

# CUIDADOS PRÉ E PÓS-OPERATÓRIOS EM CIRURGIA OTORRINOLARINGOLÓGICA EM PACIENTES COM GLICOGENOSE TIPO 1B

Pre and post-operative otorhinolaryngology surgery care in patients with glycogen storage disease type 1

Adriana Maria Alves de Tommaso<sup>a,\*</sup> , Gabriel Hessel<sup>a</sup> , Adriana Gut Riccetto<sup>a</sup> , Graziela de Oliveira Semenzati<sup>a</sup> , Reinaldo Jordão Gusmão<sup>a</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Discutir aspectos de pré e pós-operatório de cirurgia otorrinolaringológica em pacientes com glicogenose tipo 1b.

**Descrição do caso:** Descrição de três casos clínicos com provável glicogenose tipo 1b, que se submeteram à cirurgia otorrinolaringológica, mostrando a importância da interação multidisciplinar para evitar os episódios de hipoglicemia.

**Comentários:** Pacientes com glicogenose tipo 1b apresentam infecções de repetição, incluindo as otorrinolaringológicas. Quando há indicação de tratamento cirúrgico, deve-se observar a garantia de aporte calórico para evitar hipoglicemia. A maneira de fazer isso é efetuar o pré e pós-operatório em enfermaria, tomando-se o cuidado, no pós-operatório, de realizar uma transição lenta entre a via endovenosa e a via oral e de não suspender a infusão de glicose durante o procedimento cirúrgico. Os casos ilustram a necessidade da interação do otorrinolaringologista com o anestesista, o pediatra e o gastro-pediatra na condução desses pacientes para que não desenvolvam hipoglicemia.

**Palavras-chave:** Criança; Glicogenose; Hipoglicemia; Otolaringologia.

## ABSTRACT

**Objective:** To discuss aspects of pre and post-operative otorhinolaryngology surgery in patients with glycogen storage disease type 1b.

**Case description:** Description of three clinical cases with probable glycogen storage disease type 1b who underwent otorhinolaryngology surgery, showing the importance of multidisciplinary interaction to avoid episodes of hypoglycemia.

**Comments:** Patients with glycogen storage disease type 1b present recurrent infections, including the otorhinolaryngology affections. When there is an indication for surgical treatment, the caloric intake should be carefully followed in order to prevent hypoglycemia. The way to ensure this is to perform the pre and postoperative period in the hospital ward. In the postoperative period, it is important to make a slow transition between the intravenous and oral routes and not suspend the infusion of glucose during the surgical procedure. The cases illustrate the need for the interaction of the otorhinolaryngologic surgeon with the anesthesiologist, the pediatrician and the gastro-pediatrician in the management of these patients, avoiding hypoglycemic episodes.

**Keywords:** Child; Glycogen storage disease; Hypoglycemia; Otolaryngology.

\*Autor correspondente. E-mail: [amdetommaso@gmail.com](mailto:amdetommaso@gmail.com) (A.M.A. Tommaso).

<sup>a</sup>Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em 10 de dezembro de 2017; aprovado em 29 de abril de 2018; disponível on-line em 25 de junho de 2019.

## INTRODUÇÃO

As doenças de depósito de glicogênio ou glicogenoses compreendem um grupo de doenças geneticamente determinadas descritas inicialmente em 1928 e causadas por anormalidades de enzimas que regulam a síntese ou a degradação do glicogênio.<sup>1-3</sup> Abrangem 11 deficiências enzimáticas identificadas, classificadas numericamente de acordo com o defeito enzimático específico.<sup>4</sup> As formas que apresentam predomínio de envolvimento hepático são as do tipo 1, 3, 6 e 9, com frequência aproximada de um em 20.000 a 25.000 nascidos vivos.<sup>5-7</sup>

A glicogenose tipo 1 é a mais comum e grave das glicogenoses. É causada por deficiência da enzima glicose-6-fosfatase (G-6-Pase) no fígado, rim e intestino, não ocorrendo, dessa forma, a última fase da cascata de degradação do glicogênio em glicose.<sup>6</sup> As manifestações clínicas mais comuns são: déficit no crescimento, hepatomegalia, hipoglicemia, convulsão, acidose láctica, hiperuricemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

Os tipos 1a e 1b são clinicamente semelhantes, exceto por neutropenia e disfunção de neutrófilos, características do tipo 1b. Nesses pacientes, os neutrófilos têm mobilidade e aderência reduzidas e defeitos na atividade bactericida e fagocitose. Assim, os pacientes apresentam infecções de repetição como otites, amigdalites, pneumonia, infecções cutâneas e do trato urinário, e algumas infecções demandam tratamento cirúrgico.

As infecções do trato aéreo superior, frequentes nessa doença, muitas vezes geram aumento obstrutivo dos tecidos linfóides (palatina e faríngea), com indicação de exérese para alívio dos sintomas e controle das infecções. O manejo desses pacientes no hospital requer cuidado maior pelo risco de hipoglicemia e para evitar danos ao tecido cerebral.

Portanto, o objetivo deste relato é discutir o manejo dos pacientes com glicogenose tipo 1b em cirurgia otorrinolaringológica quanto aos aspectos dietéticos pré e pós-operatório, na tentativa de minimizar os episódios de hipoglicemia e sua repercussão.

## DESCRIÇÃO DOS CASOS

São apresentados três casos de pacientes com diagnóstico de glicogenose, provável tipo 1b, que se submeteram à cirurgia otorrinolaringológica. O diagnóstico de glicogenose foi baseado no quadro laboratorial (hipoglicemia após três horas de jejum e aumento de ácido láctico, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico) e em achados histológicos (hepatócitos pálidos, grandes vacúolos de gordura no citoplasma e membrana citoplasmática com aspecto de célula vegetal). O tipo 1b é provável por presença de neutropenia importante e infecções de repetição. O ácido desoxirribonucleico (DNA) foi coletado, mas ainda não resultado para a presença de mutações. As orientações da gastropediatria nesses casos encaminhados para cirurgia foram:

- Manter infusão de glicose a 10% enquanto o paciente permanecer em jejum.
- Transição de hidratação via endovenosa para dieta via oral lenta de acordo com a monitorização da glicemia por meio de fitas reagentes a cada 6 horas e grau de aceitação do paciente.

Essas orientações nem sempre foram seguidas pelos médicos que acompanharam os pacientes.

### Caso 1

JMF, sexo feminino, sete anos. Acompanhada por glicogenose diagnosticada aos três anos de idade com base nas alterações laboratoriais e biópsia hepática. Apresentou, na evolução, melhora das alterações metabólicas e normalização da glicemia, contudo tinha vários episódios de tonsilites, sendo encaminhada para avaliação otorrinolaringológica. Diagnosticada faringoamigdalite pseudomembranosa em agosto de 2011 e realizado tratamento clínico. A tomografia de seios da face revelou espessamento mucoso do seio esfenoidal esquerdo, seios frontais não desenvolvidos e demais cavidades paranasais normoaeradas. Em junho de 2012 começou a receber granulokine por conta de neutropenia, sendo então feita hipótese diagnóstica de glicogenose tipo 1b. Em março de 2013 dizia que os episódios de amigdalite persistiam (cerca de duas vezes ao mês), e, ao exame, observou-se hipertrofia das amígdalas.

A cirurgia foi realizada em 30 de setembro de 2013. O jejum iniciou-se às 24h, com soro, que proveu aporte de glicose de 0,35 g/kg/hora. No centro cirúrgico, fez-se adenotonsilectomia com duração de 25 minutos, sendo infundidos 100 mL de Ringer com lactato. Encaminhada para a enfermaria com infusão de soro glicosado a 5%. Optou-se por troca do soro a 10% enquanto não aceitava a dieta, e foi feita uma transição conforme a aceitação via oral e controle de glicemia por fita reagente. No segundo dia de pós-operatório, apresentou episódio de hipoglicemia, sendo aumentado o percentual de glicose na infusão de líquidos e programada transição intravenosa/via oral mais lenta. Mantida dieta líquida e gelada. Somente no sétimo dia começou dieta pastosa. Alta no oitavo dia de pós-operatório com boa ingestão alimentar, sem hipoglicemia ou outras intercorrências.

### Caso 2

JVCGN, sexo feminino, dez anos. Diagnóstico de glicogenose aos 11 meses de idade. Na evolução, houve piora da neutropenia, chegando a 260 neutrófilos/mm<sup>3</sup>, configurando um provável quadro de glicogenose tipo 1b. Durante todo o seguimento, evoluiu com infecções respiratórias de repetição, amigdalites de repetição e quadro de adenite cervical. Em agosto

de 2010, compareceu ao ambulatório de otorrinolaringologia com queixa de diminuição da acuidade auditiva. Ao exame, apresentava espessamento e hiperemia de membrana timpânica bilateralmente, cornetos pálidos (2+/4+) bilateralmente e amígdalas hipertrofiadas, com componente mergulhante, bem como, na audiometria, perda auditiva bilateral do tipo condutiva, imitanciometria curva do tipo B bilateral. Indicadas timpanotomia bilateral com colocação do tubo de ventilação e adenotonsilectomia.

Em 7 de fevereiro de 2011, foram realizadas adenotonsilectomia e timpanotomia, sem saída de secreção, e optou-se pela não colocação do tubo de ventilação. Durante a cirurgia, foi infundido Ringer com lactato e medida a glicemia por fita reagente, que mostrou valor inicial de 34 mg/dL, que, após correção com soro glicosado a 10%, subiu para 83 mg/dL. Após o retorno do centro cirúrgico, a glicemia capilar foi de 49 mg/dL, sendo colocado novamente soro glicosado a 10% e iniciada alimentação de dieta líquida gelada sem lactose nem sacarose. Feita a transição rápida, pois a paciente aceitou bem a dieta e recebeu alta em 9 de fevereiro de 2011.

Em 2012, iniciou uso de granulokine e, em 8 de outubro de 2013, foi feito novo procedimento para colocação de tubo de ventilação em ouvido esquerdo, sob anestesia geral, sem intercorrências, com tempo de cirurgia de uma hora e 15 minutos. Na enfermaria, manteve o controle metabólico.

### Caso 3

JATM, sexo masculino, oito anos, acompanhado por glicogenose desde um ano de idade. Evoluiu com episódios de amigdalite, furunculose e hipertrofia de adenoide. Nessa época, não estava em uso de granulokine. Submetido à adenoamigdalectomia sob anestesia geral em 24 de janeiro de 2011. O tempo de cirurgia foi de 30 minutos e, durante o período intra e pós-operatório, fez uso de Ringer com lactato. No pós-operatório imediato, apresentou glicemia de 50 mg/dL (por fita reagente) e foram administrados 40 mL de soro glicosado a 25% em bólus com boa resposta. Realizada transição lenta da via endovenosa para aceitação da dieta oral por causa da dor. Alta no 10º dia de pós-operatório, sem episódios de hipoglicemia. Iniciou granulokine em 2013, por orientação da equipe de imunologia pediátrica.

## DISCUSSÃO

A glicogenose tipo 1 é caracterizada pela deficiência de G-6-Pase, enzima-chave no metabolismo do glicogênio. Uma vez que a G-6-Pase é a principal fornecedora de glicose para a circulação, a sua deficiência promove a incapacidade de manter níveis normais de glicose em períodos de jejum. A hipoglicemia e suas

consequências metabólicas representam o principal problema nesses pacientes, e o dano cerebral pode ocorrer por hipoglicemias recorrentes.<sup>8</sup> Em nível ambulatorial, os pacientes devem consumir pequenas refeições ricas em carboidratos complexos a cada duas ou três horas, durante o dia. Paralelamente, é fornecido amido de milho cru diluído em água, intercalado com as refeições. Por não poderem ser metabolizados na deficiência de G-6-Pase e por contribuírem para uma bioquímica anormal, frutas, leite e derivados são permitidos em quantidades limitadas, à medida que a criança cresce e dependendo do bom controle metabólico.

Tendo em vista a baixa tolerância ao jejum e as consequências da hipoglicemia, a rotina de realizar procedimentos cirúrgicos de forma ambulatorial não é compatível com esse tipo de paciente. Por meio desses relatos, orientamos internar os pacientes no dia anterior à cirurgia e administrar um soro basal, com infusão de glicose em torno de 0,3–0,4 g/kg/h (o que equivale à administração de soro glicosado a 10%) durante o período de jejum pré-operatório.

Quando o paciente chega ao centro cirúrgico, habitualmente o médico anestesista substitui o soro basal, que contém glicose, sódio e potássio, por Ringer com lactato, que contém cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio e lactato de sódio, mas não glicose, conforme ocorreu nos três casos. Essa atitude pode provocar hipoglicemia, como verificado nos casos 2 e 3, felizmente sem repercussão, pois os pacientes estavam sob vigilância durante a internação. Outra possibilidade de desenvolver hipoglicemia é o retorno à enfermaria com a infusão de Ringer com lactato ou soro glicosado a 5%, como aconteceu nos casos 1 e 2. Ainda há risco de desenvolver hipoglicemia quando, no pós-operatório, é feita uma transição rápida da via parenteral para via oral com vistas à alta do paciente.

Há poucos relatos na literatura de manejo desses pacientes quando submetidos a procedimentos cirúrgicos. Shenkman et al.<sup>9</sup> apontaram o manejo anestésico de um paciente de 10 anos de idade com glicogenose tipo 1b submetido à litotripsia, no qual foi constatada hipoglicemia leve no início do procedimento cirúrgico. A orientação desses autores é para, no período perioperatório, administrar glicose na dose de 4–8 mg/kg/min, e, no intraoperatório, a glicemia deve ser cuidadosamente monitorizada.

Assim, com base nesses relatos e na orientação da literatura, é proposto o seguinte protocolo de conduta no pré, intra e pós-operatório em cirurgia otorrinolaringológica de pacientes com glicogenose tipo 1b:

1. O pré-operatório deve ser feito na enfermaria para garantir aporte de glicose adequado infundindo volume de líquido (soro glicosado a 10%).<sup>10</sup>

2. Não suspender a glicose no momento do procedimento cirúrgico, mas garantir a administração na mesma taxa de infusão de glicose do pré-operatório.
3. No intraoperatório, monitorar a glicemia por gasometria ou fita reagente no início do procedimento e, depois, a cada 30 minutos. Se houver hiperglicemia, diminuir a infusão de glicose.
4. Deve-se fazer monitorização da glicemia no pré e pós-operatório por meio de dosagem da glicose ou preferencialmente por fitas reagentes a cada 6 horas ou em menor intervalo, se necessário.
5. A diminuição da infusão da glicose no pós-operatório somente deve ocorrer quando o paciente estiver ingerindo de 70 a 100% das necessidades diárias de calorias de uma dieta equilibrada. Adicionalmente, o percentual de diminuição da infusão deve ser baixo, uma cifra de 25% a cada 12–24 horas. Se, durante a transição,

a glicemia cair a níveis no limite inferior da normalidade ou o paciente apresentar hipoglicemia, volta-se à infusão de glicose no percentual em que os níveis de glicemia eram normais.

Esses casos ilustram a necessidade da interação do otorrinolaringologista com o anestesista, com o pediatra e com o gastro-pediatra no manejo da evolução dietética desses pacientes, quando são submetidos a procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos, para que não desenvolvam hipoglicemia com complicações pertinentes.

### Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

### Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Wolfsdorf JI, Holm IA, Weinstein DA. Glycogen Storage Diseases. Phenotypic, genetic, and biochemical characteristics, and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28:801-32.
2. Chen YT. Glycogen storage disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* New York: McGraw Hill; 2001. p. 1521-51.
3. Wolfsdorf JI, Weinstein DA. Glycogen storage diseases. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003;4:95-102.
4. Shin YS. Glycogen storage disease: clinical, biochemical, and molecular heterogeneity. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13:115-20.
5. Mowat AP. Inborn errors of metabolism associated with disordered liver function or hepatomegaly. In: Mowat AP. *Liver disorders in childhood.* 3rd ed. Oxford (UK): Butterworth-Heinemann Ltd; 1994. p.244-302.
6. Alagille D. Inborn errors of metabolism. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D, editors. *Pediatric clinical gastroenterology.* 4th ed. Missouri: Mosby St. Louis; 1995. p.812-76.
7. Rake JP, Visser G, Labrune P, Leonard JV, Ullrich K, Smit GP. Glycogen storage disease type I: diagnosis, management, clinical course and outcome. Results of the European Study on Glycogen Storage Disease Type I (ESGSDI). *Eur J Pediatr.* 2002;161 Suppl 1:20-34.
8. Melis D, Parenti G, Della Casa R, Sibilio M, Romano A, Di Salle F, et al. Brain Damage in Glycogen Storage Disease type I. *J Pediatr.* 2004;144:637-42.
9. Shenkman Z, Golub Y, Meretyk S, Shur Y, Landau D, Landau EH. Anaesthetic management of a patient with glycogen storage disease type 1b. *Can J Anaesth.* 1996;43:467-70.
10. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics.* 1957;19:823-32.