

## Níveis Séricos de Prolactina e Hormônio do Crescimento no Estresse Cirúrgico<sup>‡</sup>

Deoclécio Tonelli, EA<sup>¶</sup>, Sylvio Jablonka<sup>§</sup>, Pedro Paulo da Silva Gonçalves<sup>ξ</sup>  
& José Carlos Canga<sup>ξ</sup>

Tonelli D, Jablonka S, Gonçalves P P S, Canga J C – Níveis séricos de prolactina e hormônios do crescimento no estresse cirúrgico. Rev Bras Anest 32: 6: 407 - 411, 1982.

Estudou-se a secreção de hormônio de crescimento e de prolactina em seis pacientes, estado físico I e II – ASA, que se submeteram a anestesia geral (3 casos) e raquidiana (3 casos), para cirurgias eletivas. Os níveis de prolactina aumentaram em todos os pacientes submetidos a anestesia geral e raquidiana, ocorrendo maior elevação nos casos de anestesia geral. O aumento de prolactina plasmática, explica a ocorrência de galactorrêia em mulheres, fora do período de pós-parto, que fazem cirurgia de grande porte. O hormônio de crescimento apresenta um pico em torno de 1 hora de anestesia geral e um pico menor de 2 horas de raquianestesia.

**Unitemos: HORMÔNIOS:** crescimento, prolactina; **TÉCNICAS ANESTÉSICAS:** neurolepto, raquídea.

**T**EM sido demonstrado que o estresse cirúrgico pode ser potente estímulo para secreção do hormônio de crescimento e da prolactina<sup>1,4,5,6,7,12,13,15</sup>. A ocorrência ocasional de galactorrêia em mulheres, fora do período do pós-parto, submetidas a cirurgia de grande porte, pode ser explicada pelo aumento da prolactina plasmática<sup>12</sup>.

O hormônio de crescimento tem ação metabólica e catabólica.

Promove a síntese de proteínas, tem propriedades lipolíticas e anti-insulina e em altas concentrações é diabetogênico<sup>3,5,7,9,10,11,16</sup>.

Existem fatores que estimulam e que inibem a sua secreção. Entre os primeiros estão: hipoglicemia, exercício, sono, cirurgia,  $\beta$ -bloqueadores e levodopa; e entre os segundos a hiperglicemia, corticóides e bloqueadores  $\alpha$  adrenérgicos<sup>8,9,10,16</sup>.

A prolactina estimula o crescimento e desenvolvimento dos condutos e alvéolos do tecido mamário juntamente com outros hormônios incluído estrógenos, progesterona e corticóides<sup>9,10,16</sup>.

Estimula ainda a síntese de grande quantidade de gorduras, lactose e caseína pelas células das glândulas mamárias e ao cabo de 2 a 3 dias as mamas começam a secretar leite em abundância, em vez de colostro<sup>2,9,16</sup>. Durante a gravidez não é produzido leite e sim colostro devido a ação inibidora de estrógenos e progesterona sobre o processo secretor e também sobre a secreção de prolactina pela adenohipófise<sup>2</sup>. É diabetogênica, promove a síntese proteica e incrementa a formação de ácido condroênico na cartilagem<sup>9,10,16</sup>. O sistema nervoso central exerce um controle inibitório sobre a prolactina por meio de um fator inibidor da liberação de prolactina (P. I. F.)<sup>9,10,11,14,16</sup>. Os fatores que aumentam a sua liberação são: hipoglicemia, amamentação, estresse, sono, fator de liberação de tireotrofina, fenotiazínicos e reserpina<sup>9,10,11,16</sup>. O hipotireoidismo e a levodopa tendem a diminuir a sua liberação<sup>10,11,16</sup>. Em resumo, pode-se dizer que estes dois hormônios têm uma ação protetora na resposta orgânica ao estresse<sup>9</sup>.

### METODOLOGIA

Estudou-se a secreção de hormônios de crescimento e prolactina em 6 pacientes do sexo feminino, estado físico I e II - ASA, que se submeteram a anestesia geral (3 casos) e raquianestesia (3 casos) para cirurgias eletivas relacionadas na Tabela I. As pacientes com mais de quarenta anos receberam de medicação pré-anestésica, meperidina na dose 1 mg. kg<sup>-1</sup> e os com menos de quarenta anos, de 2 mg. kg<sup>-1</sup>. Em todos os casos acrescentou-se 0,5 mg de atropina, 45 minutos antes da cirurgia. A indução da anestesia geral foi feita com tiopental nas doses necessárias para cada caso e intubados após a administração de 0,1 mg. kg<sup>-1</sup> de brometo de pancurônio. A seguir, foi instalada ventilação com aparelho Takaoka modelo 855 e a manutenção foi realizada com óxido nítrico à 66% com oxigênio a 33% e doses parceladas de fentanil.

Nos 3 casos de anestesia raquidiana, usou-se a mesma medicação pré-anestésica e 75 mg de lidocaína à 5%. Em todos os casos infundiu-se solução de glicose à 5% na dose de 10 ml kg<sup>-1</sup>. h<sup>-1</sup>.

<sup>‡</sup> Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano, São Caetano do Sul, SP

<sup>¶</sup> Chefe do Serviço de Anestesia e responsável pelo CET - SBA, ABC do Hospital Beneficente São Caetano e Assistente de Anestesiologia da FUABC

<sup>§</sup> Responsável pelo Laboratório do Hospital Beneficente São Caetano e Coordenador do grupo de diabetes do Hospital do Servidor Público de São Paulo.

<sup>ξ</sup> Membro do Serviço de Anestesia do Hospital Beneficente São Caetano.

Correspondência para Deoclécio Tonelli  
Rua Francisco Alves, 26  
09500 São Caetano do Sul, SP

Recebido em 25 de novembro de 1981  
Aceito para publicação em 30 de abril de 1982

© 1982, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A determinação dos níveis de hormônios de crescimento e prolactina 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.

A determinação dos dois hormônios foi feita pelo método do radioimunoensaio com os seguintes valores normais: Hormônios de Crescimento - 0 a 8 ng. ml<sup>-1</sup> e Prolactina até 25 ng. ml<sup>-1</sup>.

Para o estudo estatístico, usou-se o teste "t" de Student ( $p < 0,05$ ) e análise de variância.

## RESULTADOS

Os valores numéricos, bem como o estudo estatístico (teste t de Student), acham-se inseridos nas tabelas I e II. A análise de variância entre os diferentes períodos de tempo de cada um dos quatro sub grupos: hormônios de crescimento-anestesia geral, hormônios de crescimento-anestesia raquidiana e prolactina-anestesia geral e prolactina-anestesia raquidiana, foi significativa para os valores de prolactina nas cirurgias sob anestesia geral ( $F = 11,90$ ), valor crítico de  $F_{95}(7,14) = 2,76$ . Subdivididos em prolactina-anestesia geral e prolactina-raquidiana, comparou-se as médias dos valores do pré-operatório versus valores de 30 minutos pós, pré e durante a cirurgia, nos tempos de 15, 30, 45, 60 e 120 minutos e 24 horas após a cirurgia. A média dos valores de prolactina no grupo em anestesia geral versus raquidiana foram significativos para  $p < 0,05$ , nos tempos de 30 minutos e 24 horas após a cirurgia. A mesma comparação foi feita para o hormônios de crescimento, não sendo significativo, embora se observe elevação em seus níveis com um pico máximo os 45 minutos com anestesia geral.

## DISCUSSÃO

Em 1965, relatou-se que estresse cirúrgico poderia ser um potente estímulo para a liberação de prolactina. A estimulação da hipófise anterior é responsável pelo aumento do hormônio de crescimento e prolactina durante a cirurgia. A hiperglicemia que ocorre no ato cirúrgico é incapaz de modular a liberação desses hormônios e representa uma falha no mecanismo de sua regulação, uma vez que o aumento de glicose sanguínea constitui um fator de inibição da liberação desses dois hormônios.

A secreção de hormônios de crescimento no homem está sob controle estimulatório exercido por vias noradrenérgicas, dopaminérgicas e serotoninérgicas. Entretanto a influência de agentes farmacológicos sobre estas vias, em sua atividade funcional não está bem esclarecida. Em contraste a prolactina se eleva muito com apomorfina e metaclopramida. Um aumento de GH com glucagon tem sido referido a uma ação de estresse não específica.

O aumento da secreção de prolactina em pacientes submetidos a anestesia geral é influenciado pela utilização de drogas bem como por estímulo de manipulação tecidual.

A secreção de GH, parece acompanhar a prolactina; em inúmeros estímulos mostram uma elevação nos níveis de prolactina como lactação, clorpromazina, morfina, TRH e sono. O estresse é um potente estímulo na liberação da prolactina humana. A ansiedade, o estresse cirúrgico, a contribuição da anestesia geral, por si só não justificariam essa elevação, em vista da utilização de ampla variedade de drogas. O efeito do fentanil, aumenta o nível de catecolaminas, embora pouco se conhece sobre os efeitos de muitos anestésicos sobre a prolactina, se atuam no sistema nervoso central, outros depletando ou antagonizando as catecolaminas cerebrais com liberação de prolactina. O aumento na prolactina que ocorre durante a cirurgia, deve ter uma contribuição de estímulos de secção e tração de tecidos. Os menores aumentos observados na anestesia raquidiana podem ocorrer por conta das cirurgias serem menos traumatizantes.

Para a prolactina existe um fator inibidor de sua secreção (PIF) a nível hipotalâmico e a interrupção deste controle resulta em perturbação de sua secreção<sup>9,10,11</sup>. Foi sugerido que a dopamina seja fisiologicamente o fator de inibição da liberação da prolactina. Existem drogas como os fenotiazínicos que provocam bloqueio dos receptores dopaminérgicos hipotalâmicos, com conseqüente aumento da secreção de prolactina<sup>11</sup>. No entanto, um mecanismo detalhado de sua regulação não seja conhecido. Pouco se sabe da liberação da prolactina com os diversos agentes anestésicos. Provavelmente, se relaciona com o fato de que a liberação de catecolaminas cerebrais seja antagonizada ou deprimida por esses agentes, com conseqüente maior liberação de prolactina<sup>12</sup>. No estudo de Gordon, Noel e col mostraram que com anestesia geral, os níveis de prolactina e os do hormônios de crescimento estavam aumentados no plasma. Com anestesia raquidiana os aumentos foram menores<sup>12</sup>.

Nossos resultados estão de acordo com esses autores e de particular importância, observamos:

a - A prolactina plasmática aumentou em todos os pacientes submetidos a anestesia geral e raquidiana. Todos os pacientes eram do sexo feminino, onde se relatam maiores aumentos<sup>12</sup>.

b - Observamos maior elevação dos níveis de hormônio de crescimento e de prolactina nos pacientes submetidos a anestesia geral do que com anestesia raquidiana.

c - Os níveis de prolactina e de hormônio de crescimento, apesar de aumentados na raquianestesia, não tiveram significados estatístico. Concluímos dessas observações preliminares que contém pequena casuística que, a prolactina e o hormônio de crescimento são hormônios que aumentam no estresse cirúrgico e são liberados em maior quantidade principalmente na anestesia geral.

Tonelli D, Jablonka S, Gonçalves P P S, Canga J C – Seric prolactia and growth hormone levels ans surgical stress. *Rev Bras Anest* 32: 6: 407 - 411, 1982.

The seric levels of growth hormone and prolactin were studied in six patients, physical states ASA I and II, submitted to

Tabela I – Comparação entre as médias dos níveis de hormônios de crescimento em paciente submetidos a cirurgia sob anestesia geral e raquidiana.

N.º	Nome	Idade	Cirurgia	Pré Operação	30 min. após pré	TEMPO DE CIRURGIA EM MINUTOS					24 hs. após cir.	
						15 '	30 '	45 '	60 '	120 '		
Geral	01	HSC	46	Histerectomia – Anexectomia	16,0	9,4	9,8	25,0	65,0	170,0	63,0	17,0
	02	IRS	49	Histerectomia	5,6	5,7	5,0	36,0	46,0	52,0	--	9,0
	03	RM	70	Colecistectomia	9,2	9,0	7,8	8,0	9,0	9,6	11,0	9,6
	X				10,27	8,03	7,53	23,00	40,00	77,20	42,00	11,87
	S				5,28	2,03	2,41	14,11	28,48	83,12	27,40	4,46
Raqui	01	MCP	52	Colpoperineorrafia	8,3	4,7	5,5	5,0	5,8	6,6	63,0	18,0
	02	AMV	38	Colpoperineorrafia	26,0	26,0	17,0	13,0	10,0	9,0	17,0	13,0
	03	RSF	52	Colpoperineorrafia	11,0	11,0	15,0	13,0	9,7	7,0	10,0	9,5
	X		47,33		15,10	13,90	12,50	10,33	8,50	7,53	30,00	13,50
	S		8,08		9,54	10,94	6,14	4,62	2,34	1,29	28,79	4,27

OBS: Não houve significancia em todos os tempos para  $p < 0,05$ .

Tabela II – Comparação entre as médias dos níveis de prolactina em pacientes submetidos a cirurgias sob anestesia geral e raquidiana

N.º pac.	Nome	Idade	Cirurgia	pré op.	30 min. após pré	TEMPO DE CIRURGIA EM MINUTOS					24 hs após cir.	
						15 '	30 '	45 '	60 '	120 '		
Geral	01	HSC	46	Histerectomia – Anexectomia	8,3	14,0	56,0	76,0	95,0	81,0	63,0	57,0
	02	IRS	49	Histerectomia	11,0	8,2	70,0	91,0	78,0	71,0	71,0	47,0
	03	RM	70	Colecistectomia	26,0	32,0	24,0	78,0	75,0	101,0	74,0	74,0
	X			15,10	18,07	50,00	* 81,67	82,67	84,33	68,50	* 59,33	
	S			9,54	13,41	23,58	8,14	10,79	15,28	7,78	15,65	
Raqui	01	MCP	52	Colpoperineorrafia	9,0	22,0	38,0	32,0	21,0	77,0	88,0	6,0
	02	AMV	38	Colpoperineorrafia	13,0	13,0	52,0	57,0	97,0	50,0	27,0	30,0
	03	RSF	52	Colpoperineorrafia	8,5	8,5	7,3	5,3	9,0	4,8	2,8	29,0
	X		47,33	10,17	14,50	32,43	31,43	42,33	43,93	39,27	21,67	
	S		8,08	2,47	6,87	22,86	25,85	47,72	36,48	43,90	13,58	

\* p &lt; 0,05

elective surgery under general anesthesia (3 patients) on spinal anesthesia (3 patients). The seric levels of both hormones have raised in all patients both under general anesthesia. GH levels raises only after 2 hours in the spinal patients higher levels were observed in the patients submitted to general anesthesia. In prolactin levels explains the occasional occurrence of galactorrhea in woman following major surgery.

**Key Words:** ANESTHESIC TECHNIQUES: neurolept, sipnal; HORMONES: growth, prolactin

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Edgahl R H, Meguid M M, Aun F – The importance of the endocrine and metabolic responses to shock and trauma. Crit Care Med 6: 257 - 263, 1977.
2. Guyton A C – Fisiologia y Fisiopatologia Basicas. 1.<sup>a</sup> Ed. Mexico, Nueva Editorial Interamericana, 559 - 572, 1972.
3. Imura H, Kato Y, Ikeda M, Morimoto M – Effect of adrenergic-blocking or stimulating agents on plasma growth hormone, immunoreactive insulin, and blood free fatty acid level in man. The J. of Clin. Invest. 50: 1069 - 1079, 1971.
4. Johnston I D A – The metabolic and endocrine response to injury. Br. J. Anaesth 45: 252 - 255, 1973.
5. Oyama T, Takiguchi M, Kudo T – Metabolic effects of anaesthesia: effect of thiopentone-nitrous oxide anaesthesia on human growth hormone and insulin levels in plasma. Canad Anaesth Soc J vol 18, n.º 4: 442 - 453, 1971.
6. Oyama T – Endocrine responses to anaesthetic agents. Br. J. Anaesth 45: 276 - 281, 1973.
7. Oyama T, Takiguchi M – Effects of neuroleptanaesthesia on plasma levels of growth hormone and insulin. Br. J Anaesth 42: 1105 - 1112, 1970.
8. Oyama T, Takazawa T – Effect of metoxyflurane anaesthesia and surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. Canad Anaesth Soc J vol 17, n.º 4: 347 - 357, 1970.
9. Oyama T – Anestesia en las Enfermedades Endocrinas 1.<sup>a</sup> Ed, Barcelona, Salvat Editores, 7 - 35, 1977.
10. Mazzaferri E L – Endocrinologia 1.<sup>a</sup> Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 239 - 267, 1978.
11. Neelon F A, Sydnor C F – The assessment of pituitary function. Disease-a-Mouth-Year Book Medical Publishers, Inc, vol 24, n.º 4: 3 - 55, 1978.
12. Noel G L, Suh H K, Stone J G – Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions of stress. J C, M, 6: 840 - 851, 1972.
13. Reier C E, George J M, Kilman J W – Cortisol and growth hormone response to surgical stress during morfine anaesthesia. Anaesth Analg 32: 6: 1003 - 1010, 1973.
14. Sherwood L M – Human prolactin-Currents Concepts. The New England J Med 14: 774 - 776, 1971.
15. Traynor C, Hall G M – Endocrine and methabolic changes during surgery: anaesthetic implications. Br J Anaesth 53: 153 - 160, 1981.
16. Willians R H – Textbook of Endocrinology. Fifth Edition, Philadelphia, W B Saunders Co. 31 - 79, 1974.

*AGRADECIMENTOS: Dr. A Zanotto pelo auxílio estatístico e Dra. Nancy Vasconcelos pela valiosa colaboração. Dr. Gilberto Vieira, do Laboratório Fleury, São Paulo pela realização dos exames.*

### EDEMA PULMONAR NEUROGÊNICO EXPERIMENTAL – PARTE 2: O PAPEL DAS ALTERAÇÕES DA PRESSÃO CARDIO PULMONAR

*Os autores procuram elucidar os mecanismos fisiopatológicos do edema pulmonar neurogênico. Nesta pesquisa eles estudam gatos anestesiados com fentobarbital, intubados, paralisados e ventilados artificialmente, os quais foram submetidos à elevação da pressão intracraniana (PIC). A elevação da PIC foi feita por infusão de líquido cefalorraquidiano no ventrículo lateral em uma velocidade de 1 mm Hg seg<sup>-1</sup>, até um máximo de 150 mm Hg, mantido por 30 minutos.*

*Nesses animais foram registrados as pressões do atrio esquerdo e artéria pulmonar principal. Em um grupo essas pressões foram mantidas constantes pela retirada de sangue diretamente de sua luz. Em outro grupo as pressões variaram de acordo com aumento da PIC.*

*No final da experiência os pulmões foram retirados, estudados macrocirurgicamente para observar alterações anatomo-patológicas e em seguidas analisados em seu teor de água.*

*Os resultados mostraram que hipertensão pulmonar arterial é o único precursor mais importante para o desenvolvimento do edema pulmonar neurogênico experimental. A elevação ou não da pressão arterial sistólica e do atrio direito não tiveram influência no aparecimento dessa patologia. A normalização da pressão da artéria pulmonar previniu o aparecimento do edema pulmonar neurogênico experimental. No entanto alguns fatores ainda não estudados, como a resistência vascular pulmonar e o rendimento cardíaco podem também interferir nesse fenômeno.*

*(Garcia-Uria J, Hoff JT, Miranda S, Nishimura M – Experimental neurogenic pulmonary edema. Part 2: The role of cardio pulmonary pressure change. J Neurosurgery 54: 632-636, 1981).*

*COMENTÁRIOS: A fisiopatologia do edema pulmonar neurogênico ainda permanece sem uma explicação adequada. Contudo a redução da pressão da artéria pulmonar parece ser fundamental para seu tratamento. (Cremonesi E).*