

AMILASEMIA PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA

PAULO ROBERTO CHIZZOLA, ALFREDO JOSÉ MANSUR, JORGE M.S. PASCUAL, JOSÉ OTÁVIO COSTA AULER Jr.

Foram estudados 27 pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas sobre o coração. A idade variou de 16 a 74 (média de 55) anos; 21 (78%) eram do sexo masculino e 6 (22%) do feminino. As operações realizadas com o auxílio da circulação extracorpórea foram a revascularização do miocárdio em 17 casos, a troca da valva mitral em quatro, a troca da valva aórtica em dois, a plástica da valva aórtica em dois, a plástica da valva mitral em um. A operação de Blalock Taussig foi realizada em um paciente. A amilasemia foi determinada em amostras colhidas no dia anterior à opera-

ção, e após 24 e 48 horas. Sete pacientes (26%) apresentaram hiperamilasemia pós-operatória. Nenhum paciente apresentou evidência clínica de afecção pancreática.

Portanto a hiperamilasemia pode ocorrer no período pós-operatório de cirurgia cardíaca na ausência de afecção pancreática. Tal ocorrência pode ser explicada por fatores relacionados ao próprio paciente, ao ato operatório, às drogas utilizadas, e as complicações cirúrgicas.

Arq. Bras. Cardiol. 52/3: 133-136 - Março 1989

A hiperamilasemia pós-operatória é comum em cirurgias abdominais e não implica necessariamente na existência de pancreatite¹. A elevação do nível sérico da amilase pode também ocorrer em cirurgias extra-abdominais^{1,2}, entre elas as toracotomias^{3,4}. Tal ocorrência, no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, dependendo do quadro clínico, suscita o diagnóstico diferencial de pancreatite. Nessas condições, podem ser aplicadas medidas diagnósticas e terapêuticas dispensáveis que, além de injustificadas, são desconfortáveis para o doente e prolongam a sua permanência na unidade de recuperação pós-operatória ou no hospital.

Realizamos o presente estudo com o objetivo de avaliar os níveis séricos pós-operatórios da amilase e o seu significado clínico em enfermos submetidos à cirurgia cardíaca.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados prospectivamente 27 doentes submetidos à cirurgia cardíaca. A idade variou de 16 a 74 (média de 55 e desvio padrão de 13,52) anos: 21 (78%) enfermos eram do sexo masculino e 6 (22%) do feminino. As operações foram realizadas em caráter eletivo. Foram realizadas, com o uso da circulação extracorpórea (CEC), a revascularização do miocárdio

em 17 pacientes; a troca da valva mitral em quatro, a troca da valva aórtica em dois, a plástica da valva aórtica em dois, e a plástica da valva mitral em um doente. A anastomose de Blalock-Taussig foi feita em um paciente.

Os pacientes foram avaliados clinicamente no período pré-operatório e acompanhado por 48 horas após o ato cirúrgico; nenhum apresentou antecedente de afecção pancreática ou gastrointestinal. Antecedente de alcoolismo foi observado em um caso. A creatinemia pré-operatória variou de 0,5 a 1,6 (média de 1,1 e desvio-padrão de 0,26) mg/dl. Sete portadores de diabetes melito encontravam-se estáveis do ponto de vista metabólico.

Foram administrados a todos os pacientes 150 mg de meperidina diários, desde o término do efeito anestésico até o momento da alta da unidade de terapia intensiva, no 2º dia pós-operatório. Foi administrado por via endovenosa uma grama de hemisuccinato sódico de hidrocortisona em 15 pacientes. A dopamina, em doses ajustadas conforme a necessidade, foi usada em sete doentes, durante e/ou após a operação, para controle de hipotensão (pressão arterial média inferior a 60 mmHg).

A determinação da amilasemia foi realizada em amostras colhidas no período pré-operatório, 24 e 48 horas após a operação. A técnica empregada para aná-

lise da atividade da amilase utilizou o Cibachron Blue - Amylase como substrato cromogênico (Amylochrome - Roche Diagnóstica)⁵. Foram considerados como valores normais taxas inferiores a 395 U/1 de amilase sérica.

Foram estudados o tempo de CEC, a taxa de glicemia e as seguintes intercorrências clínicas: choque, broncopneumonia, congestão pulmonar, sepse, sangramento excessivo (mais que 100 ml/hora por duas horas consecutivas), insuficiência renal, distensão abdominal e outras. Os controles laboratoriais da rotina

diária incluíram a gasometria arterial, venosa, a dosagem sérica de sódio, potássio, uréia e creatinina, hematócrito, hemoglobina e radiografia de tórax.

RESULTADOS

Foram observados, de acordo com a amilasemia pós-operatória, dois grupos de pacientes - A e B (fig. 1), os quais foram divididos, conforme a amilasemia pré-operatória em subgrupos A1, A2, B1 e B2 (tab. 1).

TABELA I—Evolução das médias das amilasemias por grupo

Grupo	Número de casos	— Pré-operatório (M ± D.P.)	Taxa de amilase sérica 1º dia pós-operatório (M ± D.P.)	— 2º dia pós-operatório (M ± D.P.)
A 1	18	273 ± 67	213 ± 77	198 ± 86
A 2	2	469 ± 21	256 ± 129	175 ± 84
B 1	4	263 ± 74	713 ± 288	950 ± 487
B 2	3	573 ± 122	2311 ± 812	2950 ± 2069

Grupo A 1: amilasemia pré e pós-operatória normais; Grupo A 2: amilasemia pré-operatória acima do limite superior da normalidade e amilasemia pós-operatória normal; Grupo B 1: amilasemia pré-operatória normal e hiperamilasemia pós-operatória; Grupo B 2: amilasemia pré-operatória acima do limite superior da normalidade e hiperamilasemia pré-operatória. (M ± DP): média ± desvio padrão.

Grupo A - compreendeu os casos que apresentaram amilasemia pós-operatória normal (20 casos - 74%), sendo A1 enfermos com amilasemia previamente normal (18 casos) e A2 os doentes com níveis prévios acima do limite superior (2 casos) (fig. 2).

Ocorreram as seguintes complicações: broncopneumonia em um paciente; sangramento excessivo pelo dreno torácico em cinco, um dos quais necessitou reoperação para hemostasia; hipotensão por hipovolemia em um enfermo; hematoma extenso por acidente de punção em veia subclávia em um; distensão abdominal em um; e fibrilação atrial aguda em um. Quatro doentes eram portadores de diabetes melito, e um de antecedente de alcoolismo progressivo. Em sete pacientes foi usada a dopamina e em dez foi usado corticosteróide. O tempo de CEC variou de 30 a 191 (média de 77,79, desvio padrão de 34,66) minutos. O nível máximo de glicemia variou de 136 a 410 (média de 255,74, desvio padrão de 67,27) mg/dl.

Grupo B - compreendeu os casos que evoluíram com hiperamilasemia pós-operatória (7 casos - 26%), sendo B1 aqueles com amilasemia previamente normal (4 casos) e B2 aqueles com níveis pré-operatórios acima do limite superior (3 casos) (fig. 2).

Ocorreram as seguintes complicações: sangramento excessivo em um paciente: broncoespasmo em dois; acidente vascular cerebral em um; extra-sístoles ventriculares em um; fibrilação atrial aguda em dois. Não houve sinais de afecção pancreática ou abdominal em nenhum dos doentes. Apenas um enfermo era portador de diabetes melito. A dopamina não foi usada. Em cinco casos foi usado corticosteróide. O tempo de CEC variou de 65 a 160 (média de 102,86, desvio padrão de 31,60) minutos. O valor máximo de glicemia

nesse grupo variou de 160 a 384 (média de 265,86, desvio padrão de 85,03) mg/dl.

Fig. 2 - Médias das amilasemias nos períodos pré e pós-operatórios

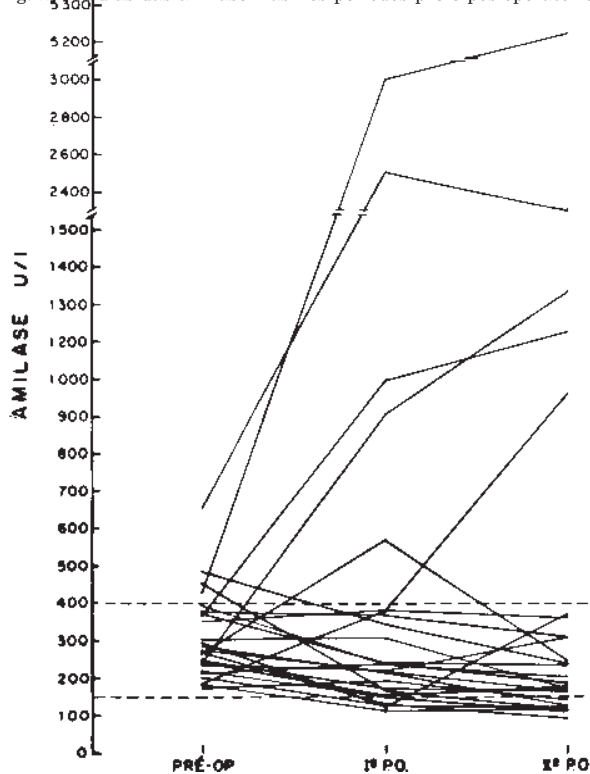
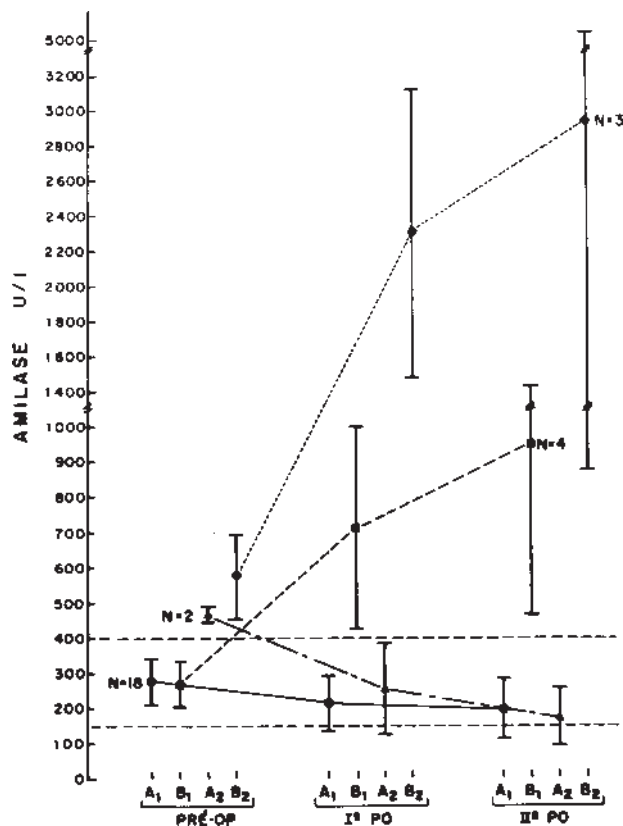


Fig. 1 - Amilasemias pré e pós-operatórias dos 27 pacientes estudados (valores normais: 140 a 390 U/1) (PRÉ-OP: período pré-operatório; Iº PO: primeiro dia pós-operatório; IIº PO: segundo dia pós-operatório).



dos grupos A1, A2, B1 e B2 (valores normais: 140 a 390 U/l) (N: número de casos; PRÉ-OP: período pré-operatório; Iº PO: primeiro dia pós-operatório; IIº PO: segundo dia pós-operatório).

DISCUSSÃO

A hiperamilasemia pós-operatória em cirurgia cardíaca, na ausência de afecção pancreática, foi observada em 26% dos casos estudados. Esta incidência encontra-se próxima de 33,33% observado em outros estudos⁴⁶.

No estudo de 110 pacientes, submetidos a intervenções cirúrgicas diversas, foram encontrados 11 (10%) casos de hiperamilasemia pós-operatória. A intervenção foi extra-abdominal em sete casos; em quatro predominou a isoamilase pancreática e em três a salivar².

Em outra análise, 175 doentes foram submetidos a diferentes modalidades de intervenções cirúrgicas. A hiperamilasemia foi observada tanto nas intervenções no abdome (21,05% dos casos) como nas operações extra-abdominais (21,24% dos casos), sem evidência clínica de pancreatite. Os autores concluíram, portanto, que a hiperamilasemia isolada no período pós-operatório não deve ser considerada sugestiva de pancreatite¹. Em outra casuística, foram observados 16 casos de pancreatite pós-operatória entre 220.000 operações nas quais, o trauma na glândula pancreática era impossível ou improvável⁷, demonstrando a sua raridade.

Estima-se a frequência de pancreatite pós-operatória nas intervenções cirúrgicas sobre o coração em 3%⁵ e que a elevação da taxa da amilase sérica, urinária, e do clearance renal da amilase, sem sinais clínicos de pancreatite, é significativamente mais freqüente após operações com CEC do que nas toracotomias para intervenções pulmonares^{3,4}.

Dentre as possíveis causas de hiperamilasemia no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, além da pancreatite, podemos mencionar a isquemia mesentérica; a insuficiência renal; o hipofluxo no leito vascular pancreático secundário a hipotensão, choque, CEC, ou microembolia; a descompensação metabólica no paciente diabético; ou o uso de drogas como opióides, corticosteróides e simpatomiméticos, dentre outras possíveis causas^{8,9}.

Em nossa casuística, mesmo nos casos com hiperamilasemia, não houve dado clínico sugestivo de lesão pancreática. O único caso de distensão abdominal apresentou amilase normal. Da mesma forma, o único caso de alcoolismo progresso transcorreu com amilase normal sem qualquer manifestação abdominal.

Podemos responsabilizar o choque, a hipotensão e a CEC com período de duração prolongada, com baixas pressões de fluxo, pelo sofrimento da célula pancreática com conseqüente hiperamilasemia^{3,4,6,7}. Há relato de dois pacientes submetidos a CEC de longa duração (156 e 269 minutos) com baixas pressões de perfusão (35 e 39 mmHg respectivamente) com pancreatite extensa constatada na necrópsia. Ainda neste relato, em 54 cirurgias ocorreram 18 casos de hiperamilasemia onde a duração média da CEC foi 125 minutos, sendo que, em outros 34, a CEC teve duração média de 102 minutos, e a amilasemia foi norma¹⁶.

Dentre os nossos pacientes a duração média da CEC no grupo B foi sensivelmente superior a do grupo A (aproximadamente 102 e 77 min respectivamente), sendo que, também, encontramos perfusões com 191 min de duração sem ocorrência de hiperamilasemia na sua evolução. Todos os casos que sofreram hipotensão foram tratados prontamente com reposição volêmica ou com drogas vasoativas. Houve um caso de hipovolemia e hipotensão que não apresentou elevação da amilasemia.

Os casos de sangramento ocorreram em proporções aproximadas entre os grupos A (14% dos casos) e B (25% dos casos). O único caso que necessitou de reoperação para hemostasia cursou com amilase normal. Nenhum caso apresentou insuficiência renal aguda ou crônica para justificar a hiperamilasemia³. Outro possível responsável pela sua ocorrência seria o opióide^{10,11} usado em todos os doentes, ou o uso de drogas simpatomiméticas.

Estudos experimentais em ratos demonstraram que a dopamina e os agentes beta-adrenérgicos aumentam a liberação de amilase das células do pâncreas¹² e da parótida¹³ à estimulação autonômica. Entretanto, a observação clínica dos sete pacientes que usaram dopamina não sofreram elevação da amila-

semia (grupo A). Contudo, dois pacientes que usaram drogas beta-adrenérgicas, por apresentarem broncoespasmo, pertencem ao grupo B.

Provavelmente o uso de corticosteroide, que foi mais freqüente no grupo B (71,5%) que no grupo A (55%) tenha contribuído para maior incidência de hiperamilasemia já que, sabidamente, a amilase eleva-se proporcionalmente à administração de drogas que alteram o metabolismo dos carboidratos diminuindo a utilização da glicose^{14,15}. Apesar da incidência de hiperamilasemia ser maior em pacientes diabéticos não tratados ou gravemente descompensados, principalmente quando apresentam cetose¹⁶, não houve diferença significativa na incidência de pacientes diabéticos entre os grupos A (20%) e B (14%), nem entre os níveis máximos de glicemia dos grupos (aproximadamente 256 e 266 mg/dl respectivamente). Não houve nenhum caso de cetoadicose diabética.

Foi sugerido que a hiperamilasemia possa resultar de lesão ou estímulo das glândulas salivares, durante a introdução da cânula orotraqueal para a anestesia². Nesse sentido, foi observada hiperamilasemia predominante do tipo salivar em 10% dos casos de endoscopia digestiva alta, sem canulação da ampola de Vatter, 24 horas após o procedimento²⁷.

Outro mecanismo proposto é que, após a operação, como provável resposta metabólica ao trauma, ocorra queda da concentração dos "inibidores da atividade da tripsina" no suco pancreático tornando a glândula menos resistente a auto-digestão⁷. Outras possíveis causas de hiperamilasemia seriam a pneumonia⁸ que em 3% dos casos cursa com elevação da amilase¹⁸; a lesão cerebral¹⁹ e a macroamilasemia^{8,20}. O único caso de broncopneumonia pertence ao grupo A. O único caso de acidente vascular cerebral, que inclusive evoluiu com hiperamilasemia, não nos permite afirmar que tenha sido a lesão cerebral a causa exclusiva da hiperamilasemia. A incidência de macroamilasemia não foi investigada nesse estudo, porém deve ser sempre lembrado como hipótese, já que ocorre em 1 a 2% da população geral⁸ com hiperamilasemia em 100% deles¹⁸ sendo a responsável mais freqüente pelos casos de hiperamilasemia prolongada²³.

Portanto, a hiperamilasemia pós-operatória das operações cardíacas não implica necessariamente em diagnóstico de pancreatite. Vários fatores relacionados ao paciente, ao ato cirúrgico e a evolução pós-operatória podem ser responsabilizados pela elevação da taxa sérica da amilase.

SUMMARY

Serum amylase was studied in twenty seven patients submitted to cardiac operation. The ages ranged between 16 and 74 (mean 55) years; twenty one (78) were male and six (22%) female. Myocardial revascularization was carried on in 17 patients, mitral valve replacement in four patients, aortic valve replacement in two patients, plastic surgery of the aortic valve in

two patients, plastic surgery of the mitral valve in one patient. Blalock Taussig anastomosis was carried on in one patient. The serum amylase was determined in samples obtained before operations, 24 hours and 48 hours postoperatively. Seven (26%) patients showed postoperative elevation of serum amylase in the absence of clinical signs of pancreatitis. Thus, postoperative elevation of serum amylase after cardiac surgery may occur in the absence of pancreatitis and may be due to other factors associated with the patient, with the operative procedure, with drugs used and with surgical complications.

REFERÊNCIAS

1. Singh LM, Okukuba F, James Jr DM et al - Further studies of postoperative pancreatitis- Arch Surg, 90: 43, 1965.
2. Morrissey R, Berk JE, Fridhandler L et al - The nature and significance of hyperamilasemia following operation. Ann Surg, 180: 67, 1974.
3. Traverso LW, Ferrari BT, Bueckberg GD et al - Elevated postoperative renal clearance of amylase without pancreatitis after cardiopulmonary bypass- Am J Surg, 133: 298, 1977.
4. Hennings B, Jacobson G - Postoperative amylase excretion - A study following thoracic surgery with and without extracorporeal circulation. Ann Clin Res, 6: 215, 1974.
5. Klein B, Foreman JA, Searcy RL - Chromogenic substrate for determination of serum amylase activity. Clin Chem, 16: 32, 1970.
6. Panebianco AC, Seott SM, Dart Jr CH et al - Acute pancreatitis following extracorporeal circulation - Ann Thorac Surg, 9: 562, 1970.
7. White TT, Morgan A, Hopton D - Postoperative pancreatitis - A study of seventy cases. Am J Surg, 120: 132, 1970.
8. Salt II WB, Schnker S - Amylase - its clinical significance. A review of the literature. Medicine, 55: 269, 1976.
9. Banks PA - Tests related to the pancreas. In: Bockus HL - Gastroenterology 4ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1985 v. 1. p. 427.
10. Berk JE, Harris H, Pringle B - The effect of analgesics on serum enzymatic activity. Gastroenterology, 39: 702, 1960.
11. Wapshaw H - The pancreatic side-effect of morphine. Br Med J, 1: 373, 1953.
12. Berger Z, Laugier R - Dopamine, noradrenaline and isoprenaline: secretory and electrophysiological effects in vitro on mouse pancreas. J Physiol, 376: 359, 1986.
13. Hata F, Ishida H, Kondo E - Dopamine - induced amylase secretion from rat parotid salivary gland in vitro: an effect mediated via noradrenergic and cholinergic nerves. Br J Pharmacol, 89: 473, 1986.
14. Dreiling DA, Janowitz HD, Marshall D et al - Relationship between blood amylase and factors affecting carbohydrate metabolism (I) - The regulation of blood amylase level in subjects without pancreatic disease. Am J Dig Dis, 3: 214, 1958.
15. Dreiling DA, Rosenthal WS, Kass M et al - Relationship between blood amylase and factors affecting carbohydrate metabolism (II) - The influence of ACTH, hydrocortisone, liver disease and pancreatectomy. Am J Dig Dis, 4: 731, 1959.
16. Belfiore F, Lo Vecchio L, Napoli E - Serum enzymes in diabetes mellitus. Clin Chem, 19: 447, 1973.
17. Pelletier G, Nee N, Brivet M et al - Upper gastrointestinal endoscopy - An unrecognized cause of hyperamilasemia. Dig Dis Scien, 32: 254, 1987.
18. Bell III JS, Go VLW - Laboratory diagnosis of pancreatic disease. In: Bockus HL - Gastroenterology, 4. ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985. v. 6. p. 3877.
19. Smolik EA, Nash FP, Ninecort J - Blood diastase activity in cerebral trauma. Ann Surg, 138: 863, 1953.
20. Levitt MD, Ellis CJ, Meier PB - Extraprostatic origin of chronic unexplained hyperamilasemia. N Engl J Med, 302: 670, 1980.