

Infusão venosa acidental de clister glicerinado em adulto. Relato de caso*

Accidental intravenous infusion of rectal glycerol preparation in an adult. Case report

Eduardo Mello De Capitani¹, Adriana Camargo Carvalho², Camila Carbone Prado³, Luciane Cristina Rodrigues Fernandes², Marcos Roberto Silva⁴, Marco Antonio Carvalho Filho⁵, Máira Migliari Branco³, Fábio Bucarechi⁶

*Recebido da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Relatar um caso clínico de erro de administração de solução de clister glicerinado por via venosa.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 56 anos, procurou hospital por queixa de dor abdominal e constipação há 5 dias. Possuía antecedente de hipertensão mal controlada sem outras alterações de exame físico. Foi prescrito clister glicerinado (500 mL a 12%) que, erroneamente, foi administrado por via venosa (T0). O erro quando detectado, foi comunicado ao Centro de Controle de Intoxicações de Campinas, que orientou iniciar investigação laboratorial, revelando inicialmente hematúria microscópica discreta, elevação de CK (401 U/L; VR= 26-189), e níveis aumentados de ureia (66 mg/dL; VR = 15-40) e creatinina (2,4 mg/dL; VR= 0,7-1,4). A dosagem de bilirrubina total encontrava-se elevada (1,8 mg/dL; VR até 1,2) às custas de BI = 1,7 mg/dL (VR = 0,1-0,8). Durante a evolução, o eritrograma mostrou discreta redução dos níveis de hemoglobina (Hb) (14,6

g/dL [T2] e 13,8 g/dL [T5:30]) e paciente apresentou leucocitose (18.200) sem desvio. Transferido ao hospital de referência no T15:30, onde os exames laboratoriais demonstravam dosagem sérica de bilirrubina total dentro do VR (0,75 mg/dL), Hb = 14 g/dL e CK mantinham-se elevadas (625 U/L). Durante toda a internação o paciente permaneceu assintomático.

CONCLUSÃO: Apesar da escassez de informações sobre o glicerol administrado por via venosa ter suscitado preocupação com relação a possíveis efeitos tóxicos, o desfecho favorável deste caso, em concordância com a literatura, sugeriu que a infusão de solução de clister glicerinado disponível comercialmente (12%), até a dose de 0,65 g/kg, não parece implicar em riscos elevados de efeitos adversos.

Descritores: Administração venosa, Enema, Glicerol, Glicerina, Iatrogenia,

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: To report a clinical case of iatrogenic administration of glycerol rectal preparation intravenously (IV).

CASE REPORT: Male patient, 56 years, searched for hospital complaining of abdominal pain and constipation for 5 days. He had a history of arterial hypertension poorly controlled. For the constipation, glycerin (500 mL to 12%) was prescribed, which mistakenly was given IV (T0). The error was reported to the Campinas Poison Control Center, which advised to monitor electrolyte and metabolic changes. Patient presented mild microscopic hematuria, elevated CK (401 U/L; RV = 26-189), and increased levels of urea (66 mg/dL; VR = 15-40) and creatinine (2.4 mg / dL, RV = 0.7-1.4). The level of total bilirubin was elevated (1.8 mg / dL, RV= up to 1.2) due to unconjugated =1.7 mg/dL (RV = 0.1-0.8). During evolution, showed slight reduction of Hb levels (14.6 g/dL [T2] and 13.8 g/dL [T5: 30]) and leukocytosis (18,200) (T5:30). Transferred to reference hospital at T15: 30, where tests showed serum total bilirubin within the RV (0.75 mg/dL), Hb= 14g/dL and CK remained high (625 U/L). During hospitalization the patient remained asymptomatic.

CONCLUSION: Despite the paucity of information about effects of glycerol IV, this case has raised concern about possible toxic effects, due to volume and concentration of glycerol administered. The favorable outcome, rather in agreement with the literature, has suggested that the IV infusion of commercially

1. Médico Coordenador do Centro de Controle de Intoxicações; Professor Associado do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

2. Enfermeira Assistente do Centro de Controle de Intoxicações da Faculdade de Ciências Médicas do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

3. Médica da Prefeitura Municipal de Campinas e Assistente do Centro de Controle de Intoxicações da Faculdade de Ciências Médicas do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

4. Médico Assistente da Unidade de Emergência Referenciada Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

5. Médico Professor Doutor da Disciplina de Urgência do Departamento de Clínica Médica da Unidade de Emergência Referenciada Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

6. Médico Vice-Coordenador do Centro de Controle de Intoxicações, Professor Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Campinas, SP, Brasil

Apresentado em 18 de janeiro de 2011

Aceito para publicação em 07 de novembro de 2011

Endereço para correspondência:
Prof. Dr. Eduardo Mello De Capitani
Caixa Postal 7042
13076-970 Campinas, SP.
E-mail: capitani@fcm.unicamp.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

available glycerin enema solution (12%) does not seem to be of significant risk to the patient.

Keywords: Enema, Glycerol, Iatrogenic, Intravenous administration.

INTRODUÇÃO

Glicerol (1,2,3-propanotriol ou glicerina [C₃H₅ (OH)₃]) é um poliálcool ou polialcool, classificado entre os álcoois de açúcar, que são formas hidrogenadas de hidratos de carbono, cujo grupo carbonila (aldeído ou cetona) foi reduzido para um grupo hidroxila (álcool) primário ou secundário. Foi descoberto por Scheele em 1799 durante o processo de saponificação do azeite, e Pasteur, em 1858, observou a sua formação como um subproduto da fermentação alcoólica.

O grupo dos polialcoois inclui, além do glicerol, manitol, sorbitol, xilitol, poliglicitol, ribitol, entre outros. Devido ao seu gosto adocicado, algumas dessas moléculas têm sido usadas como adoçantes artificiais pela indústria de alimentos, menos o glicerol, pois contém 4,3 kcal/g (sacarose contém 4,0). O glicerol está presente naturalmente em grande variedade de organismos, das formas unicelulares protistas até os mamíferos. Ele está envolvido em muitos processos metabólicos, alguns deles similares em diferentes organismos, tendo um alto valor adaptativo em muitas espécies animais e vegetais¹.

A viscosidade e a hidrossolubilidade do glicerol é explicada pela ativação de seus átomos de hidrogênio por átomos de oxigênio, que assim formam pontes de hidrogênio, permitindo que as moléculas aderissem umas às outras e ancorem moléculas de água². Além disso, cada grupo OH pode combinar com moléculas de ácido carboxílico resultando em ésteres (monoglicerídeo, diglicerídeo e triglicerídios)².

O glicerol endógeno participa do metabolismo da glicose, proteínas, piruvato e triacilglicerol. O glicerol exógeno é proveniente da metabolização dos triglicerídeos da dieta no intestino delgado através da lipase pancreática.

Em humanos, o glicerol participa na gliconeogênese produzindo menos de 5% de glicose por esse processo, mas depois de 2 a 3 dias com ausência de oferta energética, esta via pode aumentar a produção de glicose na forma de glicerol para 21,6%, porque o glicogênio estará depletado por este tempo de jejum³.

Em algumas espécies de mamíferos hibernantes, como esquilos, esta capacidade de utilizar o glicerol para produzir glicose em condições de hibernação pode ser visto como uma importante capacidade de adaptação evolutiva⁴. A gliconeogênese a partir de glicerol é limitada pela sua disponibilidade e pode ser aumentada pela sua administração.

Cerca de 60% de glicerol endógeno é convertida em glicerol 3-fosfato (G3P), um substrato intermediário na síntese de acilgliceróis, que funciona como um sistema de transporte de energia na mitocôndria¹.

Triacilglicerol (TG) é armazenado no tecido adiposo e músculo esquelético e é importante fonte de energia metabólica, proporcionando mais energia do que o glicogênio¹.

O glicerol é osmoprotetor por permitir que as células respondam às variações da osmolaridade, e restaurem o volume e a pressão em seu interior. Parece que as células reagem ao aumento da osmolaridade exterior, produzindo altos níveis intracelulares de glicerol,

juntamente com a redução da permeabilidade da membrana⁵.

Williams e col.⁶ observaram uma relação inversa significativa entre gliceroemia e a água corporal total, e uma relação direta com a pressão arterial e massa de gordura. Esta qualidade osmoprotetora do glicerol está sendo usada por atletas para melhorar a resistência física, quando a água e glicerol são tomadas em conjunto, resultando em um maior tempo de hidratação e de menor taxa de eliminação de água pelos rins^{7,8}.

Devido às suas propriedades osmoreguladoras, o glicerol tem sido proposto como um tratamento para o aumento da pressão intraocular (glaucoma), hipertensão intracraniana e edema cerebral, porque nestes órgãos específicos a permeabilidade ao glicerol é bastante reduzida, diferente de outros tecidos onde sua concentração é rapidamente equilibrada entre compartimentos extra e intravasculares⁹⁻¹¹.

Revisões recentes, no entanto, mostram um efeito favorável do tratamento com glicerol (em solução venosa a 10%) na sobrevivência em curto prazo no acidente vascular encefálico isquêmico suspeito ou definido, mas a magnitude do efeito do tratamento parece ser mínima, não apoiando o seu uso rotineiro ou eletivo do tratamento de pacientes com AVE agudo¹².

Provavelmente o uso mais frequente de glicerol, atualmente, é como enema purgativo, devido à sua viscosidade e propriedades osmoreguladoras. Nesta modalidade terapêutica é usado como uma solução a 12%.

O objetivo deste estudo foi um relatar caso clínico de erro de administração de solução de clister glicerinado por via venosa.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 56 anos procurou hospital de sua cidade queixando-se de dor de moderada intensidade em flanco esquerdo e constipação havia 5 dias. Apresentava pressão arterial de 200 x 120 mmHg, com antecedente de hipertensão com baixa adesão ao tratamento. Sem outras alterações de exame físico. Para o quadro de constipação, foi prescrito clister glicerinado (500 mL a 12%) que, erroneamente, foi administrado por via venosa (T0 = tempo zero).

Duas horas após a infusão (T2h) o erro foi detectado e o Centro de Controle de Intoxicações de Campinas foi acionado para discussão do caso. No T5h:30min o paciente apresentou hematuria microscópica leve e elevação de CK (401 U/L; VR = 26-189), níveis aumentados de ureia (66 mg/dL; VR = 15-40) e creatinina (2,4 mg/dL; VR = 0,7-1,4). AST, ALT e RNI dentro dos VR, e bilirrubina total elevada (1,8 mg/dL; VR até 1,2) às custas de BI = 1,7 mg/dL (VR = 0,1-0,8).

Na evolução o eritrograma mostrou discreta redução dos níveis de Hb (14,6 g/dL [T2] para 13,8 g/dL [T5:30]) e paciente apresentou leucocitose (18.200 células) sem desvio (T5:30). Transferido ao hospital de referência no T17h:20min. SpO₂ aa = 93%. Bilirrubina dentro do VR (0,75 mg/dL), Hb= 14 g/dL, CK manteve-se elevada (625 U/L). Durante toda a internação paciente permaneceu assintomático. O paciente permaneceu internado, clinicamente bem, e com alguns parâmetros laboratoriais melhorados ou normalizados durante 4 dias, quando exames laboratoriais colhidos no dia de alta mostravam valores que foram incluídos da tabela 1. Os únicos resultados ainda elevados eram de CK (540 U/L) e creati-

Tabela 1 – Evolução dos exames realizados no hospital de origem e no hospital de referência

	Hb (g/dL)	GB (mm ³)	RNI	Bil Total (mg/dL)	Bil Direta (mg/dL)	Bil Indireta (mg/dL)	Cr (mg/dL)	U (mg/dL)	AST (U/L)	ALT (U/L)	CK (U/L)
VR	11,5-15,5	3,5-10,5	0,85-1,35	< 1,2	< 0,4	0,1-0,8	0,7-1,4	15-40	< 38	11-39	26-189
Horário											
Antes da infusão	14,6	11.200	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T 5h:30min	13,8	18.200	1,23	1,8	0,1	1,7	2	59	38	36	401
T 15h:30min	13,7	17.700	1,45	1,2	0,2	1,0	2,4	66	35	36	504
4º dia pós-acidente	13,8	-	-	0,5	-	-	1,68	30	35	34	540

VR= Valor de referência; Hb= nível de hemoglobina; GB= contagem de glóbulos brancos; RNI= relação normalizada internacional; Bil= bilirrubina; Cr= creatinina sérica; U= ureia sérica; AST= aspartato aminotransferase; ALT= alanina aminotransferase; CK= creatinoquinase.

nina de 1,68 mg/L, com ureia normal, que pode estar relacionado a possível nefropatia pela hipertensão arterial crônica do paciente. A tabela 1 mostra evolução dos parâmetros laboratoriais avaliados durante o seguimento do paciente.

DISCUSSÃO

O glicerol, como salientado anteriormente, é um glicoálcool que participa de diversos processos metabólicos normais em organismos vivos, desde bactérias até mamíferos, incluindo os humanos. Desde 1959 o glicerol é definido como substância “atóxica”, sendo permitido como aditivo em alimentos. A DL-50 IV (dose letal em 50% dos animais de experimentação), em ratos é de 5,2 g/kg. Revisão sistemática recente aponta que a solução a 10% de glicerol por via venosa na dose menor que 1 g/kg/dia, por ser um agente hiperosmolar, reduz eficazmente o edema cerebral pós-AVE. Tem uso terapêutico preconizado também no glaucoma e na constipação intestinal. O mecanismo de ação nessas condições é o osmótico, sendo que a isossorbida é preferida em função da rápida metabolização do glicerol em glicose¹³. Nessa dose os efeitos adversos restringem-se a hematuria e hemólise temporárias. Esses efeitos podem ser mais frequentes e mais graves em doses acima de 1 g/kg/dia ou soluções com concentrações acima de 20%. Nosso paciente recebeu uma dose de 0,65 g/kg e, apesar de estar no intervalo de baixa dose, apresentou hematuria discreta, aumento de creatinoquinase (CK), sinais indiretos de hemólise e redução discreta na dosagem de hemoglobina (diferença de 0,8 g).

Os efeitos toxicológicos do glicerol a 10% foram estudados em ratos e camundongos, mostrando baixa toxicidade aguda em administração venosa e intraperitoneal, enquanto nenhum efeito tóxico foi observado em ratos, como resultado da administração repetida por mais de 3 meses¹⁴.

Hemólise secundária à infusão de glicerol já foi descrita¹⁵. O mecanismo exato da lesão renal não é totalmente conhecido, mas parece estarem envolvidos a hemoglobinúria, mioglobinúria e isquemia renal. A isquemia ocorre por alterações na distribuição dos fluidos nos diversos compartimentos corporais. A diminuição no fluido tubular leva a oligúria e necrose tubular aguda^{16,17}.

CONCLUSÃO

Este caso de iatrogenia, por erro de via de administração de glicerol em volume elevado mereceu preocupação por parte do serviço de saúde onde ocorreu. Apesar da escassez de informações sobre

o glicerol administrado por via venosa ter suscitado preocupação com relação a possíveis efeitos tóxicos, o desfecho favorável deste caso, em concordância com a literatura, sugeriu que a infusão de solução de clister glicerinado disponível comercialmente (12%), até a dose de 0,65 g/kg, não parece implicar em riscos elevados de efeitos adversos.

REFERÊNCIAS

1. Brisson D, Vohl MC, St-Pierre J, et al. Glycerol: a neglected variable in metabolic processes? *Bioessays* 2001;23(6):534-42.
2. Atkins PW. *Atkins' molecules*. 2nd ed. Cambridge U.K; New York: Cambridge University Press; 2003.
3. Baba H, Zhang XJ, Wolfe RR. Glycerol gluconeogenesis in fasting humans. *Nutrition* 1995;11(2):149-53.
4. Yeh I, Tam CE, Catuira E, et al. Changes in various plasma lipid components, glucose, and insulin in *Spermophilus lateralis* during hibernation. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol* 1995;111(4):651-63.
5. Nevoigt E, Stahl U. Osmoregulation and glycerol metabolism in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS Microbiol Rev* 1997;21(3):231-41.
6. Williams RR, Hunt SC, Hasstedt SJ, et al. Are there interactions and relations between genetic and environmental factors predisposing to high blood pressure? *Hypertension* 1991;18(3 Suppl):I29-37.
7. Nelson JL, Robergs RA. Exploring the potential ergogenic effects of glycerol hyperhydration. *Sports Med* 2007;37(11):981-1000.
8. Robergs RA, Griffin SE. Glycerol. *Biochemistry, pharmacokinetics and clinical and practical applications*. *Sports Med* 1998;26(3):145-67.
9. Battistini N. Therapy of ischemic brain edema. *Eur Neurol* 1978;17(Suppl 1):130-4.
10. Bayer AJ, Pathy MS, Newcombe R. Double-blind randomised trial of intravenous glycerol in acute stroke. *Lancet* 1987;21:(8530):405-8.
11. Lin EC. Glycerol utilization and its regulation in mammals. *Annu Rev Biochem* 1977;46:765-95.
12. Righetti E, Celani MG, Cantisani TA, et al. Glycerol for acute stroke: a Cochrane systematic review. *J Neurol* 2002; 249(4):445-51.
13. Moroi ES, Lichter PR. Ocular pharmacology. In: Hardman JG, Limbrid LE, (Editors). *Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics*, 9th Ed. New York: McGraw-Hill; 1996; p. 1619-45.
14. Dalla Vedova R, Wassermann A, Cadel S. Toxicological and pharmacological studies of glycerol. *Arch Sci Med (Torino)* 1976;133(1):71-84.
15. Jay AW, Rowlands S. The stages of osmotic haemolysis. *J Physiol* 1975; 252(3):817-32.
16. Tao CR, Kelley RE, Yoshimura NN, et al. Glycerol: its metabolism and use as an Intravenous energy source. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1983;7(5):479-88.
17. Carrol R, Kovacs K, Tapp E. The patogenesis of glycerol-induced renal tubular necrosis. *J Pathol Bacteriol* 1965;89:573-80.