusão contínua de glicose a 15% e monitorização atenta da taxa glicêmica. Schnelle e col⁹ acreditam que a monitorização da glicemia trans-operatória seja de grande valia na proteção do paciente contra hipoglicemia, afirmando mesmo que a glicemia é o aspecto mais importante do controle do paciente no trans-operatório. Bourke² acha que a monitorização da glicemia no trans-operatório deve ser feita de tal forma que o resultado seja obtido imediatamente, devido à dificuldade de diagnóstico clínico de hipoglicemia durante a cirurgia, opinião corroborada por Pruit e col⁷. Hargadon e Ormston¹⁰ usando um autoanalisador de glicose sanguínea foram capazes de administrar glicose venosa de acordo com as necessidades dos enfermos.

Nossa conduta de monitorização intermitente da glicemia e uso contínuo de glicose a 15% manteve níveis de glicose sempre superiores a 50 mg. 100. ml⁻¹ considerado como taxa segura no trans-operatório destes pacientes.

O uso de O₂ a 100% deve também ter contribuído para um melhor aproveitamento da glicose pelo cérebro, pois o metabolismo cerebral depende de adequadas quantidades de glicose e oxigênio para que se processe normalmente¹¹. A nossa intenção foi evitar a qualquer custo uma lesão cerebral irreversível produzida por hipoglicemia.

Bourke² acredita que todos os anestésicos voláteis, exceto o halotano, causam hiperglicemia e que para impedi-la o óxido nítrico associado a relaxantes musculares seja o método de escolha para a condução da anestesia nestes casos, pois, combina um adequado relaxamento com anestesia superficial e possibilidade de uma recuperação mais rápida do paciente. Acrescenta ainda que o halotano deve ser evitado porque causa aumento da sensibilidade à insulina. Hargadon e Ormston¹⁰ contra-indicam o halotano pelos problemas que uma hipotensão arterial poderá trazer ao paciente. Esta opinião não deve

ser muito considerada porque o artigo foi publicado há muito tempo e havia pouco conhecimento da farmacologia e farmacocinética do halotano naquela época. Colella e Vandam¹² acreditam que o éter dietílico, devido à sua ação glicogenolítica e com maior resistência à insulina, seria o anestésico ideal nos casos de hiperinsulinismo.

Acreditamos que a observação atenta do enfermo, clínica e metabolicamente, tenha sido o fator mais importante na conduta deste caso. Nestas situações o anestésico empregado tem pouca influência para o desfecho final do caso. Se o éter dietílico pode aumentar a glicemia an-

tes da retirada do tumor, é possível que uma maior infusão de glicose no trans-operatório possa manter a glicemia elevada logo após a retirada do tumor. Se o halotano sensibiliza o paciente à insulina, uma maior infusão de glicose na parte inicial da cirurgia (até a retirada do órgão) poderá controlar melhor a glicemia e após a retirada do pâncreas, a diminuição do gotejamento poderá manter uma adequada taxa sanguínea de glicose.

A manipulação do tumor provavelmente liberou maior quantidade de insulina, resultando numa diminuição da glicemia (Tabela I) que foi compensada com maior infusão de glicose.

Pereira J, Vieira Z E G, Silva J M C – Conduta anestésica em hiperinsulinismo no lactente. Relato de um caso. Rev Bras Anest, 1984; 34: 1: 47 - 49.

Os autores descrevem um caso de hiperinsulinismo num lactente de 45 dias submetido a uma pancreatectomia parcial.

São discutidos a conduta pre e trans-operatória, dando-se ênfase especial à monitorização da glicemia.

O exame anatomo-patológico foi compatível com um quadro de nesidioblastose, que é uma patologia rara e causadora de hipoglicemia em recém-natos.

Após breve revisão da literatura os autores concluem que no trans-operatório, a monitorização da glicemia através de autoanalisador de resposta rápida é um dos parâmetros essenciais para o bom desempenho anestésico-cirúrgico desta patologia.

Unitermos: ANESTÉSICOS: inalatório, volátil, halotano; HORMÔNIOS: insulina; METABOLISMO: hiperinsulinismo

Pereira J, Vieira Z E G, Silva J M C – Conducta anestésica en hiperinsulinismo en el lactante - Relación de un caso. Rev Bras Anest, 1984; 34: 1: 47 - 49.

Los autores describen un caso de hiperinsulinismo en un lactente de 45 dias, sometido a una pancreatectomia parcial.

Son objetos de discusión la conducta pre y transoperatoria, dándose énfasis especial a la monitorización de la glicemia.

El examen anatomo-patológico fué compatible con un cuadro de nesidioblastose, que es una patologia rara y causadora de hipoglicemia en recién nacidos.

Después de una breve revisión de la literatura, los autores concluyen que en el trans-operatorio, la monitorización de la glicemia através de autoanalisador de respuesta rápida es un de los parámetros esenciales para el buen desempeño anestésico-cirúrgico de esta patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fajans S S – Hyperinsulinism, Hypoglycemia and Glucagon Secretion - in: Harrison's Principles of Internal Medicine - pp. 586 - 595, 8th Edition - G W Thorn, R D Adams, K J Isselbacher, R G Petersdorf (Eds) New York, Mc Grow Hill Book Co, 1977.
2. Bourke A M – Anesthesia for the Surgical Treatment of Hyperinsulinism. Anaesthesia, 1966: 21: 239.
3. Silva J M C, Saraiva R A, Vieira Z E G – O Baixo Fluxo de Gases com absorção de dióxido de Carbono em Cirurgia Pediátrica Ambulatorial. Rev Bras Anest - aceite para publicação.
4. Yakovac W C, Baker L, Hummeler K – Beta cell Nesidioblastosis in Idiopathic Hypoglycemia of Infancy. J. Pediatr, 1971: 79: 226 - 231.
5. Crowder W L, MacLaren N K, Gutberlet R L, Frost J L, Mason R, Cornblath M – Neonatal Pancreatic B-cell Hyperglycemia: Report of a case with Failure of Diazoxide and Benefit of Early subtotal Pancreatectomy. Pediatrics, 1966: 57: 897 - 900.
6. Larnier J, Haynes R C – Insulin and Oral Hypoglycemic Drugs, Glucagon, in: The Pharmacological Basis of Therapeutics pp. 1507 - 1533, L S Goodman, A Gilman (Eds) 5th Ed., New York, Mac Millan Pub Co Inc. 1975.
7. Pruitt A W, Dayton P G, Patterson J – Disposition of Diazoxide in children. Clin Pharmacol Ther 1972: 14: 73.
8. Castro A, Dyess K, Buist N, Potts J – The Effect of Diazoxide in Children with Islet Cell Adenomas. Clin Biochem, 1973: 6: 211.
9. Scherelle N, Molnar G D, Ferris D O, Rosevar J W, Moffitt E – Circulating Glucose and Insulin in Surgery for Insulomas JAMA, 1971: 217: 1072 - 1078.
10. Hargadon J J, Ormston T O G – Anaesthesia for Excision of Islet-cell, Tumor of the Pancreas. Br J Anaesth, 1963: 35: 807 - 810.
11. Fraser R A – Hyperinsulinism under Anaesthesia. Anaesthesia, 1963: 18: 3 - 8.
12. Colella J J, Vandam L D – Diethyl Ether Anesthesia for a Patient with Hyperinsulinism. Anesthesiology, 1972: 37: 354 - 357.

ESTUDO SOBRE NEUROTOXICIDADE COM INJEÇÃO SUBARACNÓIDEA DE GRANDES VOLUMES DE SOLUÇÕES DE ANESTÉSICOS LOCAIS

Alguns relatos recentes de déficit neurológico prolongado após injeção intratecal acidental de grandes volumes de solução de cloroprocaína, levantaram a hipótese de que este anestésico local é mais suscetível de causar estas complicações do que outros. Com base nesta hipótese, os autores observaram os efeitos neurológicos da punção lombar isolada e da administração subaracnóidea de grandes volumes de cloroprocaína a 3%, bupivacaína a 0,75%, lidocaína a 2%, solução de Elliott-B (similar ao líquor) ou da solução diluente de cloroprocaína, em carneiros e macacos. Foi colhido líquor dos animais no primeiro e no sétimo dias após a punção e/ou a injeção, para análise bioquímica e biológica. Os animais foram observados por sete dias quanto a déficits neurológicos. Após autópsia, foi realizada análise histológica. Embora os autores tenham conseguido produzir déficits neurológicos e/ou alterações histológicas pela injeção de grandes volumes de cloroprocaína, bupivacaína e lidocaína no espaço subaracnóideo, estas alterações ocorreram também com punção lombar isolada e com administração de grandes volumes de solução de Elliott-B e do solvente da cloroprocaína. Conclui-se que nenhum dos anestésicos locais estudados pode ser considerado mais neurotóxico do que os outros.

(Rosen M A, Baysinger C L, Shnyder S M, Dailey P A, Norton M, Curtis J D, Collins M, Davis R L – Evaluation of neurotoxicity after subarachnoid injection of large volumes of local anesthetic solutions. Anesth Analg 1983; 62: 802 - 808).

COMENTÁRIO: A questão da neurotoxicidade por injeção acidental de grandes volumes de solução de cloroprocaína no espaço subaracnóideo, foi levantada nos Estados Unidos da América, onde este anestésico local é empregado com certa frequência, e onde os problemas médico-legais com este tipo de acidente são sérios. Os resultados deste trabalho experimental indicam que nenhum dos anestésicos locais estudados (cloroprocaína, bupivacaína, lidocaína) é mais neurotóxico do que os outros nas condições preparadas para simular o problema clínico. Mais importante do que isto, a simples punção lombar sem injeção de soluções no espaço subaracnóideo, produziu alterações neurológicas e/ou histológicas similares às obtidas com a injeção destas soluções. Até que ponto estes resultados experimentais podem ser extrapolados para o homem, permanece por esclarecer. (Nocite J R).