

**BLOQUEIO PERIDURAL COM BUPIVACAÍNA (\*)**

**Influência da Adrenalina Utilizada sobre a Glicemia**

**DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. (\*\*)**

**DR. BENEDICTO IGNACIO BARBOSA, E.A. (\*\*)**

**DR. CARLOS ALBERTO CAGNOLATI, E.A. (\*\*)**

**DR. IRAN RODRIGUES OCANHA (\*\*\*)**

AP 1934

No presente trabalho, procurou-se observar possível efeito hiperglicemiante da adrenalina exógena adicionada à solução de anestésico local utilizada em bloqueio peridural lombar para safenectomia. Foram observados vinte e quatro pacientes divididos em dois grupos de doze. No grupo A, empregou-se solução de bupivacaína a 0,5% adicionada de adrenalina a 1:200.000. No grupo B, empregou-se solução de bupivacaína a 0,5% sem adrenalina. O volume de solução injetado foi o mesmo em todos os casos: 20 ml. Promoveu-se sedação psíquica com diazepam ou inoval durante o ato cirúrgico.

Nos pacientes do grupo B, a glicemia média diminuiu na primeira, na segunda e na terceira horas de cirurgia em relação ao valor inicial, sendo as diferenças estatisticamente significantes (teste "t" de Student). Nos pacientes do grupo A, a glicemia média praticamente não variou na primeira hora de cirurgia, diminuindo significativamente na segunda e na terceira horas em relação ao valor inicial.

Estes achados indicam que a adrenalina adicionada à solução de bupivacaína tende a manter a glicemia próxima dos níveis pré-operatórios pois na sua ausência a glicemia tende a diminuir. Entretanto, este efeito não é suficiente para produzir hiperglicemia e é fugaz, pois já ao término da segunda hora de cirurgia observa-se tendência para a queda da glicemia nos pacientes de ambos os grupos.

Os níveis de glicemia por ocasião do ato anestésico-cirúrgico dependem em grande parte do tipo de cirurgia, dos

(\*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (CET-SBA) e apresentado ao XXII.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Salvador, Outubro de 1975.

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

(\*\*\*) Médico-Residente do CET da Santa Casa de Ribeirão Preto — SP.

agentes anestésicos empregados e das técnicas utilizadas. Assim, em cirurgias do andar superior do abdome, a glicemia tende a aumentar sempre, ao passo que em cirurgias restritas a estruturas superficiais (como safenectomias) a glicemia tende a permanecer constante (3). Entre os agentes anestésicos, o éter etílico tem efeito hiperglicemiante comprovado, exatamente pelo fato de provocar aumento dos níveis de glicocorticóides e de catecolaminas circulantes, dois fatores que tendem a elevar os níveis de glicose sanguíneos (5,7). Já o tiopental sódico, o óxido nitroso, o tricloroetileno, o metoxifluorano, o halotano e o enflurano são desprovidos de efeito importante sobre a glicemia (5,6,8).

Sempre que haja hipóxia, qualquer que seja o anestésico utilizado, sobrevem hiperglicemia durante o ato operatório (8).

Os bloqueios raquidiano e peridural de nível adequado para abolir toda estimulação cirúrgica impedem a estimulação adrenocortical trans-operatória (1), eliminando assim um dos fatores responsáveis por hiperglicemia e podendo ocasionar queda dos níveis de glicose sanguíneos. Não obstante, Nicoletti e colaboradores (5), estudando pacientes submetidos a safenectomia sob anestesia peridural com lidocaína, observaram tendência para elevação da glicemia na primeira e na segunda horas do período trans-operatório, relacionando este fato com a adrenalina adicionada à solução de anestésico local e com o "stress" provocado não só pelas manobras para a realização do bloqueio como pelo ambiente estranho da sala cirúrgica.

Fisiologicamente, as catecolaminas produzem hiperglicemia, sendo a adrenalina muito mais potente neste particular do que a noradrenalina (7). A adrenalina atua provocando glicogenólise no fígado, com conseqüente liberação de glicose para a circulação.

No presente trabalho, procuramos observar se a adrenalina exógena adicionada à solução de anestésico local utilizada em bloqueio peridural possui algum efeito hiperglicemiante durante o ato anestésico-cirúrgico.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 24 pacientes adultos, não-diabéticos, estado físico 1 (classificação da A.S.A.), sendo 22 do sexo feminino e 2 do sexo masculino. Todos foram submetidos a safenectomia sob bloqueio peridural lombar e este tipo de cirurgia foi o escolhido para a observação pois, comprometendo apenas estruturas superficiais, não provoca por si só modificações da glicemia (3). A média etária foi 40 anos, sendo a idade mínima 26 anos e a máxima 64 anos.

A medicação pré-anestésica foi representada por petidina (100 mg), diazepam (10 mg) e atropina (0,5 mg) em 14 casos e por petidina (100 mg), prometazina (50 mg) e atropina (0,5 mg) em 10 casos, sempre por via intramuscular aproximadamente sessenta minutos antes da efetuação do bloqueio. Todos os pacientes permaneceram em jejum pelo menos durante doze horas antes da cirurgia. Logo que chegavam à sala operatória, era puncionada uma veia do antebraço, retirando-se a primeira amostra para determinação da glicemia. Instalava-se a seguir infusão venosa gota-a-gota de solução fisiológica, a qual era mantida durante todo o período de observação.

Efetuava-se então o bloqueio peridural, sempre com agulha de Tuohy de calibre 17 e no espaço intervertebral L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, com o paciente em decúbito lateral. Em todos os casos, o volume de solução injetado foi o mesmo, ou seja, 20 ml em dose única. Os pacientes foram divididos em dois grupos de 12. No grupo A, utilizou-se solução de bupivacaína a 0,5% com adrenalina a 1:200.000. A concentração ótima de adrenalina em bloqueio peridural é 1:200.000 porque esta concentração é efetiva (aumentando a intensidade e a duração do bloqueio) sem produzir efeitos colaterais indesejáveis (4). No grupo B, utilizou-se solução de bupivacaína a 0,5% sem adrenalina. Nestas condições, os pacientes do grupo A receberam a dose total de 0,1 mg de adrenalina depositada no espaço peridural.

Após a injeção da solução anestésica, o paciente era colocado em decúbito dorsal. Em vinte e dois casos, o nível superior de analgesia situou-se em T<sub>10</sub> (cicatriz umbilical) e em dois casos em T<sub>9</sub> (rebordo costal).

Em dezoito pacientes foi obtida sedação psíquica com diazepam (doses fracionadas de 2,5 mg) por via venosa, sendo o consumo mínimo desta droga 10 mg e o máximo 20 mg durante toda a cirurgia. Nos outros quatro pacientes, a sedação foi obtida com doses fracionadas (1 ml) de inoval, também por via venosa, gastando-se 3 a 4 ml desta solução durante toda a cirurgia.

Em nenhum caso administrou-se fármaco adrenérgico durante a observação, controlando-se a ligeira hipotensão arterial, quando aparecia, com infusão mais rápida de solução fisiológica.

Em nenhum caso houve necessidade de complementação do bloqueio peridural com outras técnicas anestésicas. A duração média das cirurgias no grupo A foi 173 minutos e no grupo B foi 170 minutos.

Foram retiradas quatro amostras de sangue venoso para determinação da glicemia. A 1.<sup>a</sup> amostra foi retirada antes

da realização do bloqueio. A 2.<sup>a</sup> amostra foi retirada uma hora após a instalação da analgesia e o início da cirurgia. A 3.<sup>a</sup> amostra foi retirada duas horas após o início da cirurgia. A 4.<sup>a</sup> amostra foi retirada três horas após o início da cirurgia. A glicemia foi determinada pelo micrométodo da ortoluidina com leitura fotocolorimétrica.

Em nenhum dos casos estudados houve acidentes ou complicações da técnica anestésica. Igualmente nenhum dos pacientes recebeu transfusão sanguínea.

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

### RESULTADOS

Na Tabela I, estão registrados os valores da glicemia encontrados nos pacientes do grupo A, assim como as médias destes valores. Observa-se que a glicemia média diminuiu na segunda e na terceira horas de cirurgia e esta diminuição é estatisticamente significativa pela análise dos valores de "t" expressos na Tabela III. A variação da glicemia na primeira hora de cirurgia é muito pequena e estatisticamente insignificante.

TABELA I

VALORES DA GLICEMIA (mg%) OBTIDOS NOS PACIENTES DO GRUPO A (BUPIVACAÍNA + ADRENALINA). Valores normais: 60-105 mg%.

Caso n.º	Duração da cirurgia (min)	AMOSTRAS			
		1.ª	2.ª	3.ª	4.ª
01	210	108	105	97	100
02	150	95	120	109	78
03	285	98	87	81	70
04	180	94	70	59	62
05	150	109	78	75	70
06	225	75	72	56	58
07	165	67	70	67	73
08	120	76	84	64	62
09	120	84	98	81	78
10	120	106	84	106	101
11	180	67	70	64	62
12	180	73	70	56	64
<b>MÉDIAS</b>	173	87	84	76	73

Na Tabela II, estão registrados os valores da glicemia encontrados nos pacientes do grupo B, bem como as médias destes valores. Observa-se que neste grupo a glicemia média diminui já na primeira hora de cirurgia, mantendo-se inferior ao nível pré-bloqueio na segunda e na terceira horas de cirurgia. As três diferenças são estatisticamente significantes, conforme mostram os valores de "t" expressos na Tabela III.

A variação da glicemia média dos pacientes analisados na primeira, na segunda e na terceira horas após instalação da analgesia e início da cirurgia, pode ser melhor observada no gráfico da Figura 1. Tanto nos pacientes que receberam adrenalina no espaço peridural como naqueles que não a receberam, há tendência para diminuição da glicemia, situando-se os valores médios obtidos nunca abaixo dos valores

TABELA II

VALORES DA GLICEMIA (mg%) OBTIDOS NOS PACIENTES DO GRUPO B (BUPIVACAÍNA SEM ADRENALINA). Valores normais: 60-105 mg%.

Caso n.º	Duração da cirurgia (min)	AMOSTRAS			
		1.ª	2.ª	3.ª	4.ª
01	180	95	70	73	87
02	240	87	87	84	78
03	120	73	67	59	40
04	210	107	96	50	93
05	210	84	87	84	85
06	165	49	26	37	37
07	150	67	67	64	42
08	120	64	59	67	62
09	135	72	70	72	75
10	150	78	81	72	81
11	150	84	64	73	73
12	195	76	81	87	87
MÉDIAS	170	78	71	71	70

considerados normais. Entretanto, a glicemia média praticamente não varia na primeira hora de cirurgia nos pacientes do grupo A (que receberam adrenalina) ao passo que já diminui no mesmo período nos pacientes do grupo B (que não receberam adrenalina). Os níveis médios de glicemia nos pacientes de ambos os grupos são praticamente os mesmos na terceira hora de cirurgia, e sempre inferiores aos níveis iniciais, o que pode ser bem observado no gráfico da Figura 1.

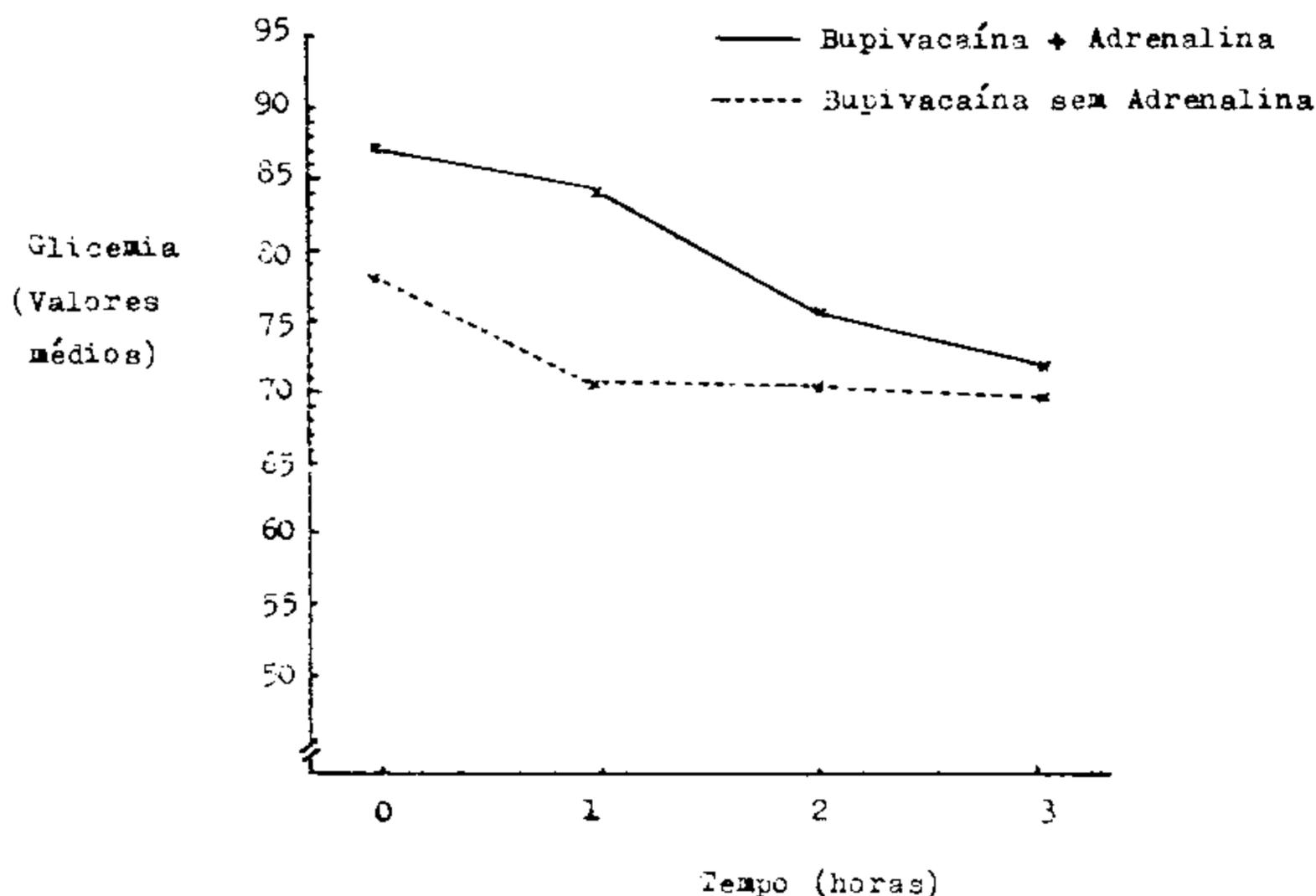


FIGURA 1

## DISCUSSÃO

Os achados desse estudo indicam que durante o bloqueio peridural com bupivacaína para cirurgias de pequeno "stress" como as safenectomias, ocorre tendência para diminuição dos valores da glicemia, já ao final da primeira hora de cirurgia. Quando se adiciona adrenalina à solução de bupivacaína na

TABELA III

ANALISE ESTATÍSTICA DAS VARIACÕES DA GLICEMIA. VALORES DE  $t$  ENCONTRADOS NO DOIS GRUPOS DE PACIENTES

$t$	$G_1$	$G_2$	$G_3$
GRUPO A	1,34	4,10 *	7,53 *
GRUPO B	3,23 *	10,50 *	5,83 *

$G_1$  = Diferença entre as glicemias da 2.ª e da 1.ª amostras

$G_2$  = Diferença entre as glicemias da 3.ª e da 1.ª amostras

$G_3$  = Diferença entre as glicemias da 4.ª e da 1.ª amostras

\* Significante ao nível de 5%

concentração de 1:200.000, esta tendência para queda da glicemia é retardada, manifestando-se ao final da segunda hora de cirurgia e não ao final da primeira, quando os valores de glicemia são muito próximos dos iniciais, anteriores ao bloqueio. Assim, aparentemente, a adrenalina adicionada à solução de anestésico local injetada no espaço peridural tem um pequeno efeito sobre a glicemia dos pacientes operados, tendendo a mantê-la próxima dos níveis pré-operatórios. Entretanto, este efeito não é suficiente para levar o paciente a hiperglicemia e é fugaz, pois ao término da segunda hora de cirurgia observa-se tendência para queda da glicemia também nos pacientes que receberam adrenalina. Estes fatos se explicam pela absorção da adrenalina a partir do espaço peridural, entrada na circulação sistêmica e subsequente metabolismo da droga.

A tendência para queda da glicemia nos nossos pacientes, contrastando com o aumento observado por outros autores (1) com bloqueio peridural com lidocaína para o mesmo tipo de cirurgia, pode ser explicada de duas maneiras. Em primeiro lugar, a bupivacaína promove melhor padrão de analgesia do que a lidocaína em bloqueio peridural. A analgesia é mais uniforme, mais intensa e de maior duração com a bupivacaína, não havendo necessidade de doses fracionadas através de catéter (como no caso da lidocaína) para cirurgias do tipo das safenectomias. A incidência de reações sistêmicas é também bastante menor com a bupivacaína do que com a lidocaína, o que certamente está relacionado à grande capacidade de conjugação da bupivacaína com proteínas plasmáticas (2). Assim, até os tremores generalizados que se observam com uma certa frequência durante bloqueio peridural com lidocaína, raramente aparecem quando se usa a bupivacaína.

Por outro lado, a sedação intensa promovida com diazepam ou inoval em nossos pacientes, certamente contribuiu para diminuir o "stress" do ato anestésico-cirúrgico, amortecendo assim outro fator causal de hiperglicemia.

Finalmente, devemos lembrar que o bloqueio peridural, quando corretamente realizado, elimina ou reduz a estimulação adrenocortical durante o ato cirúrgico (1), resultando daí tendência para queda da glicemia.

### SUMMARY

#### INFLUENCE OF EPINEPHRINE USED IN EPIDURAL BLOCK WITH BUPIVACAINE ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN NON-DIABETIC PATIENTS

Blood glucose levels were determined in twenty-four adult patients immediately before epidural block and at intervals of one-hour, two-hours and three-hours

after start of saphenectomy. In twelve patients (group A) epidural block was performed with 20 ml of a bupivacaine 0,5% solution plus epinephrine 1:200.000. In twelve other patients (group B) epidural block was performed with 20 ml of a bupivacaine 0,5% solution without epinephrine. In both groups the blood sugar decreased significantly at two-hours and three-hours periods after start of operation. Blood glucose levels determined one hour after start of operation decreased also significantly in patients of group B but remained fairly constant in patients of group A. It appears that epinephrine used in epidural block tends to maintain blood glucose levels near pre-block values (without tendency to hyperglycemic response) at least during the first hour of operation.

### REFERÊNCIAS

1. Carnes H A — «Anesthetic Considerations in Adrenocortical Disease». In: *Anesthesia for Patients with Endocrine Disease*, Ed: Jenkins, M T Philadelphia, F A Davis Co, 1963.
2. Covino B G — Farmacologia clínica comparativa dos anetéstésicos locais. *Rev Bras Anest* 23:204, 1973.
3. Griffiths J A — The effects of general anesthesia and hexamethonium on the blood sugar in non-diabetic and diabetic surgical patients. *Quart. J Med* 22:405, 1953.
4. Lund P C — *Peridural Analgesia and Anesthesia*. Charles C Thomas, Springfield, USA, 1966.
5. 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.
6. 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.
7. Oyama, T — *Anesthetic Management of Endocrine Disease*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1973.
8. Wylie W D & Churchill--Davidson H C — *Anestesiologia* 3.<sup>a</sup> ed., Guanabara-Koogan S A, Rio de Janeiro, 1974.