

## O Leucograma no Estresse Anestésico-Cirúrgico Estudo Clínico de Cinquenta Casos

D. Tonelli, TSA<sup>1</sup>, J.C. Canga, TSA<sup>2</sup>, J. C. Vasconcellos, TSA<sup>2</sup>,  
M.C.M. Kanaguchi, TSA<sup>2</sup>, A. Toldo<sup>3</sup>

Tonelli D, Canga J C, Vasconcellos J C, Kanaguchi M C M, Toldo A – The leucocytes alterations in surgical stress anesthesia. Clinical study in fifty patients.

We have studied clinically leucocytes alterations in surgical stress anesthesia in fifty patients; Physical States I and II – ASA, who were submitted under general anesthesia (25 cases) and twenty-five patients under spinal anesthesia for elective surgery.

We have conclude that surgical stress anesthesia caused an increased level of circulating leucocytes, with left deflection; and also we determined that it caused *eosynopenia*, *lymphocytopenia*, *monocytopenia* with alterations more evident in general anesthesia than in spinal anesthesia.

Key - Words: ANESTHESIA: stress; BLOOD: leucocytes; PSYCHOLOGY: stress

Sabe-se desde 1896 pelos trabalhos de Von Lerber que os pacientes tendem a desenvolver leucocitose pós-operatória. Nessa época, a leucocitose foi atribuída ao anestésico usado, o éter dietílico. É muito difícil separar os efeitos dos anestésicos das alterações endócrino-metabólicas, que ocorrem durante o ato operatório<sup>1, 2</sup>.

O número de linfócitos circulantes e sua função parece estar deprimida depois de grandes cirurgias realizadas sob anestesia geral e a anestesia peridural previne a linfopenia durante e após a cirurgia e a função dos monócitos parece estar notadamente alterada<sup>1</sup>. O uso prolongado de óxido nitroso tem ação leucopênica<sup>3</sup> e o halotano produz transformações nos linfócitos humanos *in vitro*<sup>4</sup>.

Em relação a essas respostas imunitárias a causa é a depressão medular, a inibição da fagocitose, a inibição da motilidade dos macrófagos, a depressão da produção de anticorpos e a diminuição da resistência às infecções e a processos malignos<sup>4</sup>.

A exposição prolongada a certos agentes inalatórios, como não inalatórios, produz neutropenia<sup>5</sup>. As catecolaminas não só aumentam o número de linfócitos e neutrófilos circulantes, como alteram sua distribuição e mobilização<sup>1</sup>. Os corticóides, embora produzam neutrofilia, reduzem o número de leucócitos circulantes, possivelmente por efeito tóxico direto<sup>5</sup>. Interessados em verificar as alterações das diversas variáveis do leucograma, fizemos o presente estudo.

### METODOLOGIA

Estudou-se o leucograma de cinquenta pacientes, estado físico I e II ASA, que se submeteram a anestesia geral (25 casos – Grupo I) e bloqueios raquidianos (25 casos – Grupo II). As cirurgias realizadas foram somente eletivas de abdômen superior, inferior e perineais. Todos os pacientes estavam em jejum de no mínimo 6h e com a medicação pré-anestésica de meperidina e prometazina no grupo I. A indução foi feita com tiopental nas doses necessárias para cada caso e intubados após administração de succinilcolina ou brometo de pancurônio. A seguir foi instalada ventilação controlada com aparelho Takaoka modelo 855/670 ou Monaghan 300 e a manutenção foi realizada com óxido nitroso e oxigênio com FiO<sub>2</sub> de 0,5, halotano ou enflurano e doses parceladas de fentanil.

Nos casos de bloqueios raquidianos usou-se como medicação pré-anestésica, benzodiazepínico e atropina. Em todos os casos usou-se lidocaína

Trabalho realizado no CET/SBA do ABC

1 Responsável pelo CET/SBA do ABC do Hospital Beneficente de São Caetano e Assistente de Anestesiologia do FUABC

2 Membro do CET/SBA DO ABC do Hospital Beneficente de São Caetano

3 Médico em Especialização no CET/SBA do ABC

Correspondência para Deoclécio Tonelli

Rua Espírito Santo, 277

09500 - São Caetano do Sul, SP

Recebido em 25 de abril de 1985

Aceito para publicação em 10 de julho de 1986

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

em raquianestésias e bupivacaína nas anestésias peridurais. A reposição volêmica transoperatória foi padronizada de acordo com a rotina proposta por Jenkins e Gieseck<sup>6</sup>, adotada em nosso serviço.

A determinação da série branca foi realizada na seguinte periodicidade:

- no pré-operatório,
- no final da cirurgia,
- 12h após a cirurgia e
- 24h após a cirurgia.

Foram analisadas as seguintes variáveis no leucograma, cujos valores normais se encontram

entre parênteses: contagem global de leucócitos (5.000 a 10.000 por  $\text{mm}^3$ ), segmentadas (47 a 63%), bastonetes (3 a 6%), eosinófilos (1 a 4%), linfócitos (20 a 30%) e monócitos (4 a 9%). Estudaram-se as médias e o desvio padrão de cada variável.

## RESULTADOS

Os valores médios e o desvio padrão de cada variável encontram-se inseridos na Tabela I e os seus gráficos nas Figuras 1, 2, 3, 4, 5 e 6. As cirurgias realizadas estão na Tabela II.

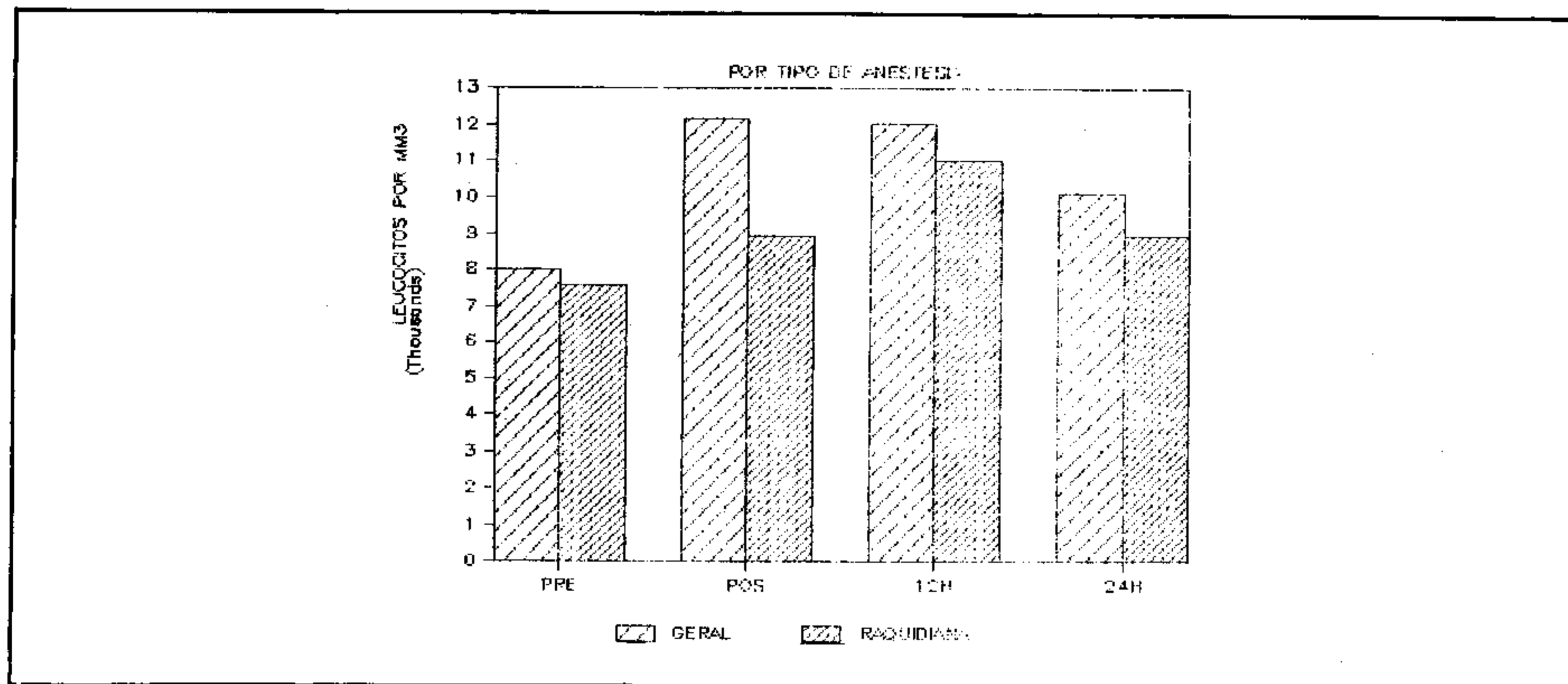


Fig. 1

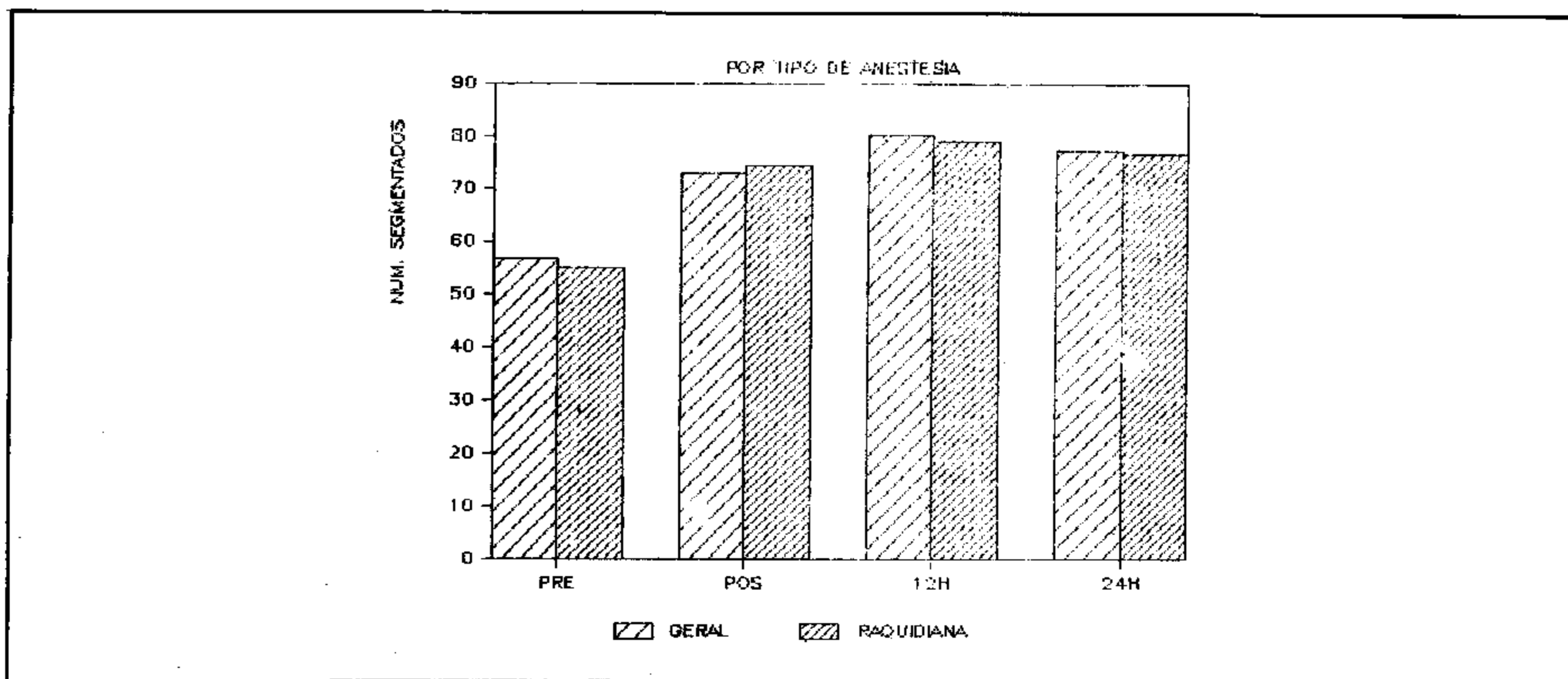


Fig. 2

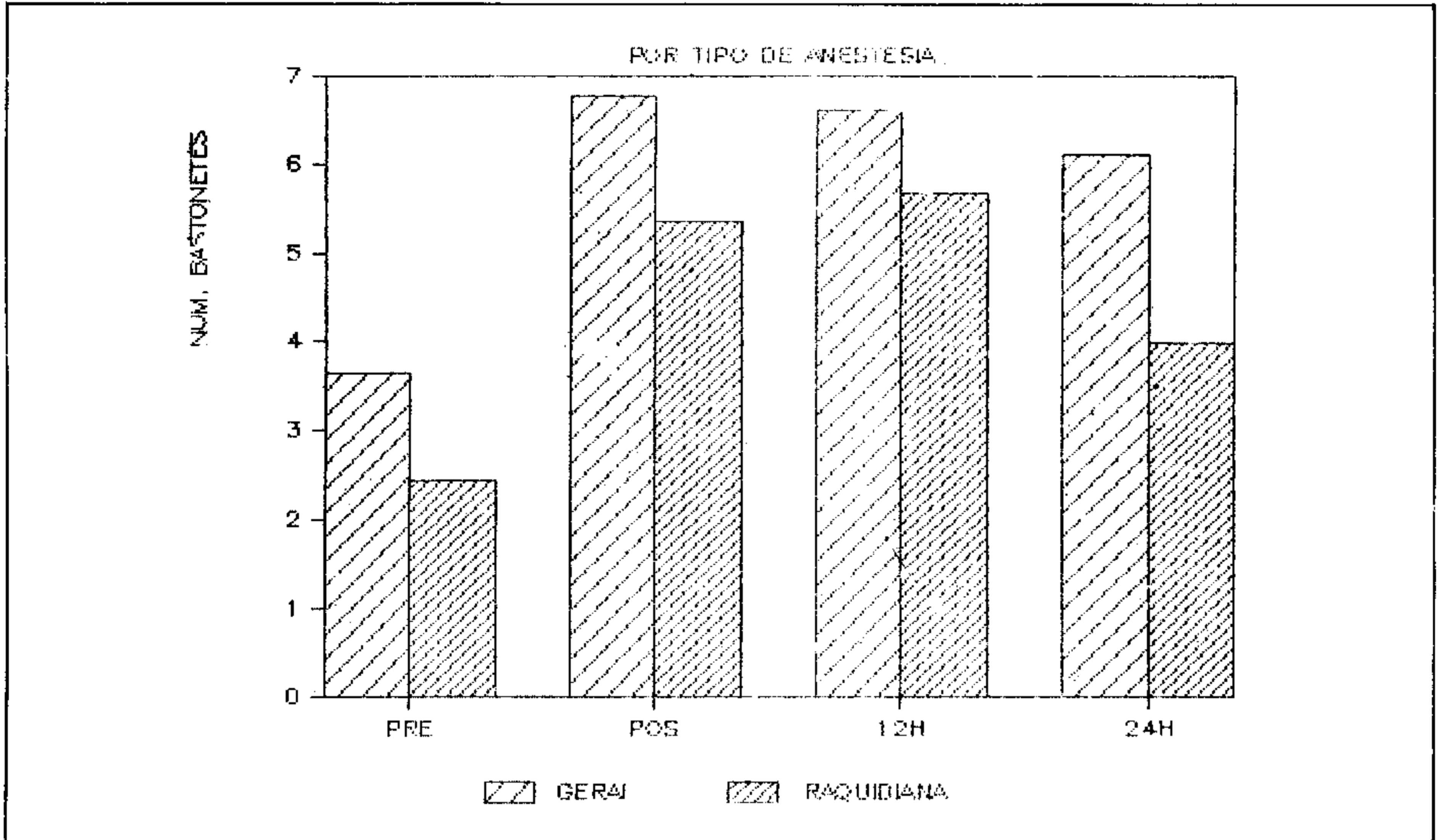


Fig. 3

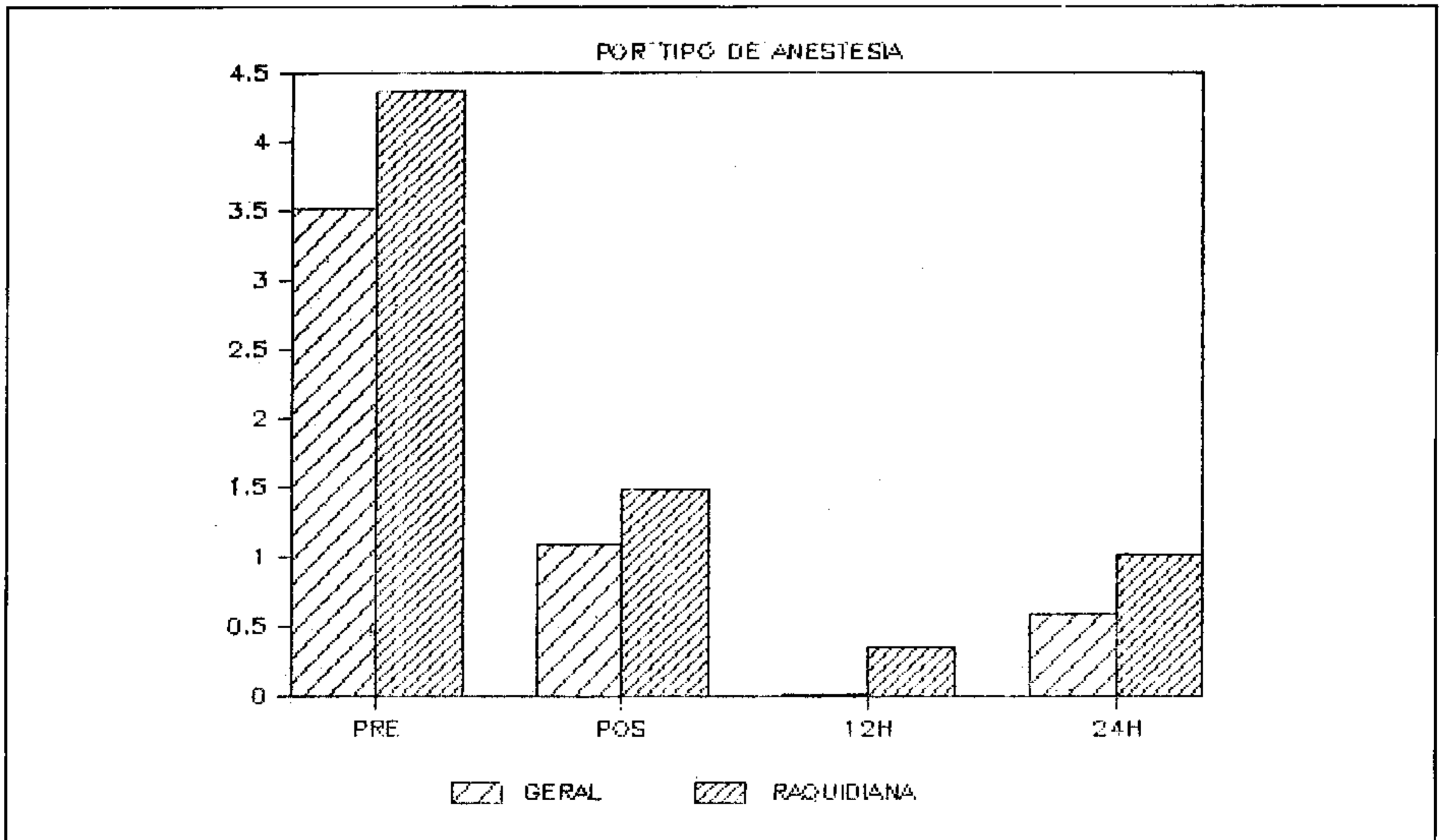


Fig. 4

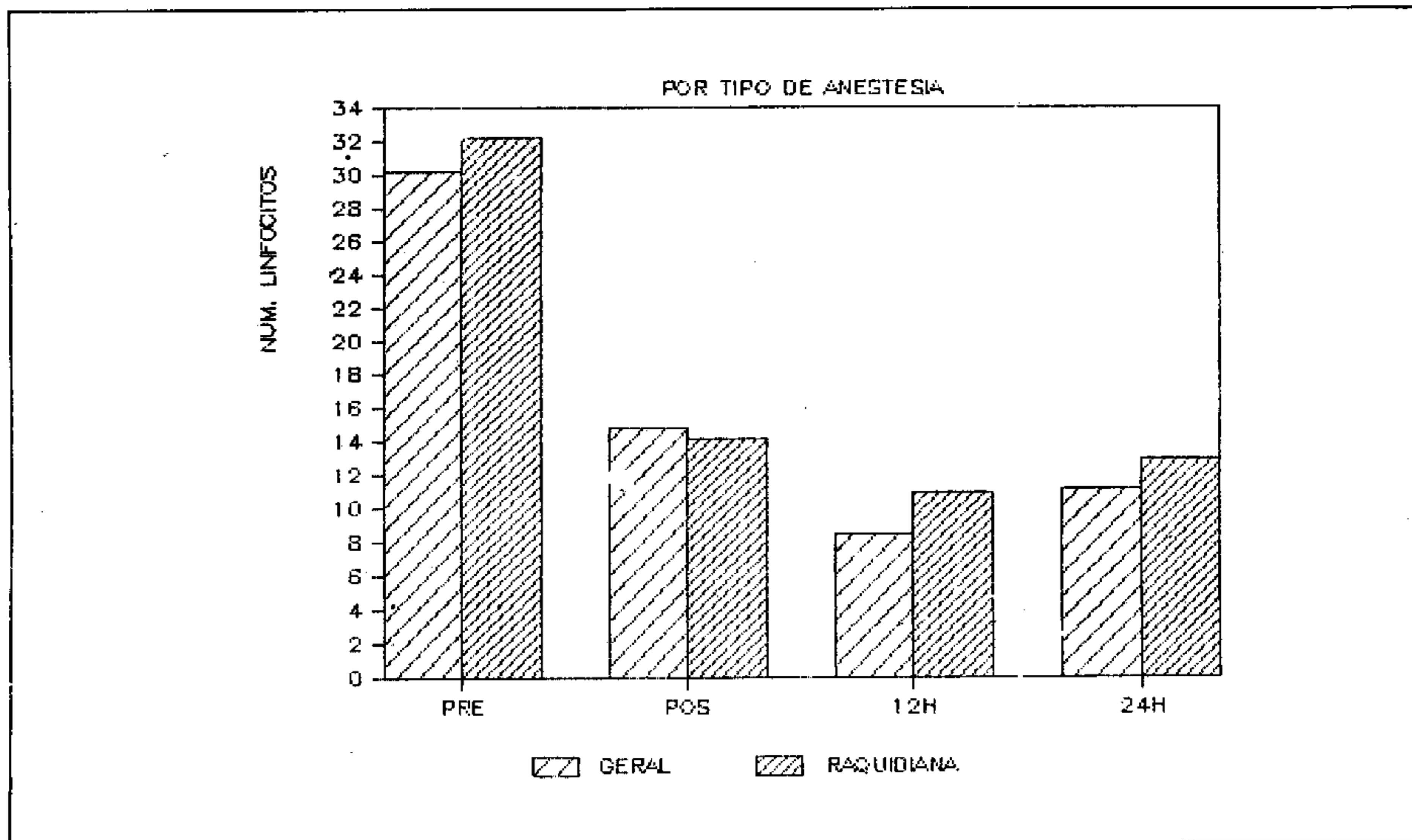


Fig. 5

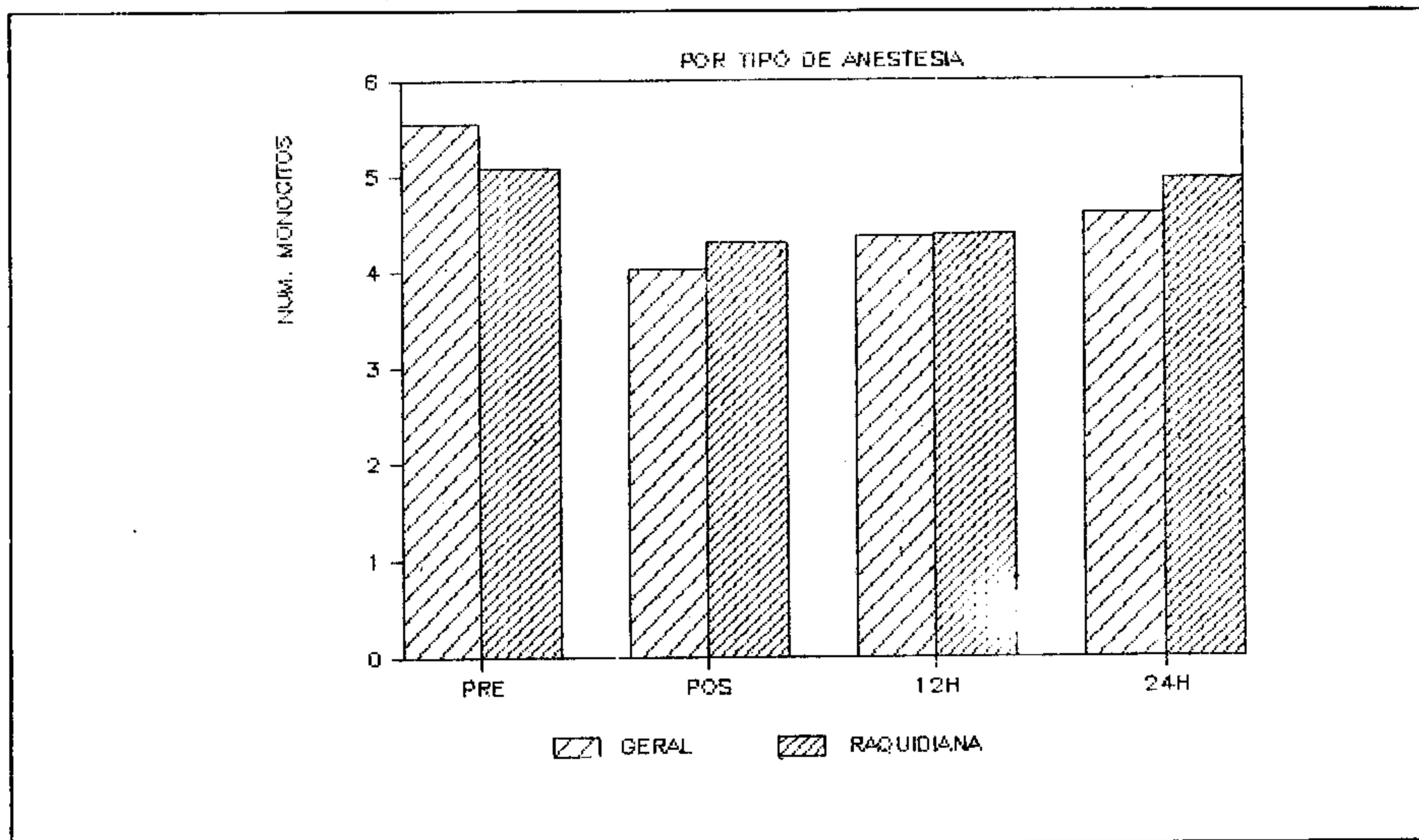


Fig. 6

Tabela I – Análise descritiva dos achados considerando as anestésias geral e raquidiana

Achado		Geral		Raquidiana	
		Média	Desvio-Padrão (SD)	Média	Desvio-Padrão (SD)
Leucócitos	Pré	8000	3577.7	7588	1837.6
	Pós	12156	5928.9	8928	3976.1
	12h	12040	2791.6	11040	2762.4
	24h	10012	2955.6	8964	2707.2
Segmentados	Pré	56.9	10.1	55.1	14.7
	Pós	73.2	8.2	74.7	9.4
	12h	80.4	5.7	79.2	7.0
	24h	77.4	6.5	77.0	8.4
Bastonetes	Pré	3.6	4.9	2.4	1.7
	Pós	6.8	4.1	5.4	4.4
	12h	6.6	3.5	5.7	3.1
	24h	6.1	5.5	4.0	2.4
Eosinófilos	Pré	3.5	2.7	4.4	6.1
	Pós	1.1	1.6	1.5	3.0
	12h	0.0	0.1	0.4	0.6
	24h	0.6	0.9	1.0	1.5
Linfócitos	Pré	30.3	8.9	32.3	23.9
	Pós	14.8	7.9	14.2	8.4
	12h	8.5	4.5	11.0	5.9
	24h	11.1	6.3	12.9	7.1
Monócitos	Pré	5.6	3.4	5.1	2.8
	Pós	4.0	1.9	4.3	3.0
	12h	4.4	2.1	4.4	2.3
	24h	4.6	2.7	5.0	2.0

Tabela II – Tipos de cirurgias realizadas

Anestesia Geral	Número de casos	Anestesia raquidiana	Número de casos
Cardioplastia de Lind	1	Ooforectomia + salpingectomia	1
Apendicectomia	1	Eventração infra-umbilical	1
Gastrectomia subtotal + vagotomia	3	Prostatectomia	2
Histerectomia total abdominal	9	Colpoperineoplastia	4
Pielolitotomia	3	Histerectomia total abdominal	2
Amputação de reto	2	Simpatectomia lombar	1
Laparotomia exploradora ginecológica	1	Biopsia de testículo	1
Ooforectomia	2	Colecistectomia	1
Colicistectomia	1	Laparotomia exploradora ginecológica	4
Exereses de nódulo de mama	1	Artroplastia de quadril	1
Toracalaparotomia + gastrectomia total	1	Apendicectomia	1
		Cirurgia de Taller	2
		Safenectomia bilateral	1
		Herniorrafia inguinal	2
		Histerectomia vaginal	1

## DISCUSSÃO

É fato comprovado que o trauma anestésico-cirúrgico determina alterações endócrinas e metabólicas<sup>7-11</sup> cujos resultados serão distúrbios hemodinâmicos, hipercatabolismo e imunodepressão<sup>4, 12</sup>. Em outras palavras, poderíamos dizer que os distúrbios hemodinâmicos se traduzirão por vasoconstrição, hipoxia e acidose metabólica. O estresse anestésico-cirúrgico provocará aumento dos hormônios catabólicos e diminuição de hormônios anabólicos como a insulina e a testosterona e ocorrerá, em consequência, hiperglicemia, aumento de ácido láctico, neoglicogênese, diminuição da síntese protéica com balanço nitrogenado negativo, lipólise com aumento de concentração sanguínea de ácidos graxos e corpos cetônicos. Para o lado imunológico ocorre depressão da imunidade celular, diminuição do número de linfócitos T e B, mitose inibida, depressão do sistema retículo-endotelial, e os leucócitos ficam com a capacidade de fagocitar inibida e com seu metabolismo alterado<sup>4</sup>. Em virtude destes fatores, ocorre maior susceptibilidade às infecções, retardo na cicatrização e maior tendência ao crescimento de tumores e disseminação de metástases<sup>1, 3-2</sup>.

A magnitude destas respostas são proporcionais à intensidade do trauma cirúrgico<sup>2, 3</sup>. As cirurgias intra-abdominais estão associadas a respostas muito maiores do que as cirurgias realizadas na superfície corporal<sup>5</sup>. Nas anestésias raquidianas essas alterações ocorrem em menor intensidade<sup>1-2</sup>.

De forma similar devem existir alterações típicas no leucograma que acompanham o trauma anestésico-cirúrgico, infelizmente, pouco relatado. O seu estudo é muito fácil, barato e realizável em qualquer laboratório, não dependendo de técnica sofisticada. Pelos nossos resultados podemos verificar tanto com anestesia geral como com bloqueios raquidianos:

— Que o número total de leucócitos aumentou mais no final da cirurgia e se manteve alto 12h após, tendendo a diminuir com 24h, porém mantendo-se, ainda acima dos limites pré-operatórios.

— O número médio de segmentados aumentou no final do ato operatório, ocorrendo uma elevação maior com 12h e se manteve alto, apenas com pequena diminuição nas 24h.

— O número de linfócitos diminuiu no final da

cirurgia, tendendo a cair com 12h, elevando-se um pouco com 24h. Não se notou diferenças tão importantes nos dois tipos de anestesia.

— O número de monócitos sofreu pequena diminuição no final do ato operatório, havendo uma tendência a se normalizar com 12 e 24h após.

— Com o número de bastonetes ocorreu alterações similares às dos segmentados, que foram mais evidentes entre anestesia geral e raquidiana.

— Em relação ao número de eosinófilos houve queda importante no final da cirurgia que se tornou mais intensa com 12h. No exame de 24h houve um aumento que chegou a alcançar os níveis de final da cirurgia mas que se manteve bem menor que nos exames pré-operatórios.

Do exposto, observamos o seguinte:

— Todo o ato anestésico-cirúrgico provocou leucocitose importante que não se normalizou com 24h. Esta leucocitose foi de menor intensidade nos bloqueios raquidianos que nas anestésias gerais.

— No estresse cirúrgico ocorreu um desvio para a esquerda. A alteração do número de bastonetes foi mais intensa nas anestésias gerais do que nas anestésias raquidianas e se mantiveram elevada com 24h após o ato operatório. O mesmo ocorreu com os segmentados, porém proporcionalmente as formas mais jovens (os bastonetes) foram mais solicitadas. Esta solicitação da medula óssea foi bem menor nas anestésias raquidianas.

— Ocorreu eosinopenia importante que se manteve em níveis mais baixos com 12h após a cirurgia. A eosinopenia em todos os períodos estudados foi mais intensa nas anestésias gerais que nas raquidianas.

— Ocorreu linfopenia durante o ato operatório que não se normalizou em 24h.

— Ocorreu monocitopenia que tendeu a normalização em 24h.

Concluimos que o estresse cirúrgico determinou leucocitose com desvio à esquerda e provocou eosinopenia, linfopenia e monocitopenia. Estas alterações são mais evidentes em anestesia geral que em anestésias raquidianas.

Concluimos que o estresse cirúrgico determinou leucocitose com desvio à esquerda e provocou eosinopenia, linfopenia e monocitopenia. Estas alterações são mais evidentes em anestesia geral que em anestésias raquidianas.

Tonelli D, Canga J C, Vasconcellos J C, Kanaguchi M C M, Toldo A — O leucograma no estresse anestésico-cirúrgico. Estudo clínico de cinquenta casos.

Estudou-se clinicamente o leucograma no estresse cirúrgico em cinquenta pacientes, estado físico I e II — ASA, que se submeteram a anestesia geral (25 casos) e raquidianas (25 casos).

Concluiu-se que o estresse cirúrgico determinou leucocitose com desvio à esquerda e provocou eosinopenia, leucopenia e monocitopenia, com alterações mais evidentes em anestesia geral, que em anestesia raquidiana.

Unitermos: ANESTESIA: estresse; REAÇÕES PSICOLÓGICAS: estresse; SANGUE: leucócitos

Tonelli D, Canga J C, Vasconcellos J C, Kanaguchi M C M, Toldo A — El leucograma en el stress anestésico-cirúrgico. Estudio clínico de cincuenta casos.

Clínicamente se estudió el leucograma en el stress cirúrgico en cincuenta pacientes, estado físico I y II — ASA, que se sometieron a anestesia general (25 casos) y raquidianas (25 casos).

Se concluyó que el stress cirúrgico determinó leucocitosis con desvio a izquierda y provocó eosinopenia, leucopenias y monocitopenia, con alteraciones más evidentes en anestesia general, que en anestesia raquidiana.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hole A, Unsgard G — The effect of epidural and general anaesthesia on lymphocyte functions during and after major orthopaedic surgery. *Acta Anaesth Scand* 1983; 27: 135-141.
- Hole A, Unsgard G, Breivik H — Monocyte functions are depressed during and after surgery under general anaesthesia but not under epidural anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1982; 26: 301-307.
- Oarbroock D G — Leucopenic effects of prolonged nitrous oxide treatment. *Br J Anaesth* 1967; 39: 119-127.
- Cullen B F, Sample W F, Chretien P B — The effect of halotane on phytohemagglutinin induced transformation of human lymphocytes in vitro. *Anesthesiology* 1972; 36, n.º 3: 206-212.
- Walton B — Aspectos imunológicos da prática anestésica Analgesia e supressão da resposta ao estresse, 1978.
- Jenkins M T, Giesecke A H — Balanced salt solution in clinical anaesthesia. *Asa Refresher Courses in Anaesthesiology*, Philadelphia, ASA inc. 1974; 2: 107-116.
- Johnston I D A — The metabolic and endocrine response to injury. *Br J Anaesth* 1973; 45: 252-255.
- Oyama T — Endocrine responses to anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1973; 45: 276-281.
- Oyama T — Anestesia en las enfermedades endócrinas. 1ª Ed. Barcelona, Salvat Editores 1977; 7-35.
- Stoner H B, Heath — The effects of trauma on carbohydrate metabolism. *Br J Anaesth* 1973; 45: 244-251.
- Traynor C, Hall G M — Endocrine and metabolic changes during surgery: anaesthetic implications. *Br J Anaesth* 1981; 53: 153-160.
- Bruce D L, Wingard D W — Anesthesia and the immune response. *Anesthesiology* 1971; 271-282.
- Clarke R S J — The hyperglycaemic response to different types of surgery and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1970; 42: 45-52.
- Edgahl R H, Meguid M M, Aun F — The importance of the endocrine and metabolic responses to shock and trauma. *Crit Care Med* 1977; 6: 257-263.
- Hamberger B, Jarnberg P O — Plasma catecholamines during surgical stress: Differences between neurolept and enflurane anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1983; 27: 307-310.
- 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* 1971; 50: 1069-1079.
- Nicholas M G — Insulin and anaesthesia. *Anesthesiology* 1974; 41: 75-79.
- Nicoletti R L — Anestesia no diabético. *Rev Bras Anest* 1974; 53: 190-192.
- Nocite J R, Costa Neto M E, Porsani D F, Delage W — Variação da glicemia durante a neuroleptoanalgesia. *Rev Bras Anest* 1978; 28: 206-212.
- Oyama T, Takiguchi M — Effects of neuroleptanaesthesia on plasma levels of growth hormone and insulin. *Br J Anaesth* 1970; 42: 1105-1112.
- Reir C E, George J M, Kilman J W — Cortisol and growth hormone response to surgical stress during morphine anaesthesia. *Anaesth Analg* 1973; 32: 6: 1003-1010.
- Tonelli D, Jablonka S, Gonçalves P P, Canga J C — Níveis séricos de prolactina e hormônio de crescimento no estresse cirúrgico. *Rev Bras Anest* 1982; 32: 6: 407-411.
- Blunnie W P, McIlroy P D A, Dundee J W — Cardiovascular and biochemical evidence of stress during major surgery associated with different techniques of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 611-618.
- Wallach J — Interpretação dos diagnósticos de laboratório, São Paulo, Editora Manole 1976: 69-74.

### LIGAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE DROGAS ELIMINADAS DE MANEIRA RESTRITIVA OU NÃO RESTRITIVA A PROTEÍNAS SÉRICAS E AO CITOSOL HEPÁTICO: EFEITOS DE ANESTÉSICOS VOLÁTEIS

*Os anestésicos voláteis penetram facilmente em barreiras orgânicas e são distribuídos rapidamente para a maioria dos tecidos. Eles também interagem "in vitro" com a ligação de xenobióticos a proteínas intra e extracelulares. Assim podem deslocar drogas de seus sítios de ligação plasmáticos e intracelulares, alterando sua farmacodinâmica. O efeito do isoflurano e do halotano sobre a ligação e distribuição, no plasma e no citosol plasmático, do diazepam, warfarina, fentofina, prazosin e propranolol, em humanos e ratos, por meio de sistema de distribuição tricompartmental. A ligação foi expressa pela relação entre a droga ligada a proteínas plasmáticas ou citosol hepático (B) e a concentração da droga livre no plasma (F). Essa relação expressa a capacidade de ligação.*

*Foi observado que o enflurano interfere com a ligação de todas as drogas, aumentando a sua concentração sob a forma livre no plasma. O halotano possui uma capacidade menor de deslocar drogas das proteínas plasmáticas e citosol hepático. Os metabólitos dos anestésicos são desprovidos dessa propriedade. Assim a anestesia pelo enflurano é capaz de deslocar drogas das proteínas plasmáticas e do citosol hepático, o que pode ter significado clínico.*

*Binding and distribution of restrictively and non restrictively eliminated drugs to serum and liver cell cytosol: effects of volatile anesthetics. O Dale, OG Nilsen. Br J Anaesth, 1986; 58: 55-62.*

*COMENTÁRIOS: pelos resultados dessa pesquisa, a anestesia pelo enflurano é capaz de modificar o perfil farmacocinético e farmacodinâmico de drogas diversas, efeito esse que é menos evidente com o halotano. Isso é particularmente importante para drogas como o diazepam e o propranolol, utilizados com muita frequência antes e durante a anestesia (Cremonesi E).*