

## caso clínico

Vol. 42, N° 2 de abril a junho de 2019

páginas 133-136

# Manejo anestésico da síndrome carcinoide: a octreotida é suficiente? Um relato de caso

Isabel Rebêlo, MD,\* Sandra Maurício, MD,\*

David Coelho, MD,\* Ana Gaspar, MD\*\*

\* Residente em Anestesiologia.

\*\*Anestesista atendente.

Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil  
EPE Serviço de Anestesiologia.

Solicitação de sobretiros:

Dra. Maria Isabel Gomes-Mota-Rebêlo  
Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil  
EPE  
Serviço de Anestesiologia  
Rua Professor Lima Basto  
1099-023 Lisboa, Portugal  
+351 915471893  
E-mail: isabelgmrebelo@gmail.com

### Abreviações:

5-HIAA = ácido 5-hidroxiindolacético.

ECG = Eletrocardiograma.

TNE = Tumor neuroendócrino.

PAS = Pressão arterial sistólica.

Recebido para publicação: 18-08-2018

Aceito para publicação: 12-12-2018

Este artigo pode ser consultado na versão completa em  
<http://www.medigraphic.com/rma>

### Resumo

Os tumores carcinóides são neoplasias raras do tecido neuroendócrino de crescimento lento. Sua capacidade de secretar substâncias bioativas para a circulação sistêmica é responsável por uma apresentação clínica conhecida como síndrome carcinoide. Os principais sintomas incluem broncoconstricção, rubor, diarreia e instabilidade hemodinâmica. A octreotida, um análogo da somatostatina, é a base atual para o tratamento da síndrome carcinoide e manejo perioperatório. No entanto, nenhum regime provou ser completamente eficaz na prevenção de manifestações sistêmicas e a literatura recente sugere que pode ser uma medida insuficiente. Relatamos o caso de um homem de 51 anos com tumor neuroendócrino funcionante do intestino delgado e síndrome carcinoide que se apresentou para ressecção do tumor primário, discutindo possíveis armadilhas e pontos-chave no atendimento desses pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome carcinoide, tumor neuroendócrino, manejo anestésico, instabilidade hemodinâmica, octreotida.

### Resumo

*Os tumores carcinoides são neoplasias de tecido neuroendócrino pouco comuns e de crescimento lento. Sua capacidade de secretar substâncias bioativas para a circulação sistêmica é responsável por uma apresentação clínica conhecida como síndrome carcinoide. Os principais sintomas incluem broncoconstricção, enrijecimento, diarréia e instabilidade hemodinâmica. Octreótido, um análogo da somatostatina, é o pilar atual para o tratamento da síndrome carcinoide e seu manejo perioperatório. No entanto, nenhum tratamento foi demonstrado ser totalmente eficaz para prevenir manifestações sistêmicas e estudos recentes indicam que pode ser um tanto insuficiente. Apresentamos um caso de varão de 51 anos com um tumor neuroendócrino funcional no intestino delgado e uma síndrome carcinoide, associada a uma ressecção do tumor primário,*

*Palavras-chave: Síndrome carcinoide, tumor neuroendócrino, manejo anestésico, instabilidade hemodinâmica, octreotida.*

### Fundo

Os tumores carcinoides são neoplasias raras, de crescimento lento, dos tecidos neuroendócrinos, geralmente originados de

os sistemas gastrointestinal e broncopulmonar. Sua incidência é de cerca de 1/100.000 anos-população<sup>(1)</sup>. Os sintomas estão frequentemente relacionados com a secreção de substâncias bioativas (principalmente histamina, serotonina e cininas) para

a circulação sistêmica, especialmente no desenvolvimento de metástases hepáticas. A apresentação clínica da síndrome carcinóide inclui hipotensão, hipertensão, broncoconstricção, hiperglicemia, rubor cutâneo e diarreia<sup>(1)</sup>. Uma forma de síndrome carcinóide com risco de vida, conhecida como crise carcinóide, é devida a uma liberação repentina de mediadores e pode ser desencadeada pela indução anestésica ou manipulação do tumor.<sup>(2)</sup>. A base da profilaxia farmacológica e do tratamento da crise carcinóide é a octreotida, um análogo sintético da somatostatina<sup>(3)</sup>. A dose e o intervalo ideais ainda não foram estabelecidos<sup>(4)</sup>. O manejo anestésico da síndrome carcinóide apresenta vários desafios, com foco no reconhecimento e minimização do risco aumentado de crise carcinóide. Preveni-la e fornecer, se necessário, o tratamento adequado também deve ser uma meta anestésica. Um nível elevado de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) na urina no pré-operatório e a presença de doença cardíaca carcinóide são fatores de risco para um desfecho desfavorável.

## **relato de caso**

Um homem de 51 anos, 80 kg, com diagnóstico de tumor neuroendócrino (TNE) funcionante do intestino delgado, foi agendado para ressecção do tumor primário e linfadenectomia mesentérica. O paciente tinha história de hipertensão lábil e nenhum antecedente anestésico além de uma colonoscopia sem intercorrências.

Foi internado com história de piora de dor epigástrica, diarréia, desconforto pós-prandial e vômitos há três meses, levando a perda de peso de 34 kg. Rubor cutâneo pós-prandial e induzido por estresse também estavam presentes. No momento da cirurgia o quadro clínico já havia progredido para suboclusão intestinal.

A avaliação pré-operatória revelou níveis séricos elevados de cromogranina A (8,3 ng/mL), concentração urinária de 5-HIAA levemente elevada (15,7 mg/24 h) e testes hepáticos e eletrólitos séricos normais. Três semanas antes, uma tomografia por emissão de pósitrons com gálio68 não revelou sinais de doença hepática metastática. A avaliação da capacidade funcional previu baixo risco cardiovascular e o eletrocardiograma (ECG) mostrou ritmo sinusal normal. Nenhuma outra avaliação cardíaca foi realizada.

De acordo com as recomendações do hospital, uma perfusão de octreotida 50 µg/h foi iniciada 12 horas antes da cirurgia e mantida durante todo o procedimento.

Monitoramento intraoperatório Inc. pressão, oximetria de pulso, ECG de 3 derivações, índice bispectral® e monitorização quantitativa do bloqueio neuromuscular. Uma linha arterial foi colocada na artéria radial antes da indução. Não houve monitoramento da temperatura intraoperatória, mas foram utilizados dispositivos de aquecimento ativo.

O paciente foi submetido a indução em sequência rápida com manobra de Sellick, 250 µg de fentanil, 150 mg de propofol

e 80 mg de rocurônio foram administrados sem alterações hemodinâmicas relevantes ou evidências clínicas de aspiração. Foram colocados sonda nasogástrica e cateter urinário. Antes de iniciar o procedimento foi colocado um cateter venoso central guiado por ultrassom na veia jugular interna direita.

A anestesia geral foi mantida com sevoflurano em mistura de ar e oxigênio. Bolus de fentanil (1-2 µg/kg) e rocurônio (20 mg) foram administrados durante todo o procedimento conforme monitoramento.

A frequência cardíaca pré-indução do paciente, a pressão arterial mediana e a pressão arterial sistólica (PAS) foram de 95 bpm, 120 mmHg e 150 mmHg, respectivamente. As metas hemodinâmicas intraoperatórias foram estabelecidas com variabilidade <20% dos níveis basais. A frequência cardíaca intraoperatória variou entre 69 e 94 bpm durante todo o procedimento.

A manipulação cirúrgica do tumor primário levou a um aumento significativo da pressão arterial (PAS máxima de 189 mmHg). Bolus de octreotida (20-40 µg em um total de 100 µg) e um bolus de fentanil (150 µg) foram administrados juntamente com o aprofundamento da anestesia, sem resposta clara. O controle da pressão arterial foi obtido com perfusão de esmolol na dose de 50 µg/kg/min após bolus de 40 mg (Figura 1). A equipe cirúrgica foi notificada. Após a remoção do tumor primário, a pressão arterial voltou ao normal e a perfusão de esmolol foi gradualmente interrompida.

Metástases hepáticas foram detectadas no intraoperatório e sua ressecção induziu queda importante da pressão arterial (PAS mínima de 84 mmHg). A hipotensão foi controlada com sucesso por anestesia clareadora, administração de cristaloides e manipulação cirúrgica mais suave do tumor.

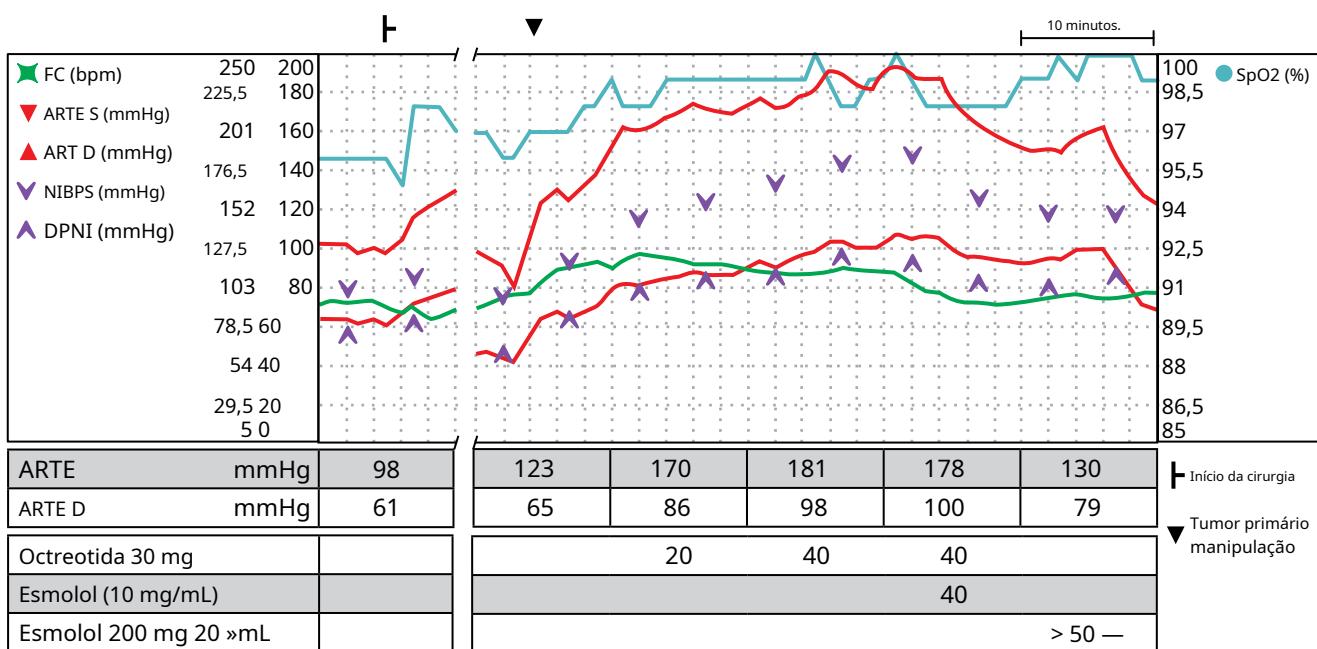
A gasometria arterial durante todo o procedimento não mostrou alterações significativas, incluindo os níveis glicêmicos. O procedimento cirúrgico durou 2 horas e 09 minutos sem sinais de rubor, broncoespasmo ou outras complicações.

A analgesia intraoperatória foi obtida com bolus de fentanil (total de 1 mg), paracetamol 1g e parecoxibe 40 mg. Os mesmos agentes foram mantidos no pós-operatório juntamente com analgesia controlada pelo paciente com fentanil.

Antes do despertar, o bloqueio neuromuscular foi totalmente revertido com 400 mg de sugamadex (série de quatro 100%). Devido à ausência de impulso ventilatório espontâneo, ausência de resposta à estimulação verbal e dolorosa e miose modesta após depuração completa do sevoflurano, um bolus de 0,1 mg de naloxona foi administrado com efeito.

O paciente foi transferido para uma unidade de recuperação pós-anestésica acordado e hemodinamicamente estável. 25 mg de meperidina w  
er mi n d  
sim d isto r é você nã o tremores intensos e moderados dor. Não foram registradas manifestações de liberação de histamina, complicações respiratórias ou cardiovasculares nesse período.

O pós-operatório imediato transcorreu sem intercorrências até o 17º dia pós-operatório, quando foi submetido a enterectomia segmentar de emergência por deiscência de anastomose. Lá



FC = Frequência cardíaca, ART S = Pressão arterial sistólica invasiva, ART D: Pressão arterial diastólica invasiva, NIBP S = Pressão arterial sistólica não invasiva, NIBP D = Pressão arterial diastólica não invasiva, SpO<sub>2</sub> = Oximetria de pulso.

**Figura 1.**Hipertensão secundária à manipulação do tumor primário. O controle da pressão arterial foi obtido com perfusão de esmolol.

não houve sinais de crise carcinóide ou instabilidade cardiovascular durante este procedimento.

O paciente foi mantido sob perfusão de octreotida até o 21º dia após a primeira cirurgia e foi descontinuada gradativamente ao longo de quatro dias. Foi solicitado ecocardiograma antes da alta, não revelando evidência de cardiopatia carcinóide.

O paciente recebeu alta no 25º dia após a primeira intervenção.

## discussão

Um comportamento perioperatório imprevisível torna o manejo anestésico da SNE um desafio. A liberação descontrolada de hormônios pode resultar em instabilidade hemodinâmica e respiratória, que pode não responder à terapia medicamentosa convencional.

Nosso paciente apresentou não apenas síndrome carcinóide, mas também com c relacionado ao crescimento do tumor. Di licação é chega e suboclusão intestinal pode resultar em desidratação, perda de eletrólitos distúrbios ou perda de peso, que devem ser avaliados e corrigidos antes de uma grande cirurgia(3).

A cardiopatia carcinóide está presente em mais de 50% dos pacientes com síndrome carcinóide, principalmente naqueles com níveis elevados de 5-HIAA e episódios frequentes de rubor, embora possa ser subdiagnosticada. O ideal é que a cirurgia seja apenas

realizada após a ecocardiografia, uma vez que os sintomas geralmente não se desenvolvem até os estágios finais da doença. Neste caso, a função cardíaca não foi avaliada em tempo hábil. A fim de aumentar a conscientização e prevenir a recorrência de erros, o debriefing e a revisão do protocolo devem ser implementados.

Nenhum regime padrão de octreotida provou ser completamente confiável e várias recomendações foram propostas até agora. De acordo com as diretrizes europeias para pacientes sem tratamento prévio com octreotida, uma perfusão de 50 µg/h foi iniciada 12 horas antes da cirurgia, complementada com bolus intraoperatórios e continuada durante o período pós-operatório(3). Considerando a duração da anestesia (~3 horas) e a meia-vida plasmática da octreotida (<2 horas), uma infusão contínua é provavelmente uma abordagem mais eficaz do que uma dose única no início da cirurgia(4).

O monitoramento intraoperatório é crucial para antecipar e gerenciar crises carcinóides e instabilidade do paciente. Apesar da falta de monitoramento da temperatura, os dispositivos de aquecimento UE em ou principal prevenir uma hipotermia desencadeada crise carcinóide. Da mesma forma, um cateter arterial foi colocado antes de uma potencial hipotensão desencadeada por indução. Em um paciente com metástase hepática não reconhecida e função cardíaca desconhecida no momento da cirurgia, a ecocardiografia transesofágica intraoperatória pode ser uma excelente ferramenta para decisões de manejo(1). A anestesia geral sem técnica neuroaxial foi escolhida para evitar

bloqueio, o que possivelmente exigiria drogas simpaticomiméticas conhecidas por desencadear a liberação de mediadores bioativos<sup>(3)</sup>. Uma técnica equilibrada foi preferida devido aos seus efeitos cardiovasculares mínimos. O sevoflurano foi utilizado em vez do desflurano devido ao seu melhor perfil em relação à resistência das vias aéreas e à atividade simpática. Além disso, não houve alterações nos testes hepáticos que pudessem favorecer outros agentes de manutenção. O relaxamento muscular foi obtido com rocurônio e a analgesia com fentanil, que são agentes eficazes, desprovidos de efeitos liberadores de catecolaminas ou histamina.

Digno de nota, este paciente apresentou episódios hipertensivos e hipotensivos, presumivelmente relacionados à manipulação cirúrgica do tumor primário e metástase hepática, confirmando a imprevisibilidade do comportamento do tumor carcinoide, apesar da infusão profilática de octreotida. A hipertensão exigiu uma abordagem gradual, incluindo correção de causas reversíveis (manipulação do tumor, anestesia leve e dor), bolus de octreotida e infusão de betabloqueadores. A hipotensão, complicação mais comum, foi tratada com sucesso com expansão de volume, diminuindo a profundidade da anestesia e suspendendo temporariamente o procedimento, sem necessidade de novos bolus de octreotida.

O atraso no despertar da anestesia pode estar associado a níveis elevados de serotonina<sup>(1)</sup>, embora a resposta à naloxona sugira que a narcose por opioides também possa ter desempenhado um papel em nosso paciente.

É importante manter monitoramento hemodinâmico rigoroso no período pós-operatório, pois mediadores vasoativos podem ser secretados por doença residual<sup>(1)</sup>. Hipovolemia, dor e outros estímulos simpáticos devem ser evitados, assim como opioides liberadores de histamina<sup>(3)</sup>. Assim, o fentanil foi escolhido para analgesia pós-operatória, porém inicialmente foi necessária uma pequena dose de meperidina para os tremores.

## conclusão

Os tumores carcinóides representam desafios anestésicos especiais e requerem a intervenção de uma equipe multidisciplinar para que os riscos possam ser minimizados e os resultados do paciente melhorados. O manejo anestésico começa com a otimização pré-operatória, inclui a antecipação e o manejo da instabilidade hemodinâmica durante a cirurgia e continua durante todo o pós-operatório, onde deve ser dada atenção especial à abordagem analgésica. A este respeito, a octreotida é uma medida importante, mas insuficiente. Estabelecer e melhorar um protocolo de manejo anestésico pode fazer a diferença. Além disso, a comunicação eficaz entre o cirurgião e o anestesiologista é fundamental no manejo de complicações intraoperatórias. Finalmente, dada a raridade desta condição e as evidências limitadas disponíveis, a discussão dos casos e das suas armadilhas e, mais importante,

## referências

1. Dierdorf SF. Tumor carcinoide e síndrome carcinoide. Curr Opin Anesthesiol. 2003;16:343-347.
2. Mancuso K, Kaye AD, Boudreaux JP, Fox CJ, Lang P, Kalarickal PL, et al. Síndrome carcinóide e considerações anestésicas perioperatórias. J Clin Anesth. 2011;23:329-341.
3. Kaltsas G, Caplin M, Davies P, Ferone D, Garcia-Carbonero R, Grozinsky-Glasberg S, et al. Diretrizes de Consenso da ENETS para o
- Padrões de atendimento em tumores neuroendócrinos: terapia pré e perioperatória em pacientes com tumores neuroendócrinos. Neuroendocrinologia. 2017;105:245-254.
4. Borna RM, Jahr JS, Kmiecik S, Mancuso KF, Kaye AD. Farmacologia da octreotida: implicações clínicas para anestesiologistas e riscos associados. Anestesiol Clin. 2017;35:327-339.