

INFLUÊNCIA DA GLÂNDULA SUPRARRENAL NA CLÍNICA ANESTESIOLÓGICA

DR. J. P. PAYNE, M.B., F.F.A.R.C.S., D.A. (*)

AP.3027
A importância da glândula suprarrenal em anestesiologia somente pôde ser devidamente apreciada quando a sua fisiologia e a farmacologia dos seus hormônios foi elucidada. Este conhecimento tornou-se realidade em época recente, graças aos grandes progressos alcançados na identificação e isolamento dos hormônios em geral, e, particularmente, com a descoberta e extração do hormônio adrenocorticotrófico (A.C.T.H.), bem como a síntese da cortisona e da hidrocortisona.

Nenhuma discussão sobre hormônios corticais pode ser completa sem referência ao hormônio adrenocorticotrófico (A.C.T.H.). Por esta razão, e apesar de não estar relacionado com a glândula suprarrenal, quer anatômicamente, quer quimicamente, este hormônio será estudado de maneira sucinta. O A.C.T.H. faz parte de um grupo de substâncias secretadas pela glândula pituitária. Sua função específica, na realidade sua única função, é estimular a cortiça suprarrenal. O A.C.T.H. foi isolado, pela primeira vez em 1943; apesar de sua estrutura química não ter sido completamente identificada, pertence ao grupo dos polipeptídios, contendo, pelo menos, 39 aminoácidos diferentes. A sua composição varia nas diferentes espécies, o que explica provavelmente a diferença de potência do A.C.T.H. que foi preparado para uso clínico pela primeira vez. A standardização biológica assegura, atualmente, uma resposta uniforme. O A.C.T.H. é rapidamente

(*) Department of Anaesthetics, Post Graduate Medical School of London, Hospital.

Ducane Road, London, W. 12, England.

Recebido para publicação em fevereiro de 1961.

destruído quando administrado pela boca; portanto, para obter-se o efeito desejado deve-se administrá-lo por via parenteral. O efeito máximo é obtido com uma infusão endovenosa de 40 a 80 mg durante 24 horas. Deve ser lembrado, entretanto, que quando ocorre uma supressão da glândula suprarrenal, decorrerão 4 a 5 dias antes que seja obtida uma resposta terapêutica; conseqüentemente, pode-se concluir que o A.C.T.H. terá um valor terapêutico reduzido no tratamento do paciente cirúrgico.

A glândula suprarrenal, tanto sob o ponto de vista embriológico como funcional, pode ser considerada como duas entidades separadas: a cortiça e a medula.

CORTIÇA SUPRARRENAL

A cortiça não tem inervação. Ela contém várias substâncias fisiologicamente ativas, prontamente libertadas pelo estímulo hormonal. Três grupos diferentes destas substâncias foram identificados: os glucocorticóides, representado pela hidrocortisona; os mineralocorticóides, como a aldosterona; e os hormônios sexuais. Os hormônios sexuais não tomam parte na síndrome de adaptação para a cirurgia e anestesia; portanto não serão mais mencionados.

Os glucocorticóides têm funções complexas, que são apenas parcialmente compreendidas; o metabolismo corporal, o crescimento normal e o desenvolvimento sexual são corolários de sua ação. Têm uma influência marcante na distribuição hídrica e no balanço eletrolítico do organismo. A resposta orgânica à agressão, a chamada resposta ao "stress", depende da presença de glucocorticóides na circulação. Para o anestesiolegista, é de especial importância a chamada "ação facilitadora dos glucocorticóides", isto é, a resposta dos tecidos às aminas simpaticomiméticas depende da presença de glucocorticóides no sangue.

A importância dos mineralocorticóides é menos aparente em relação à resposta ao "stress"; porém seria prematuro, no momento, excluí-los de qualquer participação, principalmente quando sabemos que a secreção de aldosterona é regulada pelas alterações do balanço hídrico relacionadas com a cirurgia.

CORTISONA E HIDROCORTISONA

A cortisona é uma substância sintética, relacionada com um dos glucocorticóides mais ativos secretados pela glândula suprarrenal: a hidrocortisona. Na prática, estas duas subs-

tâncias têm uma ação muito semelhante e substituem-se com os mesmos resultados. A hidrocortisona, entretanto, é 20:100 mais ativa do que a cortisona e, em condições fisiológicas, a sua produção está em relação direta com o nível plasmático de A.C.T.H.

Ambas são empregadas na terapêutica dos pacientes após suprarrenalectomia bilateral, nos distúrbios da suprarrenal, como a doença de Addison e a síndrome adreno-genital, e, de forma não específica, no tratamento de uma grande variedade de processos inflamatórios crônicos. A cortisona age quando administrada pela boca. É preparada em tabletes de 5 e 25 mg. Sua absorção é rápida e razoavelmente completa. Quando o aparelho digestivo funciona normalmente, o nível plasmático de cortisona atinge o máximo dentro de uma hora a hora e meia; todavia, são necessárias três horas para que seus efeitos metabólicos se tornem aparentes. Este efeito não ultrapassa seis horas. Quando é necessário um efeito mais prolongado, uma suspensão de cortisona em soro fisiológico pode ser administrada por via intramuscular. A absorção por esta via é lenta, de maneira que 100 mg em 4 ml de soro fisiológico terão um efeito que dura doze horas. A cortisona não é adequada para administração endovenosa. Por esta via devem ser utilizados o hemisuccinato de hidrocortisona e o fosfato-21-prednisona (um análogo da hidrocortisona), que são compostos solúveis em água.

SIGNIFICAÇÃO CLÍNICA

A importância dos distúrbios da suprarrenal não tem sido ignorada pelos anestesiólogos e cirurgiões. Na doença de Addison, por exemplo, os perigos existentes em relação à cirurgia, com a exceção de pequenas operações, são conhecidos e, por muitos anos, as intervenções cirúrgicas em pacientes portadores desse mal foram cuidadosamente evitadas. Realmente, apenas nos últimos 30 anos é que tais operações foram realizadas com sucesso. Há muito tempo sabia-se que as glândulas suprarrenais eram essenciais à vida, porém atribuía-se a sua importância aos hormônios secretados pela medula. Somente depois da I Grande Guerra é que se aceitou definitivamente que a cortiça suprarrenal era o componente vital da glândula.

A maneira pela qual os hormônios respondem à agressão, à infecção e ao acúmulo de toxinas no organismo ainda não está completamente esclarecida. Já é ponto pacífico, entretanto, o fato de que a resposta do paciente à cirurgia depende do funcionamento normal da cortiça suprarrenal. A impor-

tância da cortisona, hidrocortisona e seus análogos, para o anestesiológico, não reside na ação complexa destas substâncias, porém no fato de que a administração prolongada resulta na supressão, e, em última instância, na atrofia da cortiça suprarrenal. Se esta atrofia fôsse relacionada apenas com a doença das glândulas o problema estaria limitado, mas a cortisona é empregada atualmente para o tratamento de uma grande variedade de distúrbios que não estão relacionados com as glândulas suprarrenais. Nestas condições, o anestesiológico deve estar preparado para enfrentar as conseqüências da disfunção suprarrenal nas mais variadas circunstâncias e deve sempre considerar esta possibilidade em pacientes que sofrem de processos inflamatórios crônicos.

CIRURGIA DE URGÊNCIA

O problema da disfunção suprarrenal se apresenta de forma aguda nas urgências quando uma intervenção imediata é indicada. O anestesiológico é freqüentemente confrontado com uma deterioração rápida das condições clínicas do seu paciente, antes que possa ser estabelecida a possibilidade de administração prévia de cortisona. Por esta razão, recomenda-se que todos os pacientes de urgência sejam especificamente questionados sobre qualquer tratamento com cortisona, antes que a premedicação seja prescrita (Wood-Smith e Payne, 1955). Clínicamente, a deterioração das condições do paciente torna-se aparente pela instalação de um estado de choque, sem uma causa óbvia. O início pode ser súbito, em qualquer fase da operação ou durante o período pós-operatório imediato. É geralmente associado com uma hipotensão arterial que não responde aos métodos habituais de tratamento. Nestas condições, o emprêgo de fluidos endovenosos contendo vasopressores tem um valor limitado, sendo indicada uma terapêutica mais específica. A injeção endovenosa de 100 mg de hemisuccinato de hidrocortisona a 1:100 em sôro fisiológico pode reverter o choque quando os outros métodos falham. Outra dose de 100 mg em 500 ml de sôro glicofisiológico devem ser administrada nas 12 horas seguintes. Quando se inicia esta venoclise, 100 mg de cortisona devem ser injetados em cada região glútea, a fim de constituir um reservatório de medicamentos para o período pós-operatório imediato. Nas 48 horas seguintes, 100 mg de acetato de cortisona devem ser administrados, por via intramuscular, de 12 em 12 horas. A dose deve então ser reduzida para 50 mg durante dois dias. Diminui-se gradativamente a dose administrada nos dias que se seguem, até que no 10-14.º dia pós-operatório a cortisona

pode ser suprimida ou reduzida para a dose de manutenção utilizada no pré-operatório. Logo que seja possível, a via intramuscular deve ser substituída pela administração oral.

Uma sintomatologia semelhante pode ocorrer, ocasionalmente, em pacientes com glândulas suprarrenais aparentemente normais e que nunca foram tratados com cortisona. Diversos processos patológicos, particularmente trauma e infecção, podem produzir uma exaustão relativa das glândulas suprarrenais que, conseqüentemente, deixam de responder ao "stress" da operação. Esta seqüência de eventos deve ter ocorrido freqüentemente no passado; muitos pacientes aparentemente saudáveis entravam em colapso circulatório periférico e faleciam sem que um diagnóstico definitivo fôsse feito. Tal fato acontecia freqüentemente em crianças e a síndrome denominada "estado tímico-linfático" pode perfeitamente ser considerada como um exemplo dêste tipo de colapso relacionado com a disfunção das suprarrenais.

Quando houver suspeita de insuficiência suprarrenal antes da realização de uma operação de urgência, a cortisona deve ser administrada imediatamente. Sempre que possível, será empregada por via oral, em doses de 50 mg, uma hora ou uma hora e meia antes da indução da anestesia, e, concomitantemente, duas injeções de 100 mg de cortisona intramuscular devem ser aplicadas nas regiões glúteas. Estes pacientes reagem mal à morfina e aos barbitúricos (Patrick e outros, 1952; Lundy 1953), sendo aconselhável limitar a premedicação à administração de atropina. A indução com tiopental sódico pode ser empregada, porém muitos anesthesiologistas limitam-na a uma dose de sono com uma solução a 2,5%. Uma oxigenação adequada é essencial. Cuidados especiais devem ser estabelecidos para evitar os pequenos graus de hipóxia, que algumas vezes ocorrem durante a indução e entubação traqueal. Nestes pacientes, até mesmo uma hipóxia mínima pode precipitar uma crise.

CIRURGIA ELETIVA

Há 3 categorias de pacientes que se candidatam a cirurgia eletiva e que requerem uma terapêutica suplementar com cortisona.

1 — Pacientes na vigência do tratamento com cortisona ou que o completaram recentemente. De acôrdo com Bay-

liss (1960) o tratamento com cortisona durante o ano anterior exige cuidados especiais por parte do anestesiológico. Nestes enfermos o procedimento cirúrgico pode não ter relação com a patologia que exigiu o tratamento prévio com cortisona.

2 — Pacientes que vão se submeter a uma hipofisectomia ou suprarrenalectomia bilateral, como tratamento paliativo de uma doença maligna avançada. Sob o ponto de vista anestesiológico são maus riscos, tratando-se, geralmente, de pacientes idosos em condições precárias de vitalidade. Muitos apresentam uma anemia acentuada, alguns sofrem de insuficiência respiratória, e um certo número tem uma pequena reserva cardíaca. Além disto, apresentam, freqüentemente, metástases ósseas da doença maligna e outros fatores patológicos associados.

3 — Pacientes que foram submetidos a suprarrenalectomia subtotal, como tratamento para tumores bilaterais ou hiperplasia glandular. Geralmente não há necessidade da terapêutica com cortisona, porém uma certa percentagem de enfermos pode necessitar pequenas doses de manutenção por um curto período pós-operatório.

O problema do tratamento, nestes três grupos de pacientes, é essencialmente o mesmo. Há uma ausência de corticosteróides naturais por atrofia da suprarrenal, provocada por tratamento prévio com cortisona ou resultante de uma operação que destruiu, parcial ou totalmente, a capacidade da glândula de produzir estes hormônios. Nos primórdios da cortisonoterapia, era costume prescrever-se o medicamento durante vários dias antes da operação. Bayliss (1960) recomenda que estes enfermos recebam 100-200 mg de acetato de cortisona intramuscular 48, 24 e 6 horas antes do início da intervenção. Alguns clínicos, entretanto, afirmam que este método não traz nenhuma vantagem e limitam o tratamento para 100 mg de acetato de cortisona intramuscular 12 horas e 2 horas antes da operação. Esta é também a opinião e a prática do autor. Quando o paciente pode engulir, outra dose de 50 mg, por via oral, é administrada uma hora antes da indução da anestesia. Daí por diante o tratamento deve seguir as mesmas linhas gerais já relatadas para os casos de cirurgia de urgência. A hidrocortisona endovenosa, ou um medicamento que a substitua, deve estar sempre preparada para uso imediato. O anestesiológico correrá um

risco desnecessário se iniciar uma indução sem que estas drogas estejam ao seu alcance imediato.

COMPLICAÇÕES

As complicações da terapêutica com cortisona têm uma importância especial em cirurgia. Em primeiro lugar, a cortisona inibe a reação inflamatória, facilitando a disseminação da infecção. Quando existe risco de infecção, a administração de antibióticos deve ser iniciada imediatamente, como medida profilática. Em segundo lugar, a cortisona altera a cicatrização, também como consequência de sua ação anti-inflamatória. Entre outras complicações, as úlceras pépticas cicatrizam mal, podendo resultar em perfurações ou hematemese. Quando ocorrem complicações, há uma tendência para restringir a administração de cortisona; porém, quando a intervenção cirúrgica é inadiável, o anestesiolegista deve ignorar essa tendência e administrar cortisona até que o paciente esteja bem encaminhado na sua recuperação pós-operatória. A substituição da cortisona por A.C.T.H. não traz qualquer benefício, resultando apenas num mau tratamento. Cabe ressaltar, mais uma vez, que não há qualquer fundamento para a administração de A.C.T.H. em cirurgia de urgência.

ALDOSTERONA

A aldosterona é um mineralocorticóide derivado da zona glomerulosa da glândula suprarrenal, isolado pela primeira vez em 1952. A sua secreção diária é aproximadamente 200 μ g no homem. Ao contrário da hidrocortisona, a produção de aldosterona não depende da atividade da hipófise anterior. Os fatores que a regulam ainda não estão completamente esclarecidos, porém sabe-se que a retenção de sódio diminui a sua secreção, enquanto a retenção de potássio aumenta a sua produção. Uma queda do volume sanguíneo circulante, provocada por hemorragia ou choque, estimula a secreção de aldosterona, que, por sua vez, parece regular a distribuição de fluidos no organismo.

A deficiência de aldosterona não parece ser perigosa, porém um excesso pode determinar graves alterações cardiovasculares e renais. É provável que a retenção de água e de sódio no pós-operatório seja devida à uma hipersecreção de aldosterona provocada pelas alterações de volume sanguíneo consequentes à cirurgia. Esta hipersecreção fugaz pode ser considerada fisiológica e não há necessidade de tratamento,

desde que a terapêutica hídrica endovenosa pós-operatória não seja excessiva.

O hiperaldosteronismo primário foi descrito pela primeira vez por Conn, em 1954. Desde então esta síndrome foi diagnosticada em vários pacientes, alguns dos quais estavam recebendo um tratamento sintomático para nefrose e deficiência de potássio. Os sintomas clínicos resultam de uma hipersecreção de aldosterona provocada por um adenoma da zona glomerulosa ou, mais raramente, por um tumor maligno da glândula suprarrenal. O paciente queixa-se de fraqueza intermitente, ocasionalmente acompanhada de paralisias, poliúria, noctúria e sede. Há uma acentuada perda de potássio pela urina, e, conseqüentemente, uma retenção de sódio. Apesar do aumento do sódio não há aparecimento de edemas, porque o desequilíbrio iônico é primariamente intracelular. O enfermo apresenta uma hipertensão arterial, que pode ser acentuada; todavia, esta hipertensão desaparece quando o tumor é removido e desde que as alterações renais não seja irreversíveis. A exérese cirúrgica do tumor é o único tratamento eficaz. A remoção destes tumores não traz outros problemas para o anestesiolegista, além daqueles relacionados com a agressão cirúrgica sobre a glândula suprarrenal. Deve ser lembrado, entretanto, que os tumores glomerulares não são encontrados com facilidade, exigindo, muitas vezes, a exploração bilateral das glândulas suprarrenais. As pleuras podem ser abertas durante as manobras cirúrgicas, exigindo que o anestesiolegista esteja preparado para instalar uma respiração controlada. Durante a mobilização da glândula, a veia cava inferior pode ser lesada, implicando numa reposição rápida, imediata e adequada da perda sanguínea. O manuseio da glândula pode provocar uma hipertensão acentuada, que, quando persistir, deve ser controlada com uma infusão endovenosa de um agente bloqueador adrenérgico, como a pentolamina (0,1 mg/kg de peso corporal).

MEDULA SUPRARRENAL

A medula suprarrenal está intimamente relacionada com o sistema nervoso autônomo, sendo rica em plexos nervosos que terminam na intimidade dos seus tecidos. A excitação desses nervos causa uma descarga de aminas catecólicas na corrente sanguínea, principalmente adrenalina e noradrenalina.

O papel desempenhado pelas aminas catecólicas, na gênese das arritmias que aparecem durante a anestesia, ainda não está claramente definido. Acredita-se que o clorofórmio

e o ciclopropano, induzam uma fibrilação ventricular sob a influência sensibilizadora da adrenalina, porém este fato nunca foi provado, no homem. Além disso, a ocorrência de arritmias ventriculares é relativamente comum com outros agentes anestésicos. Fatores corriqueiros, como a depressão respiratória, podem exercer uma influência marcante na sua gênese, pois a presença de uma elevada tensão de anidrido carbônico no sangue aumenta a sensibilidade do coração para os agentes anestésicos.

Os tumores da medula que produzem aminas catecólicas têm uma grande importância para o anestesiolegista. Estes tumores ativos, isto é, produtores de hormônios, são os feocromocitomas. A sua importância advém de dois fatos: 1) frequentemente eles não são diagnosticados até que o paciente chegue à cirurgia; nestas condições o índice de mortalidade é de 50% e a morte é relacionado com hipertensão e arritmia incontroláveis; 2) mesmo quando os pacientes são devidamente preparados para a cirurgia, há uma mortalidade de cerca de 25%, diretamente relacionada com a intervenção cirúrgica (vide revisão de Apgar e Papper, 1951).

O preparo pré-operatório destes enfermos consiste no emprego de agentes bloqueadores adrenérgicos e na administração de cloreto de sódio (Mushin, 1957). Bayliss (1960) recomenda a fenoxibenzamina oral, em doses que variam de 20 a 100 mg diários, para o controle da pressão arterial. A mobilização do tumor, durante a cirurgia, liberta grandes quantidades de aminas catecólicas na corrente sanguínea, produzindo hipertensão acentuada e até arritmias cardíacas fatais. Foi sugerido que certos agentes anestésicos, como o ciclopropano, fossem evitados nestes pacientes, porém a experiência global dos autores sugere que as medidas gerais de tratamento são mais importantes do que os agentes específicos utilizados. A pentolamina endovenosa, em doses de 0,1 mg/kg de peso corporal, é útil para controlar qualquer elevação brusca da tensão arterial provocada pela mobilização do tumor. Quando o tumor é removido, pode ocorrer uma acentuada hipotensão, devida à queda do teor de aminas catecólicas circulantes; nestas condições a circulação pode ser mantida com uma infusão endovenosa de noradrenalina (1:250.000). Esta infusão deve ser administrada através de um cateter de polietileno colocado numa veia superficial do braço, a fim de evitar o risco de necrose que ocorre no local da injeção quando uma agulha comum de venóclise é empregada (Lamont e Payne, 1955).

R E S U M O

Não há dúvida de que a hiperatividade ou a depressão da atividade das glândulas suprarrenais, provocada ou relacionada com uma intervenção cirúrgica, tem um efeito adverso na resposta do organismo à agressão, podendo colocar em perigo a vida do paciente. Este fato transfere para o anestesiológico a responsabilidade do tratamento das alterações relacionadas com as glândulas suprarrenais que ocorrem durante o procedimento cirúrgico. Para bem cumprir esta missão, há necessidade de um perfeito conhecimento da fisiopatologia das suprarrenais.

S U M M A R Y**THE INFLUENCE OF THE ADRENAL GLAND ON ANAESTHETIC PRACTICE**

There can be little doubt that over-activity or under-activity of the adrenal glands, whether the direct cause of surgical intervention or merely incidental to it has an essentially detrimental effect on the body's response to injury and may often be a serious threat to survival. This makes it incumbent upon the anaesthetist not only to be prepared to meet adrenal disfunction in any patient, but also to be able to deal with such a situation when it presents.

B I B L I O G R A F I A

- 1) APGAR, V. e PAPPER, E. M. — Amer. Archiv. Surg. 62: 634, 1957.
- 2) BAYLISS, R. I. S. — Brit. J. Anaesth. 32: 529, 1960.
- 3) LAMONT, A. S. e PAYNE, J. P. — Med. III. (London) 9: 611, 1955.
- 4) LUNDY, J. S. — Anesthesiology 14: 376, 1953.
- 5) MUSHIN, W. W. — Anaesthesia 12: 15, 1957.
- 6) PATRICK, R. T., UNDERDAHL, L. O., e ADAMS, R. C. — Surg. Clin. N. Amer. 32: 1109, 1952.
- 7) VOGT, M. — Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology — Vol. 8 — Página 241, 1955.
- 8) WOOD-SMITH, F. G. e PAYNE, J. P. — Brit. Med. J. 1: 724, 1955.

VIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia
15-21 de Outubro de 1961
Goiânia — Goiás

★

Informações na Secretaria da S. B. A.
