

# Anestesia para Emergências Endócrinas

Dasun Peramunage,<sup>Médico</sup> <sup>a</sup>, Sara Nikravan,<sup>Médico</sup> <sup>b,c,\*</sup>

## PALAVRAS-CHAVE

- Feocromocitoma - Paraganglioma - Insulinoma - Hipertireoidismo
- Tireotoxicose - Hipotireoidismo - Hipoglicemia - Coma mixedematoso

## PONTOS CHAVE

- Os feocromocitomas, embora raros, apresentam risco significativo de morbidade e mortalidade, exigindo preparação pré-operatória diligente, manejo intraoperatório e monitoramento pós-operatório para uma ressecção bem-sucedida.
- Tanto a tireotoxicose quanto o coma mixedematoso, embora opostos no espectro das doenças da tireoide, apresentam alta taxa de mortalidade se não forem tratados antes da intervenção cirúrgica. A obtenção lenta e cuidadosa do eutireoidismo no pré-operatório é ideal quando possível.
- A insuficiência adrenal é encontrada com mais frequência no intraoperatório, quando se cuida de pacientes em terapia crônica com esteróides. Os anestesiologistas devem ter um limiar baixo para a administração de doses de estresse de esteróides, tendo em mente os efeitos mineralocorticóides de sua escolha de tratamento.
- A síndrome carcinoide freqüentemente se manifesta com perturbações hemodinâmicas decorrentes da secreção de peptídeo vasoativo, bem como com ramificações da doença cardíaca carcinoide decorrentes de sua exposição crônica. A doença cardíaca do lado direito é mais comum.
- Embora os insulinomas sejam raros, quando encontrados, uma avaliação completa de malignidade deve ser realizada secundária à sua associação com neoplasia endócrina múltipla tipo 1. A base do manejo anestésico requer o equilíbrio da hipoglicemia durante a exposição e manipulação com o risco de hiperglicemia pós-ressecção.

## FEOCROMOCITOMAS E PARAGANGLIOMAS

### Introdução

Feocromocitomas e paragangliomas são tumores neuroendócrinos secretores de catecolaminas raros, derivados de células cromafins localizadas na medula adrenal e adjacentes aos gânglios simpáticos. Feocromocitoma refere-se a tumores que surgem

<sup>a</sup>Departamento de Anestesiologia, Virginia Mason Medical Center, 1100 Ninth Avenue, B2-AN, Seattle, WA 98101, EUA; <sup>b</sup>Divisão de Anestesiologia Cardiotorácica, Departamento de Anestesiologia, Virginia Mason Medical Center, 1100 Ninth Avenue, B2-AN, Seattle, WA 98101, EUA;

<sup>c</sup>Divisão de Medicina Intensiva, Virginia Mason Medical Center, 1100 Ninth Avenue, B2-AN, Seattle, WA 98101, EUA

\* Autor correspondente. Endereço de email:[nikravan@uw.edu](mailto:nikravan@uw.edu) Twitter: [@Nikradoc](https://twitter.com/Nikradoc)(SN)

Clinica de Anestesiologia (2019)–

<https://doi.org/10.1016/j.anclin.2019.10.006> 1932-2275/19/

2019 Elsevier Inc. Todos os direitos reservados.

de dentro da medula adrenal, enquanto os tumores extra-adrenais secretores de catecolaminas são chamados de paragangliomas. Aproximadamente 80% a 85% dos tumores neuroendócrinos secretores de catecolaminas originam-se da medula adrenal, enquanto 15% a 20% ocorrem no tecido extra-adrenal.<sup>1</sup> A maioria dos paragangliomas não funciona e é encontrada na cabeça e pescoço. A maioria dos paragangliomas funcionais são encontrados no abdômen.<sup>2</sup> Síndromes hereditárias, como neoplasia endócrina múltipla tipo 2, síndrome de von Hippel-Lindau e neurofibromatose tipo 1, têm associação com feocromocitomas. Estima-se que haja aproximadamente 500 a 1.600 desses casos por ano nos Estados Unidos.<sup>3</sup> Aproximadamente 0,05% a 0,1% dos pacientes com hipertensão sustentada apresentam diagnóstico de feocromocitoma, mas isso pode não capturar toda a incidência porque mais da metade dos pacientes apresentam hipertensão paroxística ou normotensão.<sup>1</sup>

### Sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento cirúrgico

---

A tríade clássica de sintomas é cefaleia, palpitações e sudorese; esses sintomas são secundários à liberação intermitente ou sustentada de catecolaminas (nomeadamente norepinefrina, epinefrina e dopamina) das células tumorais. Além disso, são relatados outros sintomas inespecíficos, como rubor, perda de peso, tremores, hipotensão ortostática, hiperglicemia, palidez e ansiedade. O diagnóstico de suspeita de feocromocitomas e paragangliomas depende da dosagem sérica e urinária de metanefrina e normetanefrina, que são metabólitos da epinefrina e da norepinefrina, respectivamente. Um aumento de 4 vezes nesses metabólitos tem alta especificidade e sensibilidade em adultos e crianças. Para reduzir resultados falso-positivos, os pacientes devem abster-se de cafeína, exercícios físicos extenuantes e fumar de 8 a 12 horas antes do teste, e amostras venosas devem ser colhidas enquanto o paciente está em posição supina. Se os níveis de metanefrina estiverem elevados acima do intervalo de referência, mas abaixo do limiar de 4 vezes, um teste de supressão de clonidina antes da medição sérica de catecolaminas e metanefrinas pode ser realizado.<sup>4</sup> Se os níveis séricos não diminuírem após o teste de supressão, então a tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância magnética (RM) podem ser usadas para localização do tumor. Se houver suspeita de doença metastática, a imagem funcional com <sup>123</sup>I-metiodobenzilguanidina, um análogo da noradrenalina radiomarcado, pode ajudar a localizar outros locais do tumor.<sup>4</sup>

A cirurgia continua sendo o tratamento definitivo dos feocromocitomas e paragangliomas que foram diagnosticados e localizados. Embora antes considerada extremamente arriscada devido à necessidade de insuflação abdominal, a cirurgia laparoscópica agora é a técnica preferida para ressecção tumoral. Certos casos podem ainda exigir procedimentos abertos. As ressecções laparoscópicas podem ser realizadas por abordagem transabdominal ou retroperitoneal.

### Avaliação e preparação pré-operatória

---

É fundamental realizar uma avaliação pré-operatória completa e otimização antes da ressecção cirúrgica. A morbidade e mortalidade de pacientes submetidos à ressecção aumentam significativamente se os pacientes não forem adequadamente otimizados antes da cirurgia.<sup>5</sup> O foco do período pré-operatório deve ser controlar a hipertensão, reverter a depleção crônica do volume intravascular, tratar arritmias cardíacas, avaliar a função cardíaca e tratar distúrbios eletrolíticos e hiperglicemia.

Pré-operatórioo-o bloqueio tem sido a terapia farmacológica primária para controle da pressão arterial antes da ressecção cirúrgica. Freqüentemente, é iniciado 10 a 14 dias antes do dia da cirurgia e tem o benefício de normalizar a pressão arterial e permitir a expansão do volume intravascular. Fenoxibenzamina, um medicamento irreversível e não seletivoa-antagonista do receptor, muitas vezes é usado como pré-operatório

anti-hipertensivo. Curta atuação α<sub>1</sub>-antagonistas, como prazosina e doxazosina, também podem ser usados. Dada a natureza não seletiva e o custo da fenoxibenzamina, os investigadores estão procurando comparar diretamente o seletivo versus o não seletivo α<sub>1</sub>-bloqueadores. Atualmente, há um ensaio clínico em andamento comparando a fenoxibenzamina à doxazosina e suas respectivas medidas de morbidade, mortalidade, instabilidade hemodinâmica, custo e qualidade de vida em pacientes antes da ressecção do feocromocitoma, que pode produzir alguns resultados interessantes (NCT03176693).

A adequação do pré-operatório α<sub>1</sub>-bloqueio é definido pela Roizen critério. Esses critérios incluem pressão arterial intra-hospitalar inferior a 160/90 mm Hg 24 horas antes da cirurgia; sem hipotensão ortostática com pressão arterial inferior a 80/45 mm Hg; sem alterações nas ondas ST ou T antes da cirurgia; e não mais que 5 contrações ventriculares prematuras por minuto.<sup>6</sup> Ação prolongada os antagonistas são suspensos 12 a 24 horas antes da cirurgia. Os bloqueadores dos canais de cálcio também podem ser usados como adjuvantes para a terapia de bloqueio. Os bloqueadores também podem ser considerados no pré-operatório, mas somente após um período adequado de tratamento. O α<sub>1</sub>-bloqueio foi iniciado. Isto é feito para evitar as complicações hipertensivas de estimulação.

Uma avaliação cardíaca pré-operatória é essencial antes da cirurgia. Um eletrocardiograma de 12 derivações pode ser útil na identificação de evidências de isquemia, bloqueio de ramo e hipertrofia ventricular esquerda. Além disso, a ecocardiografia é útil na identificação de diversas alterações cardíacas estruturais associadas a catecolaminas circulantes cronicamente elevadas. As manifestações cardíacas dos feocromocitomas são variadas e podem incluir cardiomiopatia induzida por catecolaminas, cardiomiopatia de Takotsubo, hipertrofia ventricular esquerda com disfunção diastólica e cardiomiopatia dilatada.<sup>7,8</sup> Embora raros, pacientes com feocromocitoma podem desenvolver miocardite, tornando também importantes avaliações de troponina e avaliação de leucocitose, além de eletrocardiografia e ecocardiografia. A ecocardiografia também é útil no diagnóstico de parangangiomas cardíacos.<sup>8</sup>

### Manejo Perioperatório

O principal objetivo anestésico para a ressecção do feocromocitoma é manter a hemodinâmica estável no intraoperatório. Picos de catecolaminas podem ocorrer com estímulos nocivos, como durante laringoscopia, estimulação cirúrgica e insuflação abdominal. O aumento mais profundo de catecolaminas ocorre durante a manipulação cirúrgica do próprio tumor. Isto pode ser seguido por hipotensão profunda quando o tumor é desvascularizado. A ansiólise pré-indução pode ser útil porque a ansiedade também pode provocar um aumento repentino de catecolaminas.

Medicamentos que inibem a recuperação de catecolaminas, promovem a liberação de catecolaminas ou estão associados à liberação de histamina devem ser evitados. Estes incluem medicamentos, como desflurano, cetamina, morfina, atracurílio, pancurônio, efedrina e metoclopramida.<sup>9,10</sup> É recomendação dos autores listar a metoclopramida como uma alergia no pré-operatório, uma vez que haja suspeita de feocromocitoma, para evitar a administração. Vasodilatadores diretos, como nicardipina e nitroprussiato de sódio, podem ser usados para tratar hipertensão intraoperatória, enquanto esmolol pode ser usado para tratar taquicardia. Esses medicamentos devem estar prontamente disponíveis para uso durante a indução, insuflação e ressecção cirúrgica. Propofol, opióides de curta ação e midazolam podem ser usados com segurança para indução, e a anestesia pode ser mantida com sevoflurano ou isoflurano.<sup>9</sup> Infusões de sulfato de magnésio, remifentanil e dexmedetomidina também podem ser usadas para atenuar os surtos simpáticos associados à laringoscopia direta e à manipulação cirúrgica.<sup>10</sup> A norepinefrina é frequentemente usada para tratar a hipotensão após a ressecção do tumor e a vasopressina também é considerada para tratar a hipotensão refratária. A hiperglicemia intraoperatória deve ser tratada com insulina.

infusão, embora o monitoramento pós-operatório rigoroso seja necessário porque os níveis de glicose podem diminuir falsamente após a ressecção do tumor.

A monitorização hemodinâmica invasiva é essencial para a cirurgia do feocromocitoma. Todos os pacientes devem ter uma linha arterial colocada antes da indução da anestesia para monitorização hemodinâmica. Um ecocardiograma transesofágico deve ser considerado para orientar o manejo de fluidos intraoperatórios e diagnosticar isquemia miocárdica. A obtenção de acesso venoso central é essencial para a infusão de medicamentos vasoativos e monitorização da pressão atrial direita, cuja colocação também deve ser considerada pré-indução. O cateterismo da artéria pulmonar pode ser útil em pacientes com disfunção cardíaca existente.<sup>9,10</sup>

No pós-operatório, os pacientes necessitam de monitoramento rigoroso de sua hemodinâmica, eletrólitos e glicose na unidade de terapia intensiva. Se os pacientes não responderem ou estiverem sonolentos, a hipoglicemia e a hiponatremia devem ser descartadas. A hipertensão pós-operatória pode ser o resultado de analgesia inadequada, sobrecarga de líquidos, retenção urinária, ligadura da artéria renal, hipertensão primária subjacente ou doença metastática não diagnosticada/ressecção tumoral incompleta. A hipotensão pós-operatória persistente pode ser devida à vasodilatação residual dos anestésicos ou ao volume intravascular inadequado.

Apesar de raros, os feocromocitomas e sua capacidade de secretar catecolaminas vasoativas com potencial de morbimortalidade catastrófica têm cativado a atenção dos anestesiologistas há décadas. A compreensão do processo da doença e a preparação pré-operatória cuidadosa podem preparar o terreno para uma ressecção bem-sucedida, evolução intraoperatória e recuperação pós-operatória.

## TIREOTOXICOSE/TEMPESTADE

### TIREÓIDEA Introdução

A tireotoxicose é uma condição clínica em que níveis inapropriadamente elevados de hormônio tireoidiano tecidual, como no hipertireoidismo, causam um estado fisiológico hipermetabólico. A prevalência de hipertireoidismo nos Estados Unidos é de aproximadamente 1,2%, com 0,5% apresentando doença evidente, deixando os 0,7% restantes com doença subclínica.<sup>11</sup> A doença subclínica, que pode apresentar os mesmos sinais e sintomas da doença manifesta, é definida como níveis de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) dentro da faixa de referência normal com hormônio estimulador da tireoide (TSH) sérico baixo ou indetectável. As causas comuns de hipertireoidismo são doença de Graves, bário multinodular tóxico e adenoma tóxico.

### Sinais e sintomas

Os sintomas da tireotoxicose são mediados pelo estado hipermetabólico induzido pelo T3, a forma ativa do hormônio tireoidiano, que pode afetar quase todos os sistemas orgânicos. Os pacientes podem apresentar sintomas neurológicos hiperativos, como ansiedade, insônia, agitação e hiperatividade. Intolerância ao calor e aumento da transpiração, formação de bário, perda de peso apesar do aumento do apetite, fraqueza e atrofia muscular e retração palpebral com edema periorbital e oftalmoplegia são outros sinais e sintomas comuns de tireotoxicose. As manifestações cardiovasculares da tireotoxicose incluem palpitações, fibrilação atrial, taquicardia, intolerância ao exercício, dispneia aos esforços e aumento da pressão de pulso. Os pacientes frequentemente apresentam um estado de débito cardíaco elevado secundário à elevação do hormônio tireoidiano.<sup>12</sup> Paradoxalmente, os pacientes podem apresentar sintomas de insuficiência cardíaca devido a cardiomiopatias preexistentes, disfunção ventricular esquerda relacionada à frequência devido a taquicardia ou fibrilação atrial, ou insuficiência cardíaca direita por hipertensão pulmonar. Aproximadamente 65% dos pacientes com doença de Graves apresentam hipertensão pulmonar.<sup>12</sup>

## Diagnóstico

As medições de TSH sérico e T4 livre são usadas para diagnosticar suspeita de hipertireoidismo, sendo que as medições de TSH apresentam a maior sensibilidade. Um diagnóstico é confirmado quando os níveis de TSH estão abaixo dos intervalos de referência normais, enquanto os níveis de T4 estão normais ou elevados. Um TSH sérico normal, com ausência de adenoma hipofisário ou resistência aos hormônios tireoidianos, impede o diagnóstico de hipertireoidismo. A hipertiroxinemia eutireoidiana é uma condição em que as concentrações séricas totais de T4 estão elevadas, mas os níveis séricos de TSH estão normais. Isso pode ser secundário a distúrbios das proteínas de ligação aos hormônios tireoidianos ou a medicamentos, como propranolol, amiodarona ou abuso de anfetaminas, que podem levar à inibição da conversão de T4 em T3.<sup>11</sup> Um diagnóstico clínico da doença de Graves pode ser feito com a presença de glândula tireoide simetricamente aumentada, oftalmopatia e hipertireoidismo moderado a grave. A imagem da captação de iodo radioativo é realizada quando o diagnóstico clínico da doença de Graves não é claro. Dependendo da etiologia do hipertireoidismo, as opções de tratamento incluem iodo radioativo, terapias com medicamentos antitireoidianos e cirurgia. A tireoidectomia é indicada para suspeita de malignidade da tireoide, bocio com sintomas obstrutivos ou extensão retroesternal, hipertireoidismo recorrente ou falha na resposta ao tratamento médico.

## Avaliação e tratamento perioperatório

Na tireotoxicose não tratada ou subtratada, o estresse causado pela cirurgia ou trauma pode precipitar a tempestade tireoidiana, que apresenta alta mortalidade. Portanto, recomenda-se que os pacientes com tireotoxicose sejam eutireoidianos antes de uma cirurgia eletiva ou de uma tireoidectomia. Medicamentos antitireoidianos, como metimazol e propiltiouracil, que inibem diretamente a síntese do hormônio tireoidiano, são terapias de primeira linha, mas podem levar de 6 a 8 semanas para atingir um estado eutireoidiano. Os principais efeitos colaterais comuns de ambos os medicamentos são agranulocitose, trombocitopenia e anemia aplástica; o propiltiouracil também está associado à insuficiência hepática fulminante e à vasculite positiva para anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos.<sup>11,13</sup> Ab-o bloqueador adrenérgico deve ser iniciado em idosos, pacientes com frequência cardíaca em repouso superior a 90 batimentos por minuto ou pacientes com doença cardiovascular coexistente. Em pacientes onde é o bloqueio for contraindicado, bloqueadores dos canais de cálcio, como verapamil ou diltiazem, podem ser indicados para controlar a frequência cardíaca.<sup>11</sup> Antes de uma tireoidectomia para doença de Graves, recomenda-se a administração pré-operatória de soluções orais de iodo, pois foi demonstrado que elas diminuem a perda sanguínea intraoperatória, diminuindo a vascularização e o fluxo sanguíneo da tireoide.<sup>11,14</sup> A avaliação pré-operatória deve incluir uma investigação dos sintomas associados à tireotoxicose, com especial atenção às funções cardiopulmonares. Os níveis de TSH de rotina não devem ser medidos no pré-operatório, a menos que haja suspeita de tireotoxicose ou que o paciente esteja em terapia antitireoidiana. A etiologia da tireotoxicose deve ser considerada porque o câncer medular da tireoide frequentemente está associado a feocromocitomas concomitantes. Uma avaliação completa das vias aéreas deve ser realizada e qualquer imagem das vias aéreas deve ser revisada porque o bocio pode comprometer as vias aéreas ou as estruturas mediastinais se houver extensão subesternal da massa. A intubação endotraqueal é preferível à colocação da máscara laríngea nas vias aéreas devido ao risco de deslocamento ou laringoespasmo com a manipulação cirúrgica.<sup>15</sup> As complicações pós-operatórias comuns de uma tireoidectomia incluem hipocalcemia, comprometimento das vias aéreas por edema laríngeo, traqueomalácia, lesão do nervo laríngeo recorrente e hematoma.<sup>15</sup>

Tempestade tireoidiana ou crise tireótica é uma forma grave de tireotoxicose que apresenta risco grave de vida, com mortalidade de 10% a 20%; a fisiopatologia da tempestade tireoidiana é provavelmente devida ao aumento dos níveis de catecolaminas durante estados de estresse que estimulam

regulamentados  $\beta_1$ -receptores adrenérgicos secundários à tireotoxicose.<sup>16</sup> Os sintomas incluem hipertermia, taquicardia/fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva, icterícia e manifestações do sistema nervoso central que variam em gravidade, desde agitação e delírio até convulsões e coma. Sob anestesia geral, os sintomas da tempestade tireoidiana podem ser difíceis de diferenciar da hipertermia maligna. A avaliação bioquímica da função tireoidiana não deve atrasar o tratamento porque os níveis de TSH e T4 não são visivelmente diferentes de outros estados tireotóxicos.<sup>16</sup> O tratamento envolve inibição farmacológica agressiva da síntese e função dos hormônios tireoidianos, juntamente com cuidados de suporte. O bloqueio da conversão T4-T3 e da síntese de novos hormônios é controlado com propiltiouracil; metimazol também pode ser usado, mas o início de ação é retardado em comparação ao propiltiouracil. As taquiarritmias são tratadas prontamente comb-bloqueio. O propranolol tem o benefício adicional de bloquear a conversão de T4 em T3 em doses mais elevadas. Taquiarritmias instáveis devem ser tratadas com cardioversão. Após o início da terapia com propiltiouracil ou metimazol, altas doses de iodo oral (solução saturada de iodeto de potássio ou solução de Lugol) ou ácido iopanoico, um agente de radiocontraste, são usadas para bloquear a síntese de novos hormônios e a liberação de hormônio tireoidiano através do efeito Wolff-Chaikoff. Esteroides em altas doses, como hidrocortisona ou dexametasona, são usados como profilaxia contra a insuficiência adrenal relativa e também proporcionam o benefício adicional de reduzir a conversão de T4 em T3. A colestiramina pode ser usada como terapia adjuvante porque evita a recirculação entero-hepática do hormônio tireoidiano, ligando-se a ele no intestino.<sup>14</sup> Também é iniciado o manejo de suporte da febre com paracetamol e cobertores refrescantes, juntamente com ressuscitação hídrica adequada e reposição eletrolítica. Os vasopressores devem ser administrados em caso de choque circulatório. Uma vez iniciado o tratamento da tempestade tireoidiana, a estabilidade hemodinâmica, termorregulatória e neurológica pode ser observada em 24 a 72 horas.<sup>16</sup>

## HIPOTIREOIDISMO/COMA MIXEDEMA

### Introdução

O hipotireoidismo é definido como uma deficiência patológica do hormônio tireoidiano. O diagnóstico é baseado em marcadores bioquímicos que subdividem a condição em hipotireoidismo evidente e subclínico. A doença manifesta é definida por concentrações de TSH acima do intervalo de referência clínica e concentrações de T4 livre abaixo do intervalo de referência; o hipotireoidismo subclínico é definido por concentrações de TSH acima da faixa de referência e concentrações de T4 livre dentro da faixa normal. Nos Estados Unidos, a incidência de hipotireoidismo evidente é de aproximadamente 0,3% a 3,7% e é frequentemente observado em mulheres e idosos.<sup>17</sup> O hipotireoidismo é comumente encontrado em pacientes com outras doenças autoimunes, como diabetes mellitus tipo 1 ou doença celiaca, e em pacientes com síndrome de Down ou síndrome de Turner. A grande maioria dos casos de hipotireoidismo se deve a uma deficiência primária do hormônio tireoidiano; menos de 1% dos casos são devidos a hipotireoidismo central ou periférico.<sup>17</sup> A doença de Hashimoto, uma tireoidite autoimune crônica, é a causa mais comum de hipotireoidismo primário em áreas com ingestão suficiente de iodo na dieta, enquanto dietas pobres em iodo também podem levar ao hipotireoidismo primário. Medicamentos, como amiodarona ou lítio, podem diminuir a síntese e a liberação dos hormônios tireoidianos. O hipotireoidismo primário também é observado após radioiodoterapia e tireoidectomia para tireotoxicose.

### Sinais e sintomas

A apresentação clínica do hipotireoidismo é variável e pode variar desde assintomático até coma mixedematoso, que é fatal. Devido aos amplos efeitos sistêmicos do hormônio tireoidiano, os sintomas do hipotireoidismo podem ser amplos e classicamente incluem

fadiga, letargia, função cognitiva prejudicada, rouquidão, intolerância ao frio, ganho de peso apesar da perda de apetite, prisão de ventre, pele seca e queda de cabelo. O diagnóstico clínico é difícil porque os sintomas muitas vezes são inespecíficos e as populações em risco, como os idosos, apresentam menos sinais e sintomas não clássicos. O hipotireoidismo pode ter um efeito profundo na fisiologia cardíaca, incluindo elevação das pressões diastólicas, pressões de pulso estreitas, bradicardia, prolongamento do intervalo QTc e diminuição da contratilidade cardíaca; em comparação com pacientes eutireoidianos, o débito cardíaco pode diminuir de 30% a 50% em pacientes com hipotireoidismo.<sup>18</sup>Uma diminuição no hormônio tireoidiano circulante leva a um aumento nas catecolaminas e na resistência vascular sistêmica, o que leva à hipertensão diastólica. Um grau de comprometimento diastólico também está presente nesses pacientes. No hipotireoidismo grave, a depressão miocárdica pode ser refratária aos inotrópicos, provavelmente devido à regulação negativa deb-receptores adrenérgicos.<sup>19</sup>A doença arterial coronariana e o risco de acidente vascular cerebral isquêmico aumentam no hipotireoidismo crônico, provavelmente secundário à hiperlipidemia e à hipertensão. O hipotireoidismo subclínico tem sido associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca. Além disso, há um aumento na incidência de derrame pericárdico. A produção de surfactante e a resposta ventilatória à hipóxia e hipercapnia são reduzidas. Além disso, derrames pleurais podem estar associados a hipotireoidismo grave.<sup>19</sup>

#### Avaliação e tratamento perioperatório

---

Recomenda-se que antes de prosseguir com a cirurgia eletiva, os pacientes com hipotireoidismo sejam eutireoidianos, com base em dados laboratoriais (TSH na faixa de referência normal) e evidências clínicas. Os pacientes normalmente são tratados com levotiroxina e, raramente, liotironina; esses medicamentos geralmente são continuados no período perioperatório. Nos pacientes com sintomas de hipotireoidismo crônico grave ou coma mixedematoso, existe um risco substancial de complicações perioperatórias. Esses pacientes apresentam alto risco de colapso cardiovascular devido à depressão cardíaca resistente às catecolaminas. Além disso, o edema generalizado representa um desafio para a segurança das vias aéreas. Os pacientes também correm risco de aspiração devido ao retardado no esvaziamento gástrico e alteração do estado mental. Os pacientes são extremamente sensíveis aos medicamentos sedativos devido a alterações na resposta ventilatória à hipóxia e hipercapnia, juntamente com o estado mental deprimido. Anemia e anormalidades eletrolíticas são achados comuns; em particular, a hiponatremia pode ser precipitada por aumentos no hormônio antidiurético circulante. Além disso, o status do volume deve ser avaliado cuidadosamente porque o hipotireoidismo leva a deslocamentos de fluidos para o espaço extravascular devido ao aumento da permeabilidade capilar, deixando os pacientes com diminuição do volume intravascular. No contexto de uma cirurgia de emergência, recomenda-se que os hormônios tireoidianos sejam normalizados o mais rápido possível. Em um subconjunto de pacientes com hipotireoidismo e sintomas anginosos que necessitam de revascularização,<sup>18</sup>Em casos de hipotireoidismo grave, o risco de isquemia cardiovascular deve ser ponderado em relação ao risco de coma e/ou colapso cardiovascular devido à intervenção cirúrgica, tornando o monitoramento rigoroso e o manejo cuidadoso de grande importância na determinação da melhor via de intervenção.

A taxa de mortalidade do coma mixedematoso pode chegar a 40%; os sintomas iniciais incluem letargia, alteração do estado mental, hipotermia e bradicardia, progredindo rapidamente para falência de múltiplos órgãos e morte se não for prontamente reconhecida e tratada.<sup>17</sup> A terapia inicial para pacientes com coma mixedematoso é a administração intravenosa de levotiroxina, iniciando com dose de ataque e seguida de dose de manutenção diária.

dose até que seja observada melhora clínica, o que pode levar até uma semana. Em casos graves, a adição de liotironina intravenosa pode ser considerada porque a conversão de T4 em T3 frequentemente está diminuída no coma mixedematoso; a liotironina deve ser usada com cautela porque altas doses têm sido associadas a um aumento na mortalidade.<sup>20</sup> Melhorias no estado mental e na função cardíaca e pulmonar são os desfechos clínicos da terapia. A terapia empírica com glicocorticóides é recomendada juntamente com a terapia de suporte.

## INSUFICIÊNCIA ADRENAL

### Introdução

A insuficiência adrenal é causada por uma deficiência na produção de cortisol no córtex adrenal. Em condições de estresse agudo, como cirurgia, trauma ou infecção, a supressão adrenal previne o aumento da produção endógena de cortisol, uma resposta fisiológica normal ao estresse, e pode levar à crise adrenal, um estado de insuficiência adrenal aguda com risco de vida com um alta mortalidade. As causas da insuficiência adrenal podem ser amplamente categorizadas em primárias, secundárias e terciárias. A destruição autoimune do córtex adrenal, como na doença de Addison, representa aproximadamente 80% a 90% dos diagnósticos de insuficiência adrenal primária.<sup>21</sup> A insuficiência adrenal secundária envolve a supressão da liberação de corticotropina pela hipófise, como no caso de lesões que ocupam espaço, ou, como em casos de apoplexia hipofisária ou cirurgia hipofisária, necrose ou dano à própria hipófise. No cenário perioperatório, a insuficiência adrenal terciária devido à supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPAA) com terapia com esteróides em altas doses e a retirada súbita desses medicamentos é a causa mais provável de insuficiência adrenal encontrada por um anestesista. O uso de glicocorticóides exógenos equivalentes a 5 mg de prednisolona ou superior, independentemente da via de parto, por mais de 4 semanas suprime o HPAA.<sup>22</sup> A insuficiência adrenal também é comum na população gravemente doente, mas muitas vezes é reversível. Além disso, medicamentos como o etomidato podem causar supressão adrenal.

### Sinais, sintomas e manejo perioperatório

A insuficiência adrenal apresenta-se de forma insidiosa, com sintomas inespecíficos, e muitas vezes o diagnóstico é feito durante uma hospitalização por crise adrenal. Os sinais e sintomas de insuficiência adrenal incluem fadiga (84%-95% dos pacientes), perda de peso (66%-76%), perda de apetite (53%-67%), sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e dor abdominal) (49%-62%), mialgias (46%-40%) e hiponatremia (70%-80%); na insuficiência adrenal primária, são observadas hiperpigmentação da pele (41%-74%), desejo por sal (38%-64%), hipercalemia (30%-40%) e hipotensão postural (55%-68%).<sup>22</sup> O teste de estimulação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é usado para diagnóstico de insuficiência adrenal. Os níveis basais de ACTH e os níveis séricos de cortisol são medidos antes e depois da estimulação com 250eug de ACTH parenteral (30 minutos e 60 minutos após a injeção). Um pico de cortisol abaixo de 18 eug/dL a 20eug/dL apoia o diagnóstico de insuficiência adrenal com níveis de ACTH diferenciando entre formas primárias e outras formas. Uma vez confirmado o diagnóstico, inicia-se a terapia com hidrocortisona, com dosagem titulada com base no julgamento clínico e na percepção da resolução dos sintomas.

Na crise adrenal, os pacientes apresentam hipotensão e choque hipovolêmico refratários a fluidos e inotrópicos. O cortisol modula a atividade das catecolaminas e regulab-síntese e atividade dos receptores adrenérgicos. Aproximadamente 50% dos pacientes com insuficiência adrenal correm risco de desenvolver crise adrenal, e aqueles com episódios anteriores de crise adrenal provavelmente terão episódios repetidos de crise.<sup>23</sup>

O manejo da crise adrenal envolve ressuscitação com fluidos e reposição de esteróides. Para corrigir a hiponatremia concomitante, a solução salina isotônica é o cristaloide preferido, com um bolus de litro administrado durante uma hora e bolus subsequentes administrados conforme necessário e com base em avaliações frequentes de eletrólitos séricos.<sup>23</sup> A hipoglicemias é corrigida pela adição de dextrose à solução. A terapia de reposição de cortisol é iniciada sem demora; hidrocortisona parenteral, 100 mg, é administrada seguida por uma dose diária de 100 mg a 300 mg de hidrocortisona administrada em infusão contínua ou em bolus dividido a cada 6 horas; o monitoramento cuidadoso das concentrações séricas de sódio é necessário na insuficiência adrenal secundária porque a reposição de cortisol pode causar correção rápida da hiponatremia, o que pode levar à síndrome de desmielinização osmótica.<sup>23</sup> A terapia mineralocorticóide suplementar é desnecessária quando as doses de hidrocortisona excedem 50 mg/d. O tratamento da crise adrenal não deve ser adiado para a realização do teste de estimulação com ACTH, mas os níveis basais de ACTH e cortisol podem ser determinados antes do início da terapia com esteróides.

O manejo perioperatório da insuficiência adrenal com esteróides em doses de estresse é um desafio para o anestesiista. Por um lado, a suspensão de esteroides pode precipitar uma crise adrenal potencialmente fatal, desencadeada por estresse cirúrgico. A terapia com glicocorticoides, por outro lado, também pode causar imunossupressão com risco aumentado de infecção, hiperglicemias e má cicatrização de feridas. Infelizmente, a literatura como um todo não fornece evidências robustas sobre doses de esteróides no período perioperatório porque a maioria dos estudos não tem poder suficiente e falta consistência nos critérios de inclusão do estudo. A dose de estresse perioperatório deve ser baseada no risco de estresse cirúrgico (*tabela 1*) e se um paciente tem insuficiência adrenal com base em testes de estimulação com ACTH ou se apresenta alto risco de supressão de HPAA (tomando pelo menos 20 mg/d equivalentes de prednisolona por mais de 3 semanas ou apresentando sinais de síndrome de Cushing); pacientes com baixo risco de supressão de HPAA, como aqueles que tomam menos de 5 mg/d de equivalentes de prednisona sem evidência de supressão de HPAA, não precisam de doses de estresse perioperatórias de esteróides.<sup>24</sup> Avaliação adicional é necessária para pacientes com risco intermediário de supressão de HPAA. Para cirurgia eletiva, esses pacientes devem ser encaminhados a um especialista para avaliação da integridade do HPAA. Se o teste não estiver disponível ou o momento do

**tabela 1**  
Estresse cirúrgico por procedimento e dosagem recomendada de esteroides

Cirurgia Tipo	Exemplos	Dosagem recomendada de esteróides
Superficial	Cirurgia dentária, biópsia	Dose diária habitual
Menor	Correção de hérnia inguinal, colonoscopia, curetagem uterina, cirurgia da mão	Dose diária habitual 1 hidrocortisona, 50 mg, intravenoso; pré-incisão 1 hidrocortisona, 25 mg, intravenosa, a cada 8 horas - 24 horas
Moderado	Revascularização de membros inferiores, substituição total da articulação, colecistectomia, ressecção do cólon	Dose diária habitual 1 hidrocortisona, 50 mg, intravenoso; pré-incisão 1 hidrocortisona, 25 mg, intravenosa, a cada 8 horas - 24 horas
Principal	Cirurgia Torácica, Cardiovascular cirurgia, trauma, Whipple, cesariana	Dose diária habitual 1 hidrocortisona, 100 mg, intravenoso; pré-incisão, seguida de hidrocortisona, 200 mg/d, infusão por mais de 24 horas, ou hidrocortisona, 50 mg, intravenosa, bolus a cada 8 horas - 24 horas

Adaptado de Liu MM, Reidy AB, Saatee S, et al. Gerenciamento perioperatório de esteróides: abordagens baseadas em evidências atuais. Anestesiologia 2017;127(1):168; com permissão.

a cirurgia não permitir, então a dose de estresse perioperatória pode ser adiada se o paciente for saudável e não apresentar sinais de síndrome de Cushing, mas o anestesista deve ter um limite baixo para a dose de resgate de esteroides no caso de ocorrência perioperatória inexplicável. hipotensão.<sup>24</sup>Além disso, ao administrar esteróides em doses de estresse perioperatórias, as propriedades mineralocorticóides do medicamento devem ser levadas em consideração, pois podem causar edema e hipocalêmia dose-dependentes com base em sua atividade mineralocorticotrófica.

## SÍNDROME CARCINOIDE

### Introdução

Os tumores carcinoides são neoplasias de crescimento lento que surgem de células neuroendócrinas. A incidência global de tumores carcinoides é rara, com uma estimativa de 1 caso a 2 casos por 100.000 pessoas nos Estados Unidos.<sup>25</sup>Em exames de autópsia, entretanto, a taxa de tumores carcinoides encontrados incidentalmente pode chegar a 8%, o que sugere subdiagnóstico dessa condição.<sup>26,27</sup>A maioria dos tumores é encontrada no trato gastrointestinal, principalmente no apêndice, reto e ílio, e no trato respiratório, como pulmões, traqueia e brônquios. Foi relatado que a sobrevida em 5 anos após o diagnóstico pode chegar a 72% a 78% para doenças localizadas ou regionais e 72% para doenças regionais.<sup>27</sup>Esses tumores podem liberar hormônios e peptídeos vasoativos, como serotonina, histaminas, dopamina, substância P, prostaglandinas e calicreínas.

### Sinais e sintomas

A síndrome carcinóide pode surgir quando peptídeos vasoativos secretados pelas células tumorais entram na circulação sistêmica e se manifestam classicamente como rubor episódico, sibilância e diarreia. Outras manifestações clínicas, entretanto, incluem hipertensão, hipotensão e doença cardíaca carcinóide. Em pacientes com tumores carcinoides, aproximadamente 15% a 18% desenvolvem síndrome carcinóide.<sup>26</sup>A síndrome carcinóide é rara porque a maioria dos tumores é de origem gastrointestinal e quaisquer peptídeos fisiologicamente ativos liberados pelos tumores são metabolizados pelo fígado antes de entrarem na circulação sistêmica. A doença metastática, especialmente no fígado, permite que estas substâncias vasoativas contornem a metabolização hepática e se manifestem como síndrome carcinóide.

A exposição prolongada a peptídeos vasogênicos secretados por tumores carcinoides metastáticos leva à doença cardíaca carcinóide. Aproximadamente 50% dos pacientes que desenvolvem síndrome carcinóide desenvolvem doença cardíaca carcinóide.<sup>28</sup>A presença de doença cardíaca carcinóide é por si só um fator prognóstico negativo independente na doença carcinóide avançada, com uma taxa de sobrevida em 3 anos de 31% se não for tratada.<sup>29</sup>Com a exposição crônica a peptídeos vasoativos, placas de tecido fibrinoso se formam no endocárdio e levam ao remodelamento da superfície dos folhetos valvares, cordas, músculo papilar e câmaras. Na cardiopatia carcinóide, as estruturas do coração direito são afetadas desproporcionalmente à medida que a circulação pulmonar metaboliza esses substratos vasogênicos, o que minimiza a exposição do coração esquerdo a esses peptídeos. Aproximadamente 10% das doenças cardíacas carcinoides envolvem o coração esquerdo, muitas vezes como resultado de desvio de peptídeos vasoativos através de um forame oval patente, tumores carcinoides brônquicos ou altos níveis circulantes de peptídeos que sobrecarregam a capacidade de metabolismo hepático e pulmonar desses compostos.<sup>29</sup>No coração direito predominam as anormalidades valvares, como regurgitação tricúspide e estenose ou regurgitação valvar pulmonar. Em pacientes com doença cardíaca grave e doença carcinóide sistêmica bem controlada, a cirurgia valvar pode melhorar os resultados em longo prazo.<sup>28,30</sup>Um diagnóstico de doença cardíaca carcinóide baseado apenas em sinais clínicos de

a insuficiência cardíaca direita pode ser desafiadora porque a maioria dos pacientes com patologia valvar grave apresenta sintomas leves ou é assintomática. A ecocardiografia precoce e de rotina é recomendada para pacientes com síndrome carcinóide porque a descompensação clínica da cardiopatia carcinóide pode ser rápida.

### Diagnóstico e Tratamento

---

Se sintomas semelhantes aos carcinoides estiverem presentes, o diagnóstico é confirmado com a dosagem do ácido 5-hidroxiindolacético urinário (5-HIAA) e da cromogranina A sérica. O 5-HIAA é um metabólito da serotonina e os níveis são medidos pela coleta de amostras urinárias durante 24 horas. A cromogranina A é uma proteína secretada por tumores neuroendócrinos. No diagnóstico de tumores carcinóides, o 5-HIAA na urina tem 73% de sensibilidade e 100% de especificidade, e a cromogranina A tem 80% de sensibilidade e 95% de especificidade.<sup>31</sup> Além de diagnosticar tumores carcinóides, os níveis de 5-HIAA na urina também são usados para monitorar a atividade tumoral e a terapia. Uma vez confirmado o diagnóstico, RC, ressonância magnética, endoscopia e cintilografia do receptor de somatostatina podem ser usadas para localizar tumores.

A terapia com análogos da somatostatina de ação prolongada é a base do tratamento médico da síndrome carcinóide. Os tumores carcinóides apresentam uma regulação positiva dos receptores de somatostatina tipo 2, que são o local de ação da somatostatina e seus análogos, octreotida e lanreotida.<sup>26</sup> Doses de análogos da somatostatina são tituladas para manter um nível alvo de 5-HIAA inferior a 300 mmol/d. Quando os tumores apresentam metástase para o fígado, a embolização transarterial da artéria hepática é uma modalidade de tratamento que pode reduzir a carga sérica de peptídeos vasoativos. Para doença localizada ou doença metastática, especialmente no fígado, a intervenção cirúrgica é potencialmente curativa ou pode diminuir significativamente os níveis séricos de peptídeos vasoativos. Em pacientes com doença cardíaca carcinóide avançada, a substituição valvar demonstrou aumentar as taxas de sobrevida em 2 anos para 40%, em oposição a apenas 8% apenas com tratamento médico.<sup>29</sup>

### Avaliação e manejo perioperatório

---

A avaliação perioperatória da síndrome carcinóide deve se concentrar principalmente na identificação de sinais de doença cardíaca carcinóide e sintomas de atividade neuropeptídica excessiva, indicativos de síndrome ou crise carcinóide não controlada. Um risco aumentado de complicações pós-operatórias foi relatado em pacientes com doença cardíaca carcinóide ou níveis elevados de 5-HIAA urinário.<sup>26</sup> A ecocardiografia pré-operatória deve ser revisada em busca de evidências de disfunção cardíaca ou anormalidades cardíacas estruturais. Intolerância ao exercício ou evidência de insuficiência cardíaca na história ou exame físico justificam reavaliação cardíaca imediata antes da cirurgia. No contexto de diarreia e débito gástrico elevado, é necessária uma avaliação cuidadosa dos eletrólitos pré-operatórios e do volume intravascular de fluidos.

No período perioperatório, o principal objetivo do manejo anestésico é evitar fatores desencadeantes que possam precipitar uma crise carcinóide. Isto inclui o uso de medicamentos ansiolíticos no pré-operatório porque o estresse emocional pode desencadear uma crise. A octreotida é o agente terapêutico de escolha para o manejo de crises carcinóides intraoperatórias envolvendo broncoespasmo ou hipotensão/hipertensão grave. Devido ao início imprevisível de uma crise carcinóide intraoperatória e à raridade da doença, os regimes de terapia intraoperatória são baseados em recomendações de especialistas. Geralmente, recomenda-se que a terapia intravenosa com octreotida seja iniciada antes da cirurgia (de 2 semanas a 24 horas antes da cirurgia) e mantida com uma infusão intraoperatória contínua com administração suplementar adicional quando há suspeita de síndrome carcinóide.<sup>26,29,31,32</sup> Doses de octreotida, até 500eug/h, supostamente foram usados no intraoperatório sem grandes efeitos colaterais.<sup>32</sup> A aprotionina, um inibidor da calicreína, pode ser considerada se a hipotensão for refratária ao octreotida.<sup>26</sup> Um bolus de

octreotida antes da manipulação mecânica do tumor, durante a preparação pré-cirúrgica ou durante o manuseio intraoperatório do tumor, deve ser considerada porque essas ações podem desencadear uma crise. O monitoramento frequente da glicemia intraoperatória é necessário porque a octreotida pode causar hiperglicemia. Medicamentos intraoperatórios associados à liberação de histamina (como tiopental, morfina e meperidina) devem ser evitados porque podem desencadear uma crise carcinóide, e a succinilcolina deve ser evitada porque as fasciculações, teoricamente, podem estimular a atividade tumoral. A indução da anestesia com propofol ou etomidato e a manutenção com agentes voláteis geralmente são consideradas seguras.<sup>31,32</sup> Níveis aumentados de serotonina sérica podem retardar o despertar da anestesia.<sup>26</sup> Recomenda-se que o monitoramento de rotina do rubor facial ou das pressões elevadas nas vias aéreas seja usado como marcador substituto para hipotensão relacionada à crise carcinóide e que fenilefrina, vasopressina, cálcio ou azul de metíleno sejam usados para tratar a hipotensão refratária à octreotida.<sup>33</sup>

Dada a súbita instabilidade hemodinâmica e a necessidade de intervenção rápida durante uma crise carcinóide, são recomendados monitores hemodinâmicos invasivos, como cateter arterial, venoso central e cateter de artéria pulmonar. Além disso, a ecocardiografia transsesofágica deve ser considerada, especialmente no contexto de metástase hepática de doença cardíaca carcinóide. Embora b-agonistas (efedrina, epinefrina, norepinefrina, dopamina e isoproterenol) podem desencadear a liberação de peptídeos vasoativos de tumores carcinóides; eles podem ser justificados no contexto de hipotensão devido à disfunção cardíaca.

No pós-operatório, os pacientes necessitam de monitorização hemodinâmica na unidade de terapia intensiva. Tumor residual ou doença metastática podem causar liberação persistente de neuropeptídeos vasoativos no pós-operatório e levar à instabilidade hemodinâmica. É, portanto, recomendado que os pacientes continuem a terapia com octreotida no período pós-operatório.

## INSULINOMA

### Introdução

Os insulinomas são tumores neuroendócrinos intrapancreáticos raros, secretores de insulina. A maioria dos insulinomas é de natureza benigna e se apresenta na quarta ou quinta década de vida, sendo 90% lesões solitárias com menos de 2 cm.<sup>34</sup> A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 está associada a aproximadamente 5% a 10% dos pacientes diagnosticados com insulinomas e esta coorte apresenta maior risco de malignidade.<sup>35</sup>

### Sinais e sintomas

Pacientes com insulinomas apresentam sintomas de hipoglicemia associados à secreção desregulada de insulina pelas células tumorais. A hipoglicemia pode causar convulsões, fadiga, confusão, alterações comportamentais, perda de consciência e até morte. A hipoglicemia também estimula a descarga do sistema nervoso simpático, causando palpitações, sudorese, tremores e ansiedade. Como esses sintomas são inespecíficos, a hiperinsulinemia endógena pode ser considerada apenas na presença da tríade de Whipple: os sintomas associados à hipoglicemia, baixos níveis de glicose plasmática e resolução dos sintomas após a administração de glicose. Além disso, a hiperinsulinemia factícia deve ser descartada, pois os medicamentos antidiabéticos, como a insulina e as sulfonilureias, podem levar à hipoglicemia.

### Diagnóstico e manejo perioperatório

O padrão ouro para o diagnóstico de um insulinoma é um teste de jejum supervisionado de 72 horas. Após o diagnóstico a localização é realizada por meio de modalidades como tomografia computadorizada

cintilografia do receptor de somatostatina, ultrassonografia endoscópica e estimulação intra-arterial de cálcio.<sup>34</sup> Como a maioria dos tumores são pequenos e benignos, a ressecção cirúrgica é potencialmente curativa com técnicas como a enucleação, para pequenas lesões claramente localizadas e ressecções maiores para tumores mais envolvidos. A ressecção cirúrgica em 1 coorte de pacientes levou a uma taxa de sobrevida livre de doença de 100% em 5 anos e a uma taxa de sobrevida livre de doença de 96% em 10 anos.<sup>35</sup>

O manejo anestésico durante a ressecção cirúrgica envolve equilibrar a hipoglicemia durante a exposição e manipulação do tumor e a hiperglicemias após a conclusão da ressecção. A hipoglicemias pré-operatória é evitada com administração oral e intravenosa de glicose e monitoramento frequente dos níveis de glicose no sangue.<sup>36,37</sup> Após a excisão do tumor, alguns cirurgiões utilizam elevações intraoperatórias dos níveis de glicose plasmática, que podem ser esperadas 30 minutos a 90 minutos após a remoção do tumor, para determinar se a ressecção foi completa.<sup>36,38</sup> Alterações iatrogênicas na glicose plasmática, como na terapia com corticosteroides ou infusões de dextrose, podem representar um desafio na realização dessa avaliação. O desenvolvimento de ensaios rápidos de insulina permite a medição oportuna dos níveis plasmáticos de insulina após a ressecção do tumor e pode fornecer um meio para avaliar a adequação da cirurgia sem expor o paciente a períodos prolongados de hipoglicemias.<sup>38</sup>

## DIVULGAÇÃO

Os autores não têm nada a revelar.

## REFERÊNCIAS

- 1.Credores JW, Eisenhofer G, Mannelli M, et al. Feocromocitoma. Lanceta 2005; 366(9486):665–75.
- 2.Erickson D, Kudva YC, Ebersold MJ, et al. Paragangliomas benignos: apresentação clínica e resultados do tratamento em 236 pacientes. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86(11):5210–6.
- 3.Chen H, Sippel RS, Pacak K. A diretriz de consenso NANETS para o diagnóstico e tratamento de tumores neuroendócrinos: feocromocitoma, paraganglioma e câncer medular de tireoide. Pâncreas 2010;39(6):775–83.
- 4.Eisenhofer G, Goldstein DS, Walther MM, et al. Diagnóstico bioquímico de feocromocitoma: como distinguir resultados de testes verdadeiros de falso-positivos. J Clin Endocrinol Metab 2003;88(6):2656–66.
- 5.Kinney MA, Warner ME, vanHeerden JA, et al. Riscos perianestésicos e resultados da ressecção de feocromocitoma e paraganglioma. Anesth Analg 2000;91(5): 1118–23.
- 6.Roizen MF, Horrigan RW, Koike M, et al. Um estudo prospectivo randomizado de quatro técnicas anestésicas para ressecção de feocromocitoma. Anestesiologia 1982;57:A43.
- 7.Prejbisz A, credores JWM, Eisenhofer G, et al. Manifestações cardiovasculares do feocromocitoma. J Hipertens 2011;29(11):2049–60.
- 8.Gu YW, Poste J, Kunal M, et al. Manifestações cardiovasculares do feocromocitoma. Cardiol Rev 2017;25(5):215.
- 9.Ramakrishna H. Ressecção de feocromocitoma: conceitos atuais no manejo anestésico. J Anestesiol Clin Pharmacol 2015;31(3):317–23.
- 10.Cuidados perioperatórios de feocromocitoma - BJA Education. (nd). Disponível em: [https://bjaed.org/article/S2058-5349\(17\)30072-0/fulltext](https://bjaed.org/article/S2058-5349(17)30072-0/fulltext). Acessado em 4 de maio de 2019.
- 11.Burch H, Cooper D, Garber J, et al. Hipertireoidismo e outras causas de tireotoxicose: diretrizes de manejo da American Thyroid Association e

- Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos. *Endocr Pract* 2011;17(3): 456–520.
12. Klein I, Danzi S. Doença da tireoide e o coração. *Circulação* 2007;116(15): 1725–35.
13. Franklyn JA, Boelaert K. Tireotoxicose. *Lancet* 2012;379(9821):1155–66.
14. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. Diretrizes da American Thyroid Association de 2016 para diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo e outras causas de tireotoxicose. *Tireóide* 2016;26(10):1343–421.
15. Farling PA. Doença da tireoide. *Br J Anaesth* 2000;85(1):15–28.
16. Carroll R, Matfin G. Emergências endócrinas e metabólicas: tempestade tireoidiana. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2010;1(3):139–45.
17. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, et al. Hipotireoidismo. *Lanceta* 2017;390(10101): 1550–62.
18. Palácio Sr. Manejo perioperatório da disfunção tireoidiana. *Health Serv Insights* 2017;10.<https://doi.org/10.1177/1178632916689677>.
19. Bennett-Guerrero E, Kramer DC, Schwinn DA. Efeito da redução crônica e aguda do hormônio tireoidiano no resultado perioperatório. *Anesth Analg* 1997;85(1):30–6.
20. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Diretrizes para o tratamento do hipotireoidismo: preparadas pela força-tarefa da American Thyroid Association sobre reposição hormonal da tireoide. *Tireóide* 2014;24(12):1670–751.
21. Charmandari E, Nicolaides NC, Chrousos GP. Insuficiência adrenal. *Lanceta* 2014; 383(9935):2152–67.
22. Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, et al. Diagnóstico e tratamento da insuficiência adrenal. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3(3):216–26.
23. Puar THK, Stikkelenbroeck NMML, Smans LCCJ, et al. Crise adrenal: ainda um evento mortal no século XXI. *Am J Med* 2016;129(3):339.e1–9.
24. Liu MM, Reidy AB, Saatee S, et al. Abordagens de manejo perioperatório de esteroides baseadas em evidências atuais. *Anestesiologia* 2017;127(1):166–72.
25. Kulke MH, Mayer RJ. Tumores carcinóides. *N Engl J Med* 1999;340(11):858–68.
26. Dierdorf SF. Tumor carcinoide e síndrome carcinoide. *Curr Opin Anesthesiol* 2003;16(3):343–7.
27. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. Uma análise de 5 décadas de 13.715 tumores carcinóides. *Câncer* 2003;97(4):934–59.
28. Patel C, Mathur M, Escarcega RO, et al. Doença cardíaca carcinoide: compreensão atual e direções futuras. *Am Heart J* 2014;167(6):789–95.
29. Davar J, Connolly HM, Caplin ME, et al. Diagnosticando e tratando doenças cardíacas carcinóides em pacientes com tumores neuroendócrinos: declaração de especialistas. *J Am Coll Cardiol* 2017;69(10):1288–304.
30. Bernheim AM, Connolly HM, Hobday TJ, et al. Doença cardíaca carcinoide. *Prog Cardiovasc Dis* 2007;49(6):439–51.
31. Powell B, Al Mukhtar A, Mills GH. Carcinóide: a doença e suas implicações para a anestesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2011;11(1):9–13.
32. Mancuso K, Kaye AD, Boudreaux JP, et al. Síndrome carcinoide e considerações anestésicas perioperatórias. *J Clin Anesth* 2011;23(4):329–41.
33. Castillo J, Silvay G, Weiner M. Manejo anestésico de pacientes com síndrome carcinoide e doença cardíaca carcinoide: o algoritmo Mount Sinai. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2018;32(2):1023–31.
34. Tucker ON, Crotty PL, Conlon KC. Manejo do insulinoma. *Ir. J Surg* 2006;93:264–75.

- 35.Crippa S, Zerbi A, Boninsegna L, et al. Manejo cirúrgico de insulinomas: resultados de curto e longo prazo após enucleações e ressecções pancreáticas. *Arch Surg* 2012;147(3):261–6.
- 36.Lamont ASM, Jones D. Manejo anestésico do insulinoma. *Terapia Intensiva Anaesth* 1978;6(3):261–2.
- 37.Chari P, Pandit SK, Kataria RN, et al. Manejo anestésico do insulinoma. *Anestesia* 1977;32:261–4.
- 38.Carneiro DM, Levi JU, Irvin GL. Ensaio rápido de insulina para confirmação intraoperatória de ressecção completa de insulinomas. *Cirurgia* 2002;132(6):937–43.