

Anestesia e Endocrinopatias: Pâncreas Endócrino

Valdir Cavalcanti Medrado, EA ¶

Medrado VC — Anestesia e endocrinopatias: pâncreas endócrino. Rev Bras Anest 32: 3: 177 - 184, 1982.

O autor, após apresentar uma revisão fisiológica do pâncreas endócrino, analisa as suas disfunções, enfatizando o diabetes melito, abordando os seus tipos e implicações para anestesia e cirurgia. Efeitos dos procedimentos cirúrgicos das drogas analgésicas, anestésicas e de outros depressores do sistema nervoso central sobre as funções pancreáticas são revistas. O autor afirma, no seu trabalho, que o diabetes melito não é contra-indicação para cirurgia e anestesia, seja eletiva ou de emergência, desde que o paciente esteja sob bom controle. Faz uma série de recomendações para o sucesso na anestesia dos portadores de disfunções pancreáticas. Finalmente chama atenção para os perigos de cetoacidose e das hipoglicemias e apresenta diversos esquemas de conduta terapêutica.

Unitermos: CIRURGIA: pancreatectomia; COMPLICAÇÕES: diabetes, hiperglicemia, hipoglicemia; HORMÔNIOS: glucagon, insulina.

A - NOÇÕES BÁSICAS DE FISIOPATOLOGIA PANCREÁTICA

As ilhotas de Langerhans do pâncreas apresentam três tipos de células que se diferenciam na produção de hormônios participantes de forma marcante na homeostasia.

As células α são responsáveis pela secreção do glucagon, embora o trato gastrointestinal possa produzir um outro tipo imunologicamente diferente daquele pancreático. As principais funções do glucagon são aumento da glicogenólise, da gliconeogênese e da lipólise, elevação da taxa de captação e desaminação dos aminoácidos pelo fígado, e estímulo da medula supra-renal e da atividade cardíaca. A infusão de glucagon em pacientes diabéticos dependentes de insulina eleva consideravelmente a glicemia, o que não ocorre com os não dependentes, causa depressão de alguns aminoácidos plasmáticos e facilita a excreção da uréia.

Estudos de Unger e cols²⁸ sugerem que no diabetes, além da hipoinsulinemia, ocorre um incremento na secreção de glucagon. Normalmente a secreção de glucagon é inibida pela glicose. No entanto, no diabético este efeito inibitório é perdido.

Em diabéticos com cetoacidose, os níveis de glucagon aumentam até dez vezes acima do normal.

Estudos^{8, 9} mostram que a somatostatina, um tetradecapeptídeo isolado do hipotálamo e também produzido pelas células δ do pâncreas, inibe a secreção do glucagon, da insulina e do hormônio do crescimento.

Tem sido identificados⁸ tumores das células α hipersecretores de glucagon, os glucagonomas, responsáveis por um quadro clínico de diabetes associado ao aparecimento de áreas de necrose cutânea. Durante operações cirúrgicas, os níveis de glucagon são elevados juntamente com a glicemia, enquanto os níveis de insulina caem como resultado da estimulação simpática.

As células β secretam um hormônio polipeptídico, a insulina, a partir do terceiro mês de vida intra-uterina. Em indivíduos normais, a concentração de glicose no sangue perfundindo o pâncreas é o mais importante estimulante de produção de insulina.

O polipeptídeo está representado por duas cadeias de resíduos de aminoácidos: a α contém 21 resíduos e a β , 30 resíduos. A insulina é secretada sob uma forma inativa, precursora a pró-insulina que, por sua vez, é convertida em insulina por clivagem proteolítica das cadeias²⁷. O hormônio circula no sangue ligado a uma β globulina e é inativado por ação enzimática. No adulto, aproximadamente 50 μ U de insulina são secretadas por dia. O processo de secreção é bifásico, consistindo numa fase inicial rápida, seguida por uma gradual. Em ambas as fases, o mecanismo de disparo, iniciando a liberação de insulina, envolve interação com um receptor de glicose ao nível da membrana celular⁷.

Os estágios envolvidos na extrusão da insulina são cálcio-dependentes e estão associados com a contração de um sistema de microfilamentos intracelulares.

Ingestão de proteínas ou administração de aminoácidos também resulta em estimulação da produção de insulina, como ocorre com a estimulação β adrenérgica.

O glucagon é um potente estimulante da secreção de insulina. Vários hormônios, drogas e metabólitos são também capazes de estimular a liberação de insulina.

A secreção de insulina é inibida por jejum, exercício e estimulação α adrenérgica.

O fígado é quantitativamente o mais importante local de ação da insulina após a ingestão de glicose. Durante o período de três horas após a ingestão de 100 g de glicose, aproximadamente 60 g são retidos dentro do fígado, contribuindo primariamente para a síntese de glicogênio

¶ Responsável pelo CET-SBA do Hospital Prof. Edgar Santos, da Universidade Federal da Bahia, Salvador.

Correspondência para Valdir Cavalcanti Medrado
Hospital Professor Edgar Santos - Universidade Federal da Bahia
40000 - Salvador - Bahia

Recebido em 24 de agosto de 1981

Aceito para publicação em 24 de setembro de 1981

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

e de triglicéridas, e para glicólise. Dos 40 g que alcançam a circulação sistêmica, 20 a 25 g são consumidos por tecidos não insulino-dependentes (cérebro e hemácias), e 10 a 15 g são utilizados pelos tecidos insulino-dependentes (gorduras e músculos).

Ações da insulina - A insulina promove uma elevação da taxa de captação de glicose pelas células da musculatura esquelética, músculo cardíaco, tecido adiposo e fibroblastos, por um aumento da permeabilidade das mesmas. Admite-se uma possível combinação com receptores na membrana celular e uma aceleração no sistema de transporte da glicose, fatores que promovem aumento da entrada da mesma nas células sensíveis à insulina.

Hipoglicemia pode resultar da administração de doses excessivas de insulina ou da produção exagerada pelos tumores das células β , os insulinomas.

A insulina ainda promove a síntese de glicogênio, estimulando a enzima glicogênio sintetase; diminui a atividade da glicose-6-fosfatase, aumentando a glicose-6-fosfato nas vias glicogênica e glicolítica; inibe a lipólise, promovendo a lipogênese; estimula a síntese protéica e do ácido ribonucléico; antagoniza a ação do 3-5 AMP cíclico. Os efeitos metabólicos são dirigidos no sentido de um maior armazenamento de substâncias promotoras de energia, principalmente no fígado, músculos e tecido adiposo. Enfim a insulina, além de estimular a captação de glicose pelo tecido adiposo e músculos, também aumenta triglicérides no tecido adiposo e o armazenamento protéico⁷.

Uma relativa ou completa deficiência de insulina acarreta alterações metabólicas sérias, envolvendo principalmente os hidratos de carbono e levando ao diabetes melito.

As células δ das ilhotas produzem a somatostatina, um tetradecapeptídeo. Inicialmente isolada no hipotálamo, também tem sido constatada sua presença no trato gastrointestinal e no pâncreas. Além de inibir a liberação do hormônio do crescimento a somatostatina é um potente inibidor da secreção de insulina e glucagon. Exerce, assim, um importante papel na patogênese do diabetes melito. A administração de somatostatina tanto em indivíduos normais como em diabéticos resulta, inicialmente, em uma queda da glicemia, que persiste entre uma e duas horas. Se a administração for continuada, após as duas horas, ocorre hiperglicemia a despeito do efeito inibidor da somatostatina sobre a secreção do glucagon. A secreção desse hormônio é estimulada por fatores nutritivos, os mesmos que estimulam a produção de insulina: arginina, leucina, aminoácidos, glicose, etc. Tumores pancreáticos secretores de somatostatina, os somatostatínomas, tem sido identificados, e os pacientes apresentam um quadro clínico com hiperglicemia, hipoinsulinemia, hipoglucagonemia, anemia, perda de peso e colecistopatia^{8,9,28}.

As células δ ainda secretam a gastrina, inicialmente identificada por Edkins em 1905, na mucosa gástrica da região antral do estômago, que tem poderosa ação estimulante sobre a secreção ácida. Pouco é conhecido sobre o papel da gastrina pancreática. Sabem-se, no entanto, as relações que mantém com o glucagon exógeno.

Em 1955, Zollinger e Elisson descreveram dois casos de pacientes que apresentavam a seguinte tríade: úlcera péptica recorrente ou jejunal, marcante hipersecreção gástrica de ácido e tumor das células δ do pân-

creas. Esta síndrome é causada por tumores secretores de gastrina, os gastrinomas. Cerca de 65 casos já foram descritos até 1976²⁷.

B - ANESTESIA EM PACIENTES COM DISFUNÇÕES PANCREÁTICAS

Não nos propomos, nesta revisão a um detalhado estudo sobre os agentes e técnicas anestésicas mais adequados para pacientes com disfunções pancreáticas, mas enfatizar os problemas determinados por estas e indicar meios de solucioná-los.

Pacientes com alterações da fisiologia pancreática e que vão ser submetidos à anestesia, podem ser distribuídos em um grupo cuja patologia cirúrgica não está relacionada com alterações da fisiologia pancreática, mas que pode ser agravada por uma disfunção desta e vice-versa, e um outro grupo cuja patologia cirúrgica envolve essencialmente procedimentos sobre o pâncreas ou trato gastrointestinal e é causada pela própria disfunção.

As condições patológicas que se apresentam aos anestesiológicos, merecendo atenção especial, estão representadas pelo diabetes melito idiopático, pelos insulinomas, glucagonomas, somatostatínomas e gastrinomas. Assim uma hiper ou hipoglicemia poderá estar presente na dependência do tipo da disfunção pancreática.

1 - Diabetes melito

Ocorre em aproximadamente 2 a 3% da população, o com maior frequência na população geriátrica. Estudos realizados na Inglaterra mostram que 6% da população apresentam desvio do teste de tolerância à glicose, e na população acima dos 50 anos a taxa cresceu para 16%^{1,2}.

a - Evolução e diagnóstico

Os sintomas usuais e sinais do diabetes são determinados pela hiperglicemia isolada ou complicada com cetoacidose. Os sintomas iniciais do diabetes melito são sede, aumentado apetite, poliúria, perda de peso, fraqueza muscular, indisposição para o trabalho, preguiça mental, irritabilidade, distúrbios visuais e prurido vaginal na mulher.

A sintomatologia decorre da redução na utilização periférica da glicose e aumento da glicogenólise e da neoglicogênese, por deficiência da secreção das células β em resposta à estimulação pela glicose. Hiperglicemia é a resultante com elevação da osmolalidade plasmática. A taxa de filtração glomerular é aumentada tornando-se maior que a reabsorção tubular de glicose. Assim glicosúria aparece, e instala-se uma diurese osmótica com expoliação de líquido extracelular, aumentada excreção de sódio, cloro e potássio, e desidratação. Vômitos podem surgir, agravando a desidratação e o equilíbrio ácido-básico.

A oxidação da glicose pela via hexosemonofosfato é reduzida, o mesmo ocorrendo com o NADPH, RNA. A lipogênese é diminuída ao tempo em que ocorre mobilização das reservas de gordura e conseqüente elevação da lipidemia. Lipólise é acelerada com formação de acetil coenzima A e corpos cetônicos: ácido acetoacético e β hidroxibutírico. Cetonemia aparece ao lado da cetonúria. A reserva alcalina é reduzida, e uma acidose metabólica instala-se, induzindo uma hiperventilação pulmonar com aumentada eliminação de CO_2 . Estes últimos eventos contribuem para manter uma relação $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ normal. No entanto, na insuficiência intensa de insulina, o

bicarbonato é consumido de forma exagerada no processo de tamponamento do íon H formado pela ionização de ácidos fixos, também gerados em excesso, e uma acidose metabólica descompensada resulta.

A síntese protéica é reduzida enquanto se eleva o catabolismo protéico, com maior excreção de nitrogênio, comprometimento do crescimento e retardo da cicatrização das feridas. Uma maior susceptibilidade à infecções surge.

Proteínas passam a ser fonte de calorías (gliconeogênese) e ainda podem ser hidrolizadas em aminoácidos que, após desaminação pelo fígado, são convertidos em cetoácidos. Estes últimos podem ser transformados em ácido pirúvico ou ingredientes do ciclo do ácido tricarbóxico.

A elevação de corpos cetônicos no sangue conduz a uma redução do consumo de oxigênio pelo sistema nervoso central, resultando em depressão de sua atividade. Se a depressão se torna mais acentuada, surge desorientação e coma.

Durante a gestação o diabetes melito acarreta um aumento de sensibilidade à insulina no primeiro trimestre; no segundo e terceiro, observa-se um aumento das necessidades de insulina. Durante o trabalho de parto recomenda-se a suspensão da insulina e a administração de glicose venosa no diabetes controlado com insulina. No puerpério imediato, deve-se reduzir a dose de insulina, pois as necessidades são menores. Se mantidas as mesmas doses, durante o parto e puerpério, há o grande perigo de hipoglicemia. Na gestação, o limiar de excreção urinária de glicose é diminuído. Lactosúria a termo é freqüente. Há uma maior tendência à cetoacidose, e as complicações vasculares do diabetes são agravadas. No curso da gestação verifica-se maior incidência de abortamento, toxemia gravídica cinco vezes mais elevada, tendência a polihidramnios, gigantismo fetal e anomalias congênitas. Alterações placentárias e inércia uterina são achados freqüentes. Essas alterações contribuem para uma maior mortalidade perinatal. O recém-nascido de mãe diabética pode ser prematuro, apresenta a síndrome de hipoperfusão pulmonar e hipoglicemia. Hipocalcemia e hipomagnesemia são menos freqüentes.

O diagnóstico laboratorial do diabetes é feito pela pesquisa de glicose na urina, dosagem de glicemia em jejum e provas de tolerância à glicose. Um teste positivo para glicose na urina de paciente que apresenta os sintomas de diabetes, reforça a suspeita da existência da doença. A ausência de glicosúria não afasta o diagnóstico de diabetes. No diabetes químicos e mesmo no início da doença, pode não haver glicosúria, principalmente se a urina foi colhida à noite. Deve-se colher a urina 2 a 3 horas após as principais refeições. A glicemia em jejum varia com o método de dosagem empregado. Pelo método Somogvi-Nelson o teor normal em jejum é de 60 - 100 mg% e pelo método da ortotoluidina é de 70 a 110 mg%¹.

Das provas de tolerância à glicose, o método mais usado e mais simples é o TTGO (teste de tolerância à glicose oral). É feita uma determinação basal em jejum e três outras com 1, 2 e 3 horas após administração de glicose por via oral. Usando-se o método de Somogvi-Nelson, teremos em jejum 110 mg% ou mais, com uma hora 170 mg% ou mais, com duas horas 120 mg% ou mais e com três horas 110 mg% ou mais de glicemia¹.

Anestesiologistas e cirurgiões defrontam-se com pacientes conhecidos ou não como diabéticos com certa freqüência. Um diabético tem 50% de chance de caminhar para cirurgia durante a vida. Qualquer que seja a razão para a cirurgia, o diabetes não contra-indica a anestesia, no entanto, uma ameaça estará presente, se houver comprometimento dos mecanismos homeostáticos da glicose com o aparecimento de cetoacidose, coma hiperosmolar, hipoglicemia iatrogênica por uso inadequado de hipoglicemiantes, ou se complicações do diabetes estão presentes como a aterosclerose, nefropatias, neuropatias, etc. Merece assim o paciente diabético uma eficiente e cuidadosa avaliação pré-anestésica, seja para cirurgia eletiva ou de emergência, com possível consulta endocrinológica. A ameaça, no entanto, torna-se maior quando em situação de real emergência nos deparamos com portadores de diabetes não identificados, pois sabemos que a cirurgia e a anestesia agravam o diabetes, induzindo a um estado hipercatabólico mais ativo. O risco é aumentado também naqueles pacientes com déficit de insulina ou resistência aos seus efeitos periféricos, na presença de fatores como aumentados níveis de ácidos graxos livres e de catecolaminas, e glucogenemias. Vale salientar ainda a ameaça que representam os estados infecciosos, agravando o diabetes. Assim, com cuidados pré-operatórios e boa vigilância a mortalidade de pacientes cirúrgicos diabéticos vem sendo reduzida. No paciente diabético cirúrgico ou não, a maior causa de mortalidade tem sido as complicações cardiovasculares baseadas na arteriosclerose: infarte do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência renal.

Mortes devidas a coma cetoacidótico ou hiperosmolar e a hipoglicemia por hiperinsulinemia não devem ocorrer em pacientes sob vigilância médica. No entanto, cetoacidose em pacientes cirúrgicos eleva a sua taxa de mortalidade de 5 a 10% em centros de tratamento intensivo e acima de 30% em outros ambientes.

Enquanto a hereditariedade exerce um papel importante em determinar susceptibilidade ao diabetes, a expressão fenotípica é dependente de fatores adquiridos como resistência à insulina (obesidade, gravidez, anticoncepcionais orais, acromelagia e hipercorticismos) e de fatores adquiridos com deficiência de insulina (infecções virais, pancreatite crônica e cirurgia pancreática extensa^{1,2,3}).

b - Efeitos da anestesia sobre o metabolismo dos glicídios

Os efeitos do estresse anestésico, aumentando nível sanguíneo de ACTH, correspondem a uma estimulação simpática e da medula supra-renal com aceleração do metabolismo do glicogênio hepático e elevação da glicemia. Esta estimulação hipofise-córtico supra-renal que contribui para entreter a hiperglicemia, é de intensidade e duração variáveis. A secreção de adrenalina pode preceder o início da anestesia e é causada por influência das emoções pré-operatórias. Anestésicos ainda podem inibir ou estimular a secreção de insulina e provavelmente interferir na atividade deste hormônio em nível celular, levando a uma reduzida utilização de glicose. Assim níveis plasmáticos mais altos de insulina tem sido observados na anestesia pelo éter, com aumento da relação insulina/glicose, o que não ocorre com outros anestésicos. Ao contrário, o halotano parece inibir a liberação de insulina mediada pela administração de glicose. Por outro lado, o éter dimi-

nui a absorção de glicose pelas células, por um mecanismo que não envolve a liberação de insulina. Não há provas evidentes para afirmar ou refutar que a hiperglicemia associada com a anestesia pelo éter esteja ligada a uma estimulação simpática. Parece que numerosos fatores operam simultaneamente, embora a origem da hiperglicemia seja o glicogênio hepático, pois este diminui na anestesia pelo éter. Sabe-se, por exemplo, que a hiperglicemia pelo éter é afetada por outros fatores, como a temperatura corporal. Redução da temperatura acentua a hiperglicemia. A atropina reduz a hiperglicemia da anestesia pelo éter, embora seja do nosso conhecimento o possível efeito inibidor da atropina sobre a secreção da insulina. No homem a morfina que não tem efeito hiperglicemiante, acentua a hiperglicemia da anestesia pelo éter. Barbitúricos inibem, parcial ou completamente, o efeito hiperglicemiante do éter^{5,11}.

Finalmente, outros acreditam que o éter produz uma redução na taxa de filtração glomerular devido à vasoconstrição da arteríola aferente renal¹¹.

Além da hiperglicemia, a anestesia pelo éter é acompanhada de alterações nos níveis sanguíneos de produtos do metabolismo intermediário da glicose, com elevação do ácido hidroxibutírico, acetoacético e da acetona. O ácido láctico pode ser elevado independente da presença de hipoxia^{10,11}.

Alguns anestésicos elevam a glicemia em mais de 50%, como o clorofórmio, o éter dietílico, o éter vinílico e o ciclopropano^{4,11}. Outros têm um efeito menor, como o metoxiflurano, o halotano, o enflurano e o isoflurano^{19,20}. O óxido nítrico e o etileno, os barbitúricos, os narcóticos, os neurolépticos, o alfatesin, o propanidida e o etomidato não interferem com a glicemia. A quetamina produz uma elevação do teor de noradrenalina e pode interferir nos níveis glicêmicos, no entanto não há contra-indicação para o seu emprego em diabéticos. Hipoxia e hipercarbia, ocorrendo durante a administração anestésica, interferem com a glicemia por estimulação simpática. E isto pode ser observado com indução anestésica tormentosa por agentes inalatórios e venosos, causando obstrução das vias aéreas, ou por dificuldades na intubação traqueal. A hipoxia ainda eleva os níveis de ácido láctico agravando a acidose metabólica do diabetes descompensado.

Os bloqueios regionais não interferem com a glicemia^{17,18}. Assim a anestesia loco-regional, quando compatível com a cirurgia proposta por não causar alterações metabólicas, deve ter a preferência dos anestesiológicos.

c - Preparo e avaliação do diabético para anestesia

No preparo e avaliação do diabético para a anestesia, devemos considerar o tipo do diabetes melito, o estágio de evolução da doença, a patologia cirúrgica envolvida e se esta exige uma correção imediata (emergência) ou se é programada como eletiva.

Classicamente, no diabetes melito idiopático, tem sido identificado um tipo chamado infante-juvenil que é insulino-dependente, predisposto ao desenvolvimento de cetoacidose, e um outro tipo que ocorre na maturidade, abrangendo a grande maioria dos casos, incidindo em indivíduos geralmente obesos, com idade acima dos 40 anos não insulino-dependente e não predisposto à cetoacidose. Não entanto, na presença de estresse doença severa ou cirurgia, o diabetes tipo adulto (maturidade) pode ser

acompanhado de grave cetoacidose².

Cudworth¹, levando em conta os aspectos clínicos, metabólicos, imunológicos, genéticos e que a dependência de insulina não é função sistemática da idade de início da doença, propôs a seguinte classificação do diabetes:

1 - Diabetes tipo I, insulino-dependente, iniciado em qualquer idade, controlado com dieta ou hipoglicemiantes orais, mas ICA (Anticorpos anti-ilhotas de Langerhans) positivo.

2 - Diabetes tipo II, controlável por dieta ou hipoglicemiantes orais, mas ICA negativo.

Outras classificações têm sido propostas, mas do ponto de vista prático a apresentada inicialmente satisfaz para a avaliação anestésica.

Sete estágios na evolução do diabetes²² têm sido sugeridos para a avaliação da doença. Nos quatro primeiros, não há cetose, enquanto os três últimos estão associados com vários graus de cetose. No estágio cinco, ocorre cetonúria sem significante presença de corpos cetônicos no sangue. O estágio seis é caracterizado por um nível de corpos cetônicos suficiente para baixar o bicarbonato sérico entre 10 a 20 mEq/l. O estágio sete é o de grave coma diabético, caracterizado por respiração de Kussmaul, pH de 6,80 a 7,00, e bicarbonato sérico de menos de 10 mEq/l. Insulinoterapia é mandatória nos três últimos estágios.

Os anestesiológicos devem ter como objetivos a prevenção da acidose metabólica, a correção das grandes perdas de líquido e a vigilância para que a hipoglicemia não ocorra, especialmente durante a anestesia, quando fica difícil a sua identificação. O grande inimigo do anestesiológico não é a hiperglicemia, mas a hipoglicemia.

O diabético não insulino-dependente levado à pequena cirurgia

Nos pacientes controlados com dieta não há necessidade de terapêutica adicional. Não há problemas para o anestesiológico. Bloqueios anestésicos regionais ou anestesia geral poderão ser empregados.

A glicemia deve ser controlada no pós-operatório. Se ocorrer deterioração do quadro glicêmico, administra-se duas vezes por dia, por via subcutânea, insulina de ação curta ou intermediária e glicose venosa a 5 ou 10% até o reinício da alimentação oral. Devem ser administrados 120 a 150 g de glicose. A dose de insulina dependerá do resultado das glicemias feitas geralmente às 7h, 11h, 15h e 21h, até a estabilização. Em pacientes recebendo hipoglicemiante oral e controlado, recomenda-se manter o hipoglicemiante até a véspera da anestesia. No dia da anestesia, nenhuma terapêutica é instituída. No pós-anestésico, administra-se insulina subcutânea na dependência dos resultados das glicemias feitas. Hipoglicemiantes orais de longa ação, como a clorpropamida, podem causar intensa e prolongada hipoglicemia. Se a estimativa da glicemia feita com fita (Dextrostix) antes da anestesia for inferior a 4,4 mmol. l⁻¹, 25 g de glicose a 50% devem ser dados lentamente por via venosa. Hipoglicemiantes de uso oral têm efeito inótrofo positivo, e pacientes sob estas drogas podem estar mais sujeitos a arritmias cardíacas.

Hiperglicemia de nível significante pode surgir no período pós-anestésico em diabéticos classificados no estágio quatro, isto é, que apresentam hiperglicemia em jejum e que exibem os sintomas clássicos: polidipsia, polifagia e

poliúria. Estes pacientes podem desenvolver intensa hiperglicemia e cetoacidose no pós-operatório ou unicamente hiperglicemia sem cetoacidose. Esta condição pode causar coma devido ao efeito osmótico sobre o cérebro, levando à desidratação intracelular.

Fatores precipitantes dessa condição são a administração de bebidas açucaradas e infusão liberal de glicose venosa, principalmente no diabético não diagnosticado. O coma hiperosmolar tem sido responsável pelo retardo na recuperação da consciência após o término da anestesia e também pela incapacidade dos pacientes em retornar a respiração espontânea, mesmo após a reversão da ação dos relaxantes musculares, quando usados. Os pacientes com coma hiperosmolar são muito sensíveis à insulina. Assim pequenas doses são administradas ao lado de solução salina hipotônica com suplementação potássica. A mortalidade é alta no coma hiperosmolar.

Pacientes não insulino-dependentes levados à cirurgia de grande porte

Paciente em uso de hipoglicemiante Biguanida devem suspender esta medicação pela tendência de a droga causar hiperlactetemia e a associação desta com acidose láctica.

Sulfoniluréia de longa ação (clorpropamida) deve ser suspensa 48 horas antes da anestesia. Se houver necessidade da manutenção da droga até o dia da anestesia, substitui-se a clorpropamida pela tolbutamida ou glibenclamida. Pacientes tratados com Fenformin devem ter esta medicação suspensa no período operatório devido à eventual hipoxia. Quando o hipoglicemiante oral for suspenso, administre-se insulina e glicose em todos os diabéticos não insulino-dependentes levados à cirurgia de grande porte. Insulina regular $10\mu U$ em cada litro de soro glicosado a 5%, numa média de 30 a 40 gotas min^{-1} , deve ser administrada por via venosa.

No pós-operatório, aumenta-se a dose de insulina para 16 a $20\mu U$ por litro de soro glicosado a 5%. Quando da administração de uma infusão venosa de insulina, deve-se lembrar a possibilidade da aderência da insulina ao vidro ou ao plástico que contém o soro. Sabe-se que 20% da insulina é perdida.

Determinação do nível de glicose na urina tem sido usada para controle de diabéticos no pós-operatório e uma escala foi desenvolvida para uso cada seis horas. Se a dose usual diária de insulina foi inferior a $24\mu U$, o valor da escala tem que ser reduzido à metade, mas, se a dose diária for acima de $96\mu U$, o valor da escala deve ser dobrado.

Urina	Dose de insulina
0% glicose	$8\mu U$
1/2% glicose	$12\mu U$
1% glicose	$20\mu U$
2% glicose	$32\mu U$

Recomenda-se, no pré-operatório, a correção da volemia, do hematócrito e o tratamento de infecções, quando presentes nos pacientes de cirurgia eletiva. O anesthesiologista deve controlar a ansiedade dos pacientes, evitar estimulação simpática e drogas que bloqueiam as respostas simpáticas à hipoglicemia, e adotar técnicas anestésicas que não resultam em prolongada inconsciência e acidose respiratória.

Diabéticos insulino dependentes

O preparo do jovem insulino-dependente deve ser dirigido no sentido do controle do diabetes, investigando-se a presença de cetose e tratando-a quando presente. Hiperglicemia em excesso de 16 mmol l^{-1} deve ser tratada antes da anestesia a não ser que grande emergência exista. A função cardíaca deve ser avaliada pela frequência de acidentes isquêmicos. Assim um eletrocardiograma e telera-diografia do tórax são mandatórios. A função renal também deve ser estimada com determinação de uréia e creatinina no sangue e de proteínas na urina. Se proteinúria for constatada, cultura da urina deve ser feita pela possível presença de infecção urinária. Atenção para retinopatia e neuropatia periférica, também complicações do diabetes.

A cirurgia deve ser programada de preferência no primeiro horário matutino, assim o paciente poderá ter alimentação normal e dose de insulina no dia anterior não experimentando longo período de jejum no dia da cirurgia, caso seja a mesma programada para horário no fim da manhã ou à tarde.

Muitas condutas, contudo têm sido sugeridas. Alguns recomendam omissão de insulina e hidratos de carbono no dia da operação, e dados laboratoriais revelam mínimos desvios do controle glicêmico. No entanto, outros efeitos metabólicos decorrentes da falta de insulina surgem, como rápida elevação de corpos cetônicos na presença de um aumento do glucagon e do cortisol^{13,14,15,21}.

Johnston e Alberti¹² mostraram uma elevação de 5 a 6 mmol l^{-1} (101 mg\%) na glicemia e os corpos cetônicos foram elevados 2,7 vezes nos primeiros 15 minutos após a indução anestésica, em pacientes que não receberam insulina e glicose no dia da intervenção. Estes pacientes ainda apresentaram maior excreção urinária de uréia e balanço mais negativo de potássio, fosfato, cálcio e magnésio. Recomendam Johnston e Alberti insulino-terapia em todos os diabéticos insulino-dependentes no período operatório.

Outros sugerem a administração de uma fração da dose habitual de insulina por via subcutânea, seguida de infusão venosa de glicose^{10,13,14,15,16,21}.

A insulino-terapia é continuada no dia da cirurgia, com insulina de ação curta ou intermediária por via subcutânea e glicose a 5 ou 10% em infusão venosa. A dose de insulina depende da estimativa da glicemia pela fita. É uma conduta recomendada em cirurgia de pequeno porte e em algumas de grandes porte. A alternativa para o uso de insulina e glicose venosa é mandatória em cirurgia de emergência, longas cirurgias e cirurgia intratorácica.

Johnston e Alberti recomendam, no paciente estabilizado com insulina subcutânea 2 vezes ao dia, a seguinte conduta: no dia da cirurgia, a insulina subcutânea é suspensa e uma infusão de glicose a 10%, contendo $3\mu U$ de insulina e 2 mmol de potássio por cada 100 ml , é iniciada 30 minutos antes da anestesia e continuada no

pós-operatório até a volta à alimentação oral.

Uma outra alternativa é o uso separado de insulina com auxílio de bomba especial para infusão quando disponível.

Um grande inconveniente do uso da infusão de solução com glicose e insulina juntas é que, se a infusão for acidentalmente terminada, descompensação metabólica desenvolve-se rapidamente.

Em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea em diabéticos, existe um problema especial se o espaço morto da bomba for carregado com solução de glicose a 5% ou outras soluções contendo glicose. É que o paciente pode receber uma carga de 500g de glicose durante o curso operatório. Se hipotermia for usada, ocorre aumento da resistência à insulina, e se drogas como catecolaminas forem administradas, elevam ainda mais a glicemia e complicam o diabetes. Assim, em vez de $3\mu U$ de insulina por grama de glicose venosa, devemos usar 4 de insulina g^{-1} de glicose a fim de ajustar a glicemia do paciente. Recomenda-se também o uso de $10\mu U/hora$ e, se necessário, $40\mu U h^{-1}$ no momento em que a perfusão cardíaca ("bypass") for iniciada.

Pacientes portadores de grave acidose metabólica

Estes pacientes apresentam-se com vômitos, sede, poliúria, fraqueza e perda de peso. Dores abdominais, distúrbios visuais, hipotermia e espasmos musculares também podem estar presentes. Entre os fatores precipitantes estão infecção, inadequada insulino-terapia, enfarte do miocárdio e traumatismos. O exame clínico revela respiração de Kussmaul (suspiro profundo), depressão dos centros respiratórios, se o pH for inferior a 6,9, desidratação causando hipotensão, taquicardia e diminuído turgor tissular. A elevada acidemia causa vasodilatação que agrava a hipotensão. Sinais de grave desidratação são particularmente evidenciados em pacientes idosos com coma hiperosmolar não cetótico. 10% dos pacientes apresentam coma verdadeiro, outros exibem estado pré-comatoso. A glicemia está geralmente entre 28 e 56mmol l^{-1} (500 a $1000\text{mg}\%$), embora possa ser de $200\text{mg}\%$ (11mmol l^{-1}) e 3.000mg (160mmol l^{-1}). Corpos cetônicos no plasma podem ser estimados com Ketostix ou o Acetest. A hemogasimetria deve ser de uso rotineiro.

Devido à diurese osmótica, vômito e hiperventilação, pacientes com cetoacidose diabética grave podem apresentar um déficit de 5 a 10l (litros) de fluido, isto é, 10% ao peso corporal, ou 24% da água total do corpo. Aproximadamente metade é derivada do fluido intracelular e o restante do extracelular. A perda de sódio atinge 500mmol ou mais, principalmente pela urina. Esta perda pode ser acentuada pela falta de ação da insulina sobre o túbulo renal que promove a reabsorção de sódio. As perdas de potássio, fósforo e magnésio atingem respectivamente 340, 67 e 37mmol. Perda de potássio pode atingir até 1000mmol (30% do potássio corporal). A perda de potássio é aumentada pela falta de ação da insulina, que age retendo o potássio dentro da célula, ou pela troca de H ionte com o K intracelular. Hiperaldosteronismo causado pela perda de fluidos acentua a eliminação de potássio.

O tratamento da desidratação com o uso de solução hipotônica é potencialmente perigoso. Com a administração de insulina e aumento do débito cardíaco, o nível gli-

cêmico cai, a osmolalidade é reduzida e a água tende a movimentar-se do espaço extracelular para o intracelular. A resultante diminuição do volume intravascular pode produzir choque irreversível. Assim é recomendado o uso de solução salina isotônica 0,9% ou Ringer lactato. Contudo, solução hipotônica deve ser usada quando a hipernatremia é elevada $> 150\text{mmol l}^{-1}$ (50% dos pacientes com coma hiperosmolar não cetótico) devido aos efeitos sobre a função cerebral. Solução salina $0,075\text{ml l}^{-1}$ pode ser empregada. A reidratação tem que ser vigorosa, principalmente nos estágios iniciais. Um litro de solução salina ou Ringer lactado é dado tão rapidamente quanto possível, o segundo litro deve ser dentro de uma hora, um litro, em duas horas e 500ml, cada quatro horas. A pressão venosa deve ser controlada.

A insulina pode ser administrada por via muscular, dando-se $20\mu U$ inicialmente e após, $5\mu U h^{-1}$, ou por via venosa, infundindo-se $6\mu U h^{-1}$ em solução salina e usando-se conjunto de infusão em microgotas ou bomba de infusão.

A administração de cloreto de potássio é iniciada com 20mmol l^{-1} (1,5g), mantendo-se o potássio entre 4 e 5mmol l^{-1} . Monitoriza com eletrocardiograma. Se o potássio for menor que 3mmol l^{-1} , aumente a infusão para 39mmol (3g) h^{-1} . Se for 3 - 4mmol l^{-1} , aumente a infusão para 26mmol (2g) h^{-1} . Se for 5 a 6mmol l^{-1} , reduza a infusão para 13mmol (0,5g) h^{-1} . Se for acima de 6mmol l^{-1} , suspenda a infusão de potássio.

A administração de bicarbonato de sódio como tampão só é recomendável com o pH inferior a 7,00, quando deverão ser infundidos 100mmol. Acidose grave diminui a contractilidade do miocárdio, produz vasodilatação periférica, resultando em hipotensão. Depressão do sistema nervoso central, incluindo os centros respiratórios, estará presente. A acidemia, ainda aumenta a resistência à insulina. No entanto, o bicarbonato de sódio tem perigos potenciais como exacerbação da hipocalcemia, sobrecarga de sódio e desvio da curva de dissociação do oxigênio da hemoglobina.

Outros cuidados devem ser tomados, como; passagem de sonda nasogástrica e aspiração; administração de antibióticos, cultura e antibiograma; cateterismo vesical; oxigenioterapia caso a PaO_2 seja $< 10,6\text{kPa}$ (80 Torr); heparinização (5.000ui) cada 8 horas, por via subcutânea em pacientes idosos, inconscientes ou com grave hiperosmolalidade ($> 380\text{mOsm l}^{-1}$); administração de sangue total (500ml a 1000ml), se a pressão arterial sistólica permanecer $< 10,6\text{kPa}$ (80 Torr). O tratamento posterior consiste em determinação de glicose, sódio e potássio plasmático em intervalos de 2 ou 5 horas.

Estimativa da glicose de hora em hora com a fita Dextrostix e controle de T. P. R. de 2/2 horas. Se a glicose plasmática é 14mmol l^{-1} ($25\text{mg}/100\text{ml}$), mude a infusão de glicose para 10%. Use 13mmol (1g) de cloreto de potássio por 500ml de soro cada 4 horas. Mude a insulina para uma das 3 opções:

- a - $6\mu U$ por via muscular por hora
- b - $3\mu U$ por via venosa por hora
- c - $12\mu U$ subcutânea cada 4 horas.

Continue com o tratamento até a restauração da alimentação oral. Se o paciente continuar desidratado, embora a glicose seja 14mmol l^{-1} , continue a infusão salina,

mantenha a administração de potássio oral por 5 a 7 dias.

O uso de Frutose em vez de glicose apresenta certo risco de diurese osmótica, principalmente quando usada em excesso de 250 ml h^{-1} , e não deve ser administrada se a glicosúria estiver acima de 700 mg\% . Também não deve ser usada após as primeiras 4 horas de início do tratamento, pois, a frutose não sendo metabolizadas pelo cérebro, existe o risco de hipoglicemia cerebral^{12,26}.

Mais uma vez recomenda-se que a anestesia cause menos distúrbio metabólico, não provoque hipotensão, nem depressão respiratória e conseqüente hipoxia e hiper carbina. Anestésias que comprovadamente aumentem de forma significativa a glicemia e os níveis de corpos cetônicos, devem ser evitadas. Se anestesia geral for indicada, devemos promover uma recuperação rápida da consciência do paciente, que deverá ser mantido em centro de tratamento intensivo, até ampla recuperação. Quando da utilização de um bloqueio peridural, a dosagem deve ser reduzida em $1/3$, porque a angiopatia do diabetes juvenil (arteríolas e capilares) condiciona maior difusão do líquido anestésico⁶.

2 - Outras disfunções pancreáticas de interesse para o anesthesiologista estão representadas pelas hipoinsulinemias^{8, 9, 27, 28}.

Hipoinsulinemias podem ser causadas por tumores benignos ou malignos do pâncreas, como: insulinomas, tumores extrapancreáticos, drogas (incluindo o álcool), insuficiência supra renal ou hipofisária, doenças hepáticas (cirrose, carcinoma, hepatite, icterícia obstrutiva). A resultante da hipoinsulinemia é a hipoglicemia do jejum em que a glicemia está $< 50 \text{ mg\%}$ (16 mmol l^{-1}) 4 horas ou mais após uma alimentação. Aproximadamente 2% das crianças com hipoglicemia observadas em jejum são cirurgicamente curadas como o são 5 a 15% dos pacientes mais idosos. Pacientes geralmente são obesos e apresentam-se com tremores. As manifestações de hipoglicemia são o resultado de diminuído metabolismo cerebral, pois a principal fonte de energia para o cérebro é a glicose. O cérebro não pode armazenar glicose ou glicogênio em quantidade significativa. Por esta razão, dano cerebral irreversível pode ocorrer, se hipoglicemia continuar além de uma hora. Os sintomas e sinais de hipoglicemia são perda de consciência, confusão mental, fraqueza e fadiga, distúrbios visuais, coma profundo, adiafores, confusão amnésica.

O Diazoxide, um benzotiadiazínico não diurético que inibe a liberação de insulina das células β e facilita a secre-

ção de adrenalina que por sua vez impede a secreção de insulina, tem sido utilizado no tratamento da hipoglicemia na dose de 300 a 700 mg dia^{-1} .

A estreptozotocina, um antibiótico que se tem mostrado tóxico para as células β , também tem sido recomendada na dose de 1 g/m^2 de superfície corporal por semana por via venosa.

No pré-operatório destes pacientes, devemos administrar glicose venosa com ou sem glucocorticóides. O mesmo resultado é obtido com o Diazoxide, sendo a última dose 36 horas antes da anestesia. É preferível iniciar a operação com nível baixo de glicose sérica para permitir a localização cega do tumor. No pós-operatório, surge hiperglicemia, que pode durar 10 a 20 dias, e representa um bom resultado. Esses pacientes podem requerer insulino terapia. Insuficiência supra-renal, provavelmente secundária, à insuficiência hipofisária, tem sido observada. Hipotensão, náusea e hipertermia são revertidas com administração de corticóides.

Devemos lembrar que a manipulação de tumores pancreáticos (insulinomas) pode causar grave hipoglicemia durante a cirurgia. A glicemia deve ser mantida acima de $2,8 \text{ mmol l}^{-1}$ com freqüente administração de bolo de glicose a 50% ou infusão venosa de glicose a 10%.

Nos pacientes portadores de glucagonomas, onde o diabetes melito ocorre em 50% dos casos, os cuidados anestésicos devem ser aqueles recomendados para os pacientes diabéticos.

Finalmente restam os gastrinomas e somatostatonomas, tumores das células δ das ilhotas de Langerhans, os primeiros manifestam-se por úlcera péptica do trato gastrintestinal superior, elevação da secreção ácida do estômago e diarreia aquosa. Sessenta por cento dos tumores são malignos e setenta por cento são metastáticos. Os pacientes deverão ser avaliados e preparados para cirurgia de grande porte, como gastrectomia total ou pancreatoduodenectomia. Os pacientes portadores de somatostatonomas que se apresentam com hiperglicemia, hipoinsulinemia e hipoglucagonemia, devem ser conduzidos com os mesmos cuidados dispensados aos diabéticos. Parcial gastrectomia, duodenectomia total e ressecção da cabeça do pâncreas com implante dos ductos biliar e pancreático, têm sido realizada com sucesso. É uma cirurgia de alto risco, complicada pelas manifestações metabólicas da disfunção pancreática.

Medrado V C – Anesthesia and endocrinopathy. *Endocrine pancreas. Rev Bras Anest* 32: 3: 177 - 184, 1982.

The author presents a review of the endocrine pancreas physiology, analyses the different disfunctions related to α , β and δ cells of Langerhans islets.

Aetiology, diagnosis, symptoms and signs of different diseases related to pancreas are presented. Complications of diabetes are reported including hypoglicemia and ketoacidosis. The control of the hyperglycemia in the adult maturity onset and in the juvenile onset diabetes with diet, oral hypoglycemic drug as well different types of insuline is presented. The author shows that the diabetes not contraindicates anesthesia and surgery if the patient has the hyperglycemia or ketoacidoses under control.

The effects of anesthetics and anesthesia on the carbohydrate metabolism are discussed.

Key - Words: **COMPLICATIONS:** diabetes, hyperglycaemia, hypoglycaemia; **HORMONES:** glucagon, insulin; **SURGERY:** pancreatotomy

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arduino F – Classificação e Epidemiologia do Diabetes, em Diabetes Mellitus, 3.^a Ed. Arduino F, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 1980, pp 60 - 67.
2. Ahearn RS, Walker BA – Diabetes in Relation to Anaesthesia. In General Anaesthesia. Ed. Gray TC, Nunn JF, Utting JE London, Butterworth 1980, pp 796 - 806.
3. Baker RJ – Never considerations in the diagnosis and management of fasting hypoglicemia. Surg. Clin. N. Amer. 49: 191 - 206, 1969.
4. Clarke RSJ – Anaesthesia and carbohydrate metabolism. Br J Anaesth 45: 237 - 343, 1973.
5. Collella Jr JJ, Vandam LD – Diethyl ether anesthesia: for a patient with hyperinsulinism. Anaesthesiology 37: 354 - 356, 1972.
6. Collins VJ – Principles of Anaesthesiology. 2nd. Ed. Philadelphia. Lea & Febiger, 1976, pp. 205 - 206.
7. Felig P – Pathophysiology of Diabetes. In Diabetes Mellitus. 4th Ed. Sussman KE, Metz RJS. New York American Diabetes Association, 1975, pp. 1 - 8.
8. Felig P, Wahren, J, Sherwin R and Hendler R – Insulin, glucagon and somatostation in normal physiology and diabetes mellitus. Diabetes 25: 1091 - 1099, 1976.
9. Gawda OP, Weir OG, Soeldwer JS et al – “Somatostatinoma”: A somatostatin: Containing tumor of the endocrine pancreas. New Engl. J. Med. 296: 963 - 967, 1977.
10. Gisecke Jr AH, Spier Curtis J, Stanley VF, Seltzer HS – Considerations in the anaesthetic management of the diabetic patient. In Clinica Anaesthesia, Anaesthesia for patients with endocrine disease. Ed. Jenkins MT, Philadelphia FA Davis Company, 1963, pp. 53 - 83.
11. Green NM – Inhalation Anesthetics and carbohydrate metabolism. 1.^a Ed. Baltimore. The Williams & Wilkins Company, 1963, pp. 27 - 114.
12. Johnston DG, Alberty Kgmm – Diabetic emergencies: practical aspects of management of diabetic ketoacidosis and diabetes during surgery. Clinics in Endocrinology and Metabolism 9: 437 - 460, 1980.
13. Marble A, Steinke J – Physiology and Pharmacology. In Diabetes Mellitus: Guiding the diabetic patient through the surgical period. Anesthesiology 24: 442 - 447, 1963.
14. Marble A – Surgery in the patient with diabetes. In Diabetes Mellitus. 4th Ed. Sussman KE, Metz RJS. New York. American Diabetes Association. 1975, pp. 129 - 133.
15. Mckittrick JB – Concurrent problems: surgical procedures. In Diabetes Mellitus: Diagnosis and treatment. Ed. Danowsky TS. New York American Diabetes Association. 1964. pp. 145 - 150.
16. Oppenheimer HE – Concurrent problems: Treatment in relation to surgery. In Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment. Ed. Danowsky TS, New York American Diabetes Association. 1964. pp. 151 - 154.
17. Oyama T, Matsuk A – Plasma levels of cortisol in man during spinal anaesthesia and surgery. Canad. Anaesth Soc. J, 17: 34, 1970.
18. Oyama T, Matsuk A – Effects of spinal anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. Br J Anaesth 42: 723, 1970.
19. Oyama T, Matsuk A, Kudo M – Effects of enflurane (ethrane) anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. Anaesthesia. 27: 179, 1972.
20. Oyama T, Takazawa T – Effects of halothane on human growth hormone and insulin levels in plasma. Br J Anaesth. 23: 573, 1970.
21. Paloyan E, Lawrence AM – Endocrine Surgery. Year Book Medical Publishers. Chicago, 1976, pp. 156 - 205.
22. Pender JW, Fox M, Basso LV – Disease of Endocrine System. In Anesthesia and Uncommon Diseases, Ed. Katz J, Kadis LB, Philadelphia, WB Saunders Company, 1963. pp. 134 - 139.
23. Rifkin H, Ross H – Classification and Natural History of Genetic Diabetes Mellitus. In Diabetes Mellitus. 4th. Ed. Sussman KE, Metz RJS, New York American Diabetes Association, 1975, pp. 49 - 54.
24. Shuman CR – Surgery in diabetic patient. In Diabetes Mellitus: Diagnosis and treatment. Ed. Fajans SS, Sussman KE. New York American Diabetes Association, 1971, pp. 217 - 220.
25. Stone DB – Surgery in the Diabetic patient. In Diabetes Mellitus: Diagnosis and Treatment. Ed Hamwi G T, Danowsky T S. New York American Diabetes Association, 1976, pp. 167 - 170.
26. Toker P – Hyperosmolar hyperglycemic non ketotic coma, a cause of delayed recovery from anesthesia. Anesthesiology. 41: 284 - 285, 1974.
27. Tomkin GH – The Endocrine Pancreas. In. Medicine for Anaesthetists, Ed. Vickers MD, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1977, pp. 483 - 496.
28. Unger RH – Somatostatinoma. New Engl. J. Med. 296: 998 - 1000, 1977.