

Anestesia para suprarrenalectomia em pacientes com feocromocitoma bilateral: relato de dois casos e considerações sobre o tema

Anesthesia for adrenalectomy in patients with bilateral pheochromocytoma: a two-case report and remarks on the topic

Eduardo de Castro Azevedo¹, Núbia Campos Faria Isoni², Vinícius Caldeira Quintão³, Carlos Alexandre de Freitas Trindade⁴, Natália Lima Duarte⁵

RESUMO

O feocromocitoma é um tumor raro, sendo sua incidência estimada em um a dois casos por 100.000 adultos. Ocorrem em aproximadamente 0,1% da população hipertensa, sendo importante causa de hipertensão arterial grave corrigível. O tratamento cirúrgico, com retirada total de todos os focos de tecido tumoral, constitui-se no único tratamento definitivo do feocromocitoma e pode ser realizado por via aberta ou videolaparoscópica. O preparo pré-operatório é realizado com o objetivo de tratar a hipertensão arterial, evitar a ocorrência de paroxismos e de corrigir uma eventual hipovolemia. Se isso não for feito, os pacientes correm o risco de desenvolver hipotensão importante e mesmo choque hipovolêmico após a retirada do tumor e consequente desaparecimento da vasoconstrição. Durante o procedimento cirúrgico, seja ele aberto ou laparoscópico, a pressão arterial média, a pressão venosa central, o ritmo e a frequência cardíaca devem ser continuamente monitorizados. As reações hipertensivas que acontecem, inevitavelmente, durante o manuseio cirúrgico do tumor devem ser tratadas com a infusão endovenosa de drogas de ação imediata, como o alfa-bloqueador adrenérgico fentolamina ou o vasodilatador de ação direta, nitroprussiato de sódio. Taquicardia e arritmias devem ser tratadas com a administração endovenosa de beta-bloqueadores. A administração de volume, principalmente após a retirada do tumor, deve ser efetuada quando os níveis de pressão arterial média e de pressão venosa central, associados a parâmetros clínicos e laboratoriais, indicarem a existência de hipovolemia. A maioria dos pacientes com hipotensão no pós-operatório responde bem à administração de volume, sendo raramente necessárias drogas vasoativas. Outra ocorrência possível, mas menos provável, nas primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório é a hipoglicemia, sendo recomendado controle de glicemia capilar nas primeiras 48 horas do pós-operatório. O objetivo deste artigo é apresentar dois casos de ressecção de feocromocitoma realizados em nosso serviço e com diferentes evoluções e discutir os cuidados perioperatórios para esse tipo de cirurgia.

Palavras-chave: Feocromocitoma/cirurgia; Feocromocitoma/complicações; Hipertensão/cirurgia; Hipertensão/complicações; Anestesia; Complicações Intra-operatórias.

ABSTRACT

Abstract

Pheochromocytoma is a rare tumor with estimated incidence of 2 cases per 100,000 adults. It affects approximately 0.1% of the hypertensive population, and is an important cause of a correctable form of severe arterial hypertension. Surgery to remove every focus of tumoral tissue is the only definitive treatment and can be performed either by incision or videolaparoscopy. Preoperative care is provided to treat arterial hypertension, avoid paroxysms, and correct eventual hypovolemia. Otherwise, patients may develop

¹ME2 do Serviço de Anestesiologia do CET/SBA Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.
²Instrutora do Serviço de Anestesiologia do CET/SBA Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.
³Anestesiologista do Serviço de Anestesiologia do CET/SBA Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁴Anestesiologista do Serviço de Anestesiologia do CET/SBA Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.
⁵ME3 do Serviço de Anestesiologia do CET/SBA Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:

Serviço de Anestesiologia do CET/SBA
 Santa Casa de Belo Horizonte
 Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:

Núbia Campos Faria Isoni
 Rua Pedra Bonita, 576, apto 401
 Bairro: Prado
 CEP: 30411-216
 Belo Horizonte, MG – Brasil
 E-mail: nubiafaria@globo.com

considerable hypotension and even hypovolemic shock after tumor removal and eventually loss of vasoconstriction. Irrespective of the type of surgery, mean arterial pressure, central venous pressure, and heart rhythm and rate must be continuously monitored during procedures. The hypertensive reactions that inevitably take place during surgical handling of the tumor must be treated with intravenous infusion of rapid acting drugs, such as the adrenergic alpha-blocker phentolamine or the direct action vasodilator sodium nitroprusside. Tachycardia and arrhythmia must be treated with intravenous infusion of beta-blockers. Administration of volume, especially after tumor removal, must be carried out when the levels of mean arterial pressure and central venous pressure, associated with clinical and laboratorial parameters, point to hypovolemia. Most patients with postoperative hypotension react well to the administration of volume, and vasoactive drugs are rarely needed. It is also possible, although usually unlikely, that patients have hypoglycemia in the first 24-48 hours after surgery; capillary blood glucose testing is thus recommended within the first 48 hours after surgery. This paper aims to report on two cases of pheochromocytoma resection carried out at our health care center, which progressed differently, and to discuss perioperative care issues for this type of surgery.

Key words: Pheochromocytoma/surgery; Pheochromocytoma/complications; Hypertension/surgery; Hypertension/complications; Anesthesia; Intraoperative complications.

INTRODUÇÃO

A primeira remoção cirúrgica bem-sucedida de um feocromocitoma foi realizada nos EUA, em 1926, por Mayo, muitos anos após o registro de Fränkel ter removido um tumor como esse durante uma necropsia em 1886. Até 1951, apenas 125 cirurgias para remoção de feocromocitomas haviam sido relatadas, incluindo 33 óbitos resultantes de grave hipertensão arterial durante a operação ou hipotensão grave após a ressecção. Ainda que não se conhecesse muito sobre essa doença, ficava claro que as cirurgias só se tornariam mais seguras quando fosse possível controlar as grandes variações da tensão arterial, o que acabou sendo possível com o uso clínico de drogas como a fentolamina e a noradrenalina. A importância dessas drogas ficou comprovada cinco anos mais tarde, em 1956, quando Priestley apresentava 61 casos operados sem mortalidade.¹⁻³ O objetivo deste relato é apresentar dois casos de ressecção de feocromocitoma realizados em nosso serviço com diferentes evoluções e discutir os cuidados perioperatórios para esse tipo de cirurgia.

DESCRIÇÃO DO CASO

Apresenta-se o relato de caso de dois pacientes encaminhados para realização de suprarrenalectomia, sendo um do sexo feminino, com 38 anos, e outro do sexo masculino, com 31 anos. A primeira paciente apresentava ressonância nuclear magnética, mostrando volumosas massas nas suprarrenais, sem diagnóstico confirmado de feocromocitoma. E o segundo paciente possuía diagnóstico definitivo de feocromocitoma evidenciado por aumento de catecolaminas urinárias, além de asma brônquica. Ambos receberam bloqueadores alfa-adrenérgicos (Prazosin 2 mg de 12/12 h) no pré-operatório e indução anestésica foi feita com propofol 2 mg/kg, fentanil 5 mcg/kg, lidocaína 2 mg/kg e cisatracúrio 0,15 mg/kg. A anestesia foi mantida com remifentanil e sevoflurano. A indução anestésica de ambos foi feita sem intercorrências.

No primeiro caso, a abordagem cirúrgica foi videolaparoscópica e o segundo foi por laparotomia. Durante a manipulação das massas, ambos os pacientes apresentaram picos hipertensivos e taquicardia importantes, apesar de altas doses altas de remifentanil e sevoflurano. O primeiro procedimento (videolaparoscópico) teve controle hemodinâmico difícil. A paciente estava em uso de remifentanil 2 mcg/kg/min, sevoflurano 1,3 CAM, esmolol 300 mcg/kg/min, clonidina 150 mcg e nitroprussiato de sódio com doses ao redor de 2 mcg/kg/min. Como o tempo cirúrgico foi prolongado, a paciente evoluiu com sinais de taquifilaxia ao nitroprussiato de sódio e sinais de intoxicação por cianeto manifestada por acidose metabólica moderada, hiperlactemia e aumento de saturação venosa central.

Já o segundo paciente recebeu nitroprussiato de sódio em doses menores que 2 mcg/kg/min e verapamil (*bolus* único de 5 mg) com bom controle pressórico. Após a ressecção dos tumores, a primeira paciente evoluiu com hipotensão, sendo iniciada noradrenalina 0,1 mcg/kg/min com boa resposta. O segundo paciente foi extubado na sala, encaminhado ao CTI e evoluiu bem. Em decorrência das alterações metabólicas apresentadas pela primeira paciente, a equipe decidiu encaminhá-la intubada ao CTI e a extubação ocorreu no segundo dia de pós-operatório, com boa evolução clínica.

DISCUSSÃO

O feocromocitoma é um tumor raro, sendo sua incidência estimada em um a dois casos por 100.000 adultos. Ocorre em cerca de 0,1% da população hipertensa, sendo importante causa de hipertensão arterial grave corrigível.¹ Atinge mais a população adulta, mas estima-se que em torno de 1/5 dos casos acometa as crianças, implicando uma situação particularmente grave e de elevada mortalidade. Acomete os dois sexos de igual forma e o pico de exacerbação clínica situa-se entre a terceira e a quarta décadas de vida.¹⁻³

São tumores que se originam na medula adrenal ou ao longo da cadeia simpática paravertebral. Cerca de 90% desses tumores têm localização na medula das adrenais, mas 10% podem ser extraglandulares e, nesses casos, são denominados paragangliomas. Ainda que os paragangliomas possam ser encontrados ao longo do eixo paravertebral, que se estende da base do crânio à pelve, aproximadamente 95% deles situam-se no abdome, entre a origem da artéria mesentérica inferior e a bifurcação aórtica.^{1,2} Os feocromocitomas são tumores neuroendócrinos e suas células apresentam várias características citoquímicas semelhantes às de outros tumores endócrinos, derivados da crista neural, que integram o sistema *amine precursor uptake and decarboxylation*.¹⁻³

Em sua maioria, são esporádicos e únicos, mas podem ser múltiplos e fazerem parte de uma síndrome bem mais complexa que envolve outras glândulas simultaneamente. Nos distúrbios familiares, sobretudo nas neoplasias endócrinas múltiplas 2A e 2B, os tumores são mais frequentemente bilaterais.^{4,5} Nesses casos, a catecolamina predominantemente secretada é a epinefrina e os paroxismos hipertensivos são frequentes.^{1,2,5} A maioria dos feocromocitomas é benigna, mas as características histológicas e bioquímicas não os distinguem dos tumores malignos, cujo diagnóstico baseia-se na invasão local ou na existência de metástases, que podem ocorrer muitos anos após a sua remoção. Feocromocitomas malignos são mais comuns em localizações extra-adrenais. As metástases são observadas geralmente nos ossos, principalmente no esqueleto axial, nódulos linfáticos, fígado e pulmões.^{4,6}

Seus sinais e sintomas são em grande maioria consequência da excessiva secreção e liberação de catecolaminas na circulação. Os sinais e sintomas como cefaleia, palpitações, dispneia, tremores, su-

dores profusa, perda de peso, dores abdominais e principalmente as crises hipertensivas paroxísticas geram a hipótese clínica. A tríade clássica, composta de cefaleia, sudorese profusa e palpitações, apresenta sensibilidade de 89% e especificidade de 67% no diagnóstico de feocromocitomas. As manifestações clínicas dos feocromocitomas são variadas, sendo a hipertensão arterial o distúrbio principal, que está presente em mais de 90% dos casos.⁷⁻⁹

A hipertensão pode se apresentar de forma intermitente ou sustentada. Os clássicos paroxismos hipertensivos podem ser precipitados por exercícios, estresse, defecação, micção, indução anestésica, exames radiológicos contrastados, palpação do abdome, dilatação uterina durante a evolução da gravidez, entre outras situações.^{9,10} Em raros casos são assintomáticos, sendo descobertos a partir da identificação acidental de uma massa na suprarrenal ou outras localizações, à ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética ou durante exploração cirúrgica.¹⁰ Tais massas, fortuitamente descobertas em procedimentos realizados para outras finalidades, são chamadas de “incidentalomas” e requerem avaliação laboratorial de sua funcionalidade. A elevação das catecolaminas e seus metabólitos na urina e plasma associados ao estudo por imagem reforçam o diagnóstico, que é confirmado pelo exame histopatológico.⁸⁻¹⁰

Feocromocitomas não tratados determinam mortalidade precoce por complicações renais, cardíacas, cerebrais e vasculares provocadas pela grave hipertensão, podendo ocorrer, inclusive, morte súbita durante um paroxismo. Feocromocitomas não operados têm mortalidade, em cinco anos, de aproximadamente 44%.^{11,12} Nos casos em que o tratamento cirúrgico curativo não é possível, o tratamento clínico pode reduzir o número de paroxismos e as lesões de órgãos-alvo com relativa melhora da expectativa de vida. Nos feocromocitomas malignos com metástases irremediáveis, além do controle anti-hipertensivo, impõem-se medidas como quimioterapia, embolização de tumores, radioterapia e analgesia (em casos de dor). O preparo clínico é de fundamental importância para o sucesso do tratamento cirúrgico.^{11,12}

O tratamento cirúrgico é a conduta terapêutica definitiva. A remoção cirúrgica total do tumor é o tratamento ideal. Entretanto, tanto a anestesia quanto a própria cirurgia têm elevado potencial de complicações, exigindo preparação pré-operatória, assim como cuidados intensivos pré e pós-cirúrgicos.^{11,12} A

equipe de anestesia deve escolher cuidadosamente os medicamentos a serem empregados.

Várias condutas perianestésicas são descritas no manejo dos pacientes submetidos à cirurgia, não havendo protocolos rígidos, já que as respostas hemodinâmicas variam de modo particular na maioria dos casos. As alterações cardiovasculares no perioperatório, mesmo com preparo prévio utilizando drogas bloqueadoras adrenérgicas, são o grande desafio para os anesthesiologistas, exigindo monitorização hemodinâmica contínua, assim como drogas específicas prontamente disponíveis. Os antagonistas competitivos alfa, prostaglandinas E1, beta-bloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio, agonistas dopaminérgicos, metirosina, vasodilatadores, aminas vasoativas e o íon magnésio são os agentes farmacológicos modernamente utilizados.¹²⁻¹⁵

CONSIDERAÇÕES CIRÚRGICAS _____

Em 1926, *Charles Mayo* e *César Roux* foram os primeiros a relatar a ressecção cirúrgica bem-sucedida de um feocromocitoma, mas durante décadas essa cirurgia apresentou altas taxas de morbimortalidade. A instabilidade hemodinâmica associada à liberação tumoral intraoperatória de catecolaminas e as técnicas cirúrgicas que implicavam grandes incisões, medianas ou toracoabdominais, condicionavam significativo número de complicações.

A incisão transperitoneal de Chevon tem sido classicamente utilizada para a abordagem dos feocromocitomas adrenais. Contudo, já há alguns anos tem aumentado a experiência da cirurgia laparoscópica.¹⁶⁻¹⁹ A introdução da técnica laparoscópica para o tratamento cirúrgico do feocromocitoma introduziu um método cirúrgico seguro e menos invasivo para o tratamento desse tumor. Assim, a aplicação da via laparoscópica era inicialmente vista com preocupação, pelas possíveis complicações cardiovasculares e instabilidade hemodinâmica perioperatórias relacionadas ao pneumoperitônio, que é induzido, e com as características da manipulação e dissecação do tumor por essa via. Atualmente, a cirurgia do feocromocitoma por via aberta, pelas claras desvantagens em relação à abordagem laparoscópica, cinge-se às raras situações em que a segunda está contraindicada. Assim, opta-se pela via aberta, sobretudo quando há suspeita de malignidade e em casos de tumores bilaterais ou paragangliomas, estes últimos pela sua

elevada tendência à malignidade. Isso porque, nessas situações, podem existir múltiplos locais ou nódulos com invasão metastática e pode haver necessidade de exploração de todo o abdome ou de ressecção de estruturas adjacentes.^{19,20}

A necessidade de realizar manobras cirúrgicas específicas, difíceis por via laparoscópica, ou sempre que surjam dificuldades técnicas que representem risco para a estabilidade do paciente, ainda conduz, em alguns casos, à conversão cirúrgica da via laparoscópica para a via aberta, terminando o procedimento com garantia de completa remoção da glândula e estabilidade intraoperatória.²¹ A crescente experiência dos cirurgiões no uso de técnicas laparoscópicas avançadas tem sido responsável pela diminuição das taxas de conversão cirúrgica, que passaram de 22% para 0 a 4%.

O tamanho do tumor produtor de catecolaminas, que pode ser ressecado por via laparoscópica com segurança, ainda se mantém uma área de controvérsia. Há estudos que defendem que, com o ganho de prática da equipe cirúrgica, tumores com mais de 6-10 cm e sem sinais de invasão local podem ser ressecados com segurança por via laparoscópica, sem alto número de complicações.^{20,21} No entanto, cada caso deve ser avaliado individualmente, tendo em consideração que, quanto maior for o tumor, maiores serão as dificuldades técnicas e o risco cirúrgico de fratura da cápsula tumoral e contaminação peritoneal.^{20,21}

Em estudos recentes, o relato de complicações cirúrgicas varia entre 7 e 22% dos casos. Atualmente, os avanços do tratamento médico e cirúrgico condicionam a mortalidade perioperatória por feocromocitoma inferior a 5%. A abordagem laparoscópica em conjunto com o adequado manejo preoperatório reduz a mortalidade perioperatória para 2,4%. Esses valores, bastante inferiores aos que se registrava há algumas décadas, devem-se à preocupação em assegurar sempre adequada preparação médica pré-operatória, bom controle anestésico e cuidados cirúrgicos com a manipulação direta mínima da glândula e laqueação precoce dos pedículos vasculares.

Os pacientes submetidos à remoção total e precoce da neoplasia apresentam, em geral, remissão total dos sintomas e controle da hipertensão arterial. Muitos pacientes, entretanto, podem manter-se hipertensos em consequência da hipertrofia vascular remanescente ou alterações funcionais renais, necessitando de controle clínico. A hipertensão pode também ser causada pela presença de restos tumorais não removidos ou metástases.¹⁹⁻²¹

PREPARO PRÉ-OPERATÓRIO

O manejo pré-operatório deve ser multidisciplinar, sendo ideal que o paciente seja avaliado previamente ao procedimento por um cirurgião, endocrinologista, cardiologista e anesthesiologista.

O preparo pré-operatório dos pacientes com feocromocitoma é realizado com os objetivos de tratar a hipertensão arterial, evitar a ocorrência de paroxismos e corrigir eventual hipovolemia. Se isso não for feito, os pacientes correm o risco de desenvolver hipotensão importante e mesmo choque hipovolêmico após a retirada do tumor e consequente desaparecimento da vasoconstrição.²¹⁻²³ Antes da otimização terapêutica pré-operatória esses pacientes estão hipertensos e com depleção de volume devido à vasoconstrição sistêmica crônica. Os pacientes podem estar taquicárdicos, propensos a arritmias, hiperglicêmicos ou até mesmo terem desenvolvido cardiomiopatia induzida pela exposição crônica a catecolaminas.²²⁻²⁴

A avaliação pré-operatória deve incluir ECG, ecocardiograma para avaliação da função ventricular esquerda, hemograma completo para avaliar o hematócrito e a sua resposta à expansão do volume, além de glicemia, ureia, creatinina e eletrólitos como parte da investigação de lesão de órgãos secundária à hipertensão. A radiografia de tórax pode mostrar cardiomegalia ou edema pulmonar.²²⁻²⁴

Objetivando otimização pré-operatória, os pacientes necessitam de controle anti-hipertensivo pelo menos 10-14 dias antes da cirurgia para reduzir a pressão arterial e permitir a expansão do volume de sangue. O alvo pressórico é a pressão arterial inferior a 130/80 mmHg, devendo a mesma ser avaliada também na posição sentada para descartar episódios de hipotensão postural secundárias à depleção de volume. A frequência cardíaca-alvo é de cerca de 60-70 bpm, devendo também ser avaliada em ortostatismo.²³⁻²⁵

Alguns autores recomendam a administração profilática de líquido parenteral (cristaloides) no pré-operatório, embora isso não seja praticado por todos. Acredita-se que a vasodilatação provocada pelo tratamento clínico, durante período mínimo de 10-15 dias antes da cirurgia, seja suficiente para corrigir a volemia de forma mais fisiológica. A administração rotineira e indiscriminada de cristaloides pode levar à sobrecarga hídrica, com consequências potencialmente letais para o paciente. Entretanto, a reposição volêmica com cristaloides deve ser dada para os pacientes que permanecerem com hipotensão postural

e mantiverem hematócrito elevado a despeito do tratamento clínico. Todos os pacientes devem receber dieta rica em sal no período pré-operatório, com o objetivo de auxiliar na correção da volemia.^{24,25}

Grande variedade de agentes anti-hipertensivos tem sido relatada como eficaz, mas ainda faltam estudos grandes, prospectivos e randomizados para definir qual seria a melhor medicação. A preparação farmacológica pré-operatória com antagonistas alfa-adrenérgicos tem sido citada como uma das principais razões para a redução da mortalidade operatória na ressecção de feocromocitomas. Os bloqueadores alfa-adrenérgicos continuam sendo a classe inicialmente preferida, sendo o agente mais comumente usado a fenoxibenzamina. Esse agente é não competitivo, não seletivo e de longa ação (em torno de 24 horas), usado na dose de 10 mg duas vezes ao dia e titulada até atingir o efeito desejado, sendo que a maioria dos pacientes necessita geralmente de 20 mg três vezes por dia. Mais recentemente, têm sido utilizados o prazosin ou o doxazosin, que são bloqueadores alfa-1 específicos, competitivos e com tempo de ação mais breve.

Devido a essas características, em relação à fenoxibenzamina o prazosin produz menos taquicardia reflexa, permite ajuste mais rápido da dose e é associado a menos frequência de hipotensão no pós-operatório imediato. Apresenta, ainda, como vantagens, ausência de antagonismo alfa-2, sendo menor a necessidade de associação a beta-bloqueadores para prevenir taquiarritmias, mais disponibilidade e baixo custo. Para reduzir o problema de hipotensão arterial após a retirada do tumor devido ao efeito residual da droga, a fenoxibenzamina deve ser suspensa 48 horas antes do ato cirúrgico e o prazosin, oito horas antes.²²⁻²⁷

O beta-bloqueio pode ser iniciado para controlar episódios de taquicardia ou arritmias. É fundamental não seja iniciado até que um bloqueio alfa-adrenérgico seja realizado de forma eficaz. A utilização pré-operatória de bloqueio adrenérgico beta, particularmente na ausência de arritmias, tem sido controversa. Existem, porém, defensores do início do beta-bloqueio (sempre após o alfa-bloqueio) em torno de três dias antes do procedimento, pelo relato de baixa incidência de episódios de taquiarritmias graves com essa conduta. Mesmo beta-bloqueadores cardiosseletivos devem ser usados com cautela e em doses muito baixas inicialmente (pelo risco de precipitar depressão miocárdica em pacientes que desenvolveram cardiomiopatia secundária à exposição crônica às catecolaminas secretadas pelo tumor). O beta-bloqueio,

portanto, não deve ser realizado em pacientes com cardiomegalia ou evidência de cardiomiopatia.²⁵⁻²⁷

Um tópico bastante debatido na literatura é se outras drogas, além dos bloqueadores alfa-adrenérgicos, podem ser utilizadas no manuseio clínico e no preparo pré-operatório dos pacientes com feocromocitoma. Outros anti-hipertensivos, incluindo os bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora da angiotensina e análogos de tirosina (que inibem a síntese de catecolaminas), são menos utilizados, mas têm sido descritos como sendo eficazes. Atualmente, essa não é uma questão, já que drogas como os bloqueadores de canais de cálcio e os inibidores da enzima de conversão têm se mostrado igualmente eficazes nesse controle e podem ser utilizadas junto ou substituindo os bloqueadores alfa-adrenérgicos.

Os bloqueadores de canais de cálcio têm a vantagem de não produzir hipotensão grave e hipotensão postural e, portanto, podem ser usados com segurança nos pacientes com paroxismos adrenérgicos e pressão arterial normal nos períodos entre as crises. Em alguns centros europeus foi documentada a eficácia dos bloqueadores de canais de cálcio como primeira escolha na preparação pré-operatória, incluindo o uso exclusivo de nicardipina na preparação perioperatória e controle da hipertensão intra-operatória. No entanto, altas doses pré-operatórias de nicardipina foram necessárias para controlar a pressão arterial (variando de 10,5-31 mg/h). A medida mais razoável em relação a essas outras classes de anti-hipertensivos seria adicionar, quando o controle tensional com o uso de antagonistas adrenérgicos se tornar insuficiente, fármacos anti-hipertensivos de outras classes.^{22,23,25}

MANEJO INTRAOPERATÓRIO

Até 1980 a mortalidade associada a esse tipo de cirurgia era de aproximadamente 15%, mas o relato da experiência da Mayo Clinic com 77 pacientes portadores de feocromocitoma operados no período de 1980 a 1986 já revelava mortalidade intraoperatória de 1,3%. Essa importante redução do risco cirúrgico está ligada ao reconhecimento de que o uso adequado de drogas hipotensoras, tanto no pré como no intra-operatório, e o controle hemodinâmico rigoroso do paciente são fundamentais para um bom prognóstico cirúrgico.²²⁻²⁴

As principais complicações anestésico-cirúrgicas são a hipertensão arterial grave, arritmias, hipotensão

pré e pós-operatória e hipoglicemia (muitas vezes grave, exigindo observação dos níveis glicêmicos).^{22-24,27}

O desafio para a equipe de anestesia durante a cirurgia para ressecção de um feocromocitoma é proporcionar estabilidade cardiovascular durante um procedimento com vários momentos de liberação de catecolaminas. Os momentos mais comuns de liberação de catecolaminas são a laringoscopia, posicionamento, incisão peritoneal (ou a insuflação peritoneal se a ressecção é realizada por via laparoscópica), estimulação cirúrgica e manuseio do tumor. Os anestesiologistas também precisam estar atentos para os períodos de hipotensão, como durante a ligadura da veia adrenal, devido à abrupta redução da liberação de catecolaminas na circulação sistêmica.^{23,25}

A monitorização desses pacientes deve incluir eletrocardiograma com derivação V5, temperatura central, oximetria de pulso, monitorização intra-arterial da pressão arterial, monitorização da pressão venosa central e sonda vesical de demora. A punção de dois acessos periféricos calibrosos e a punção arterial devem anteceder o início da indução anestésica para diagnosticar possíveis picos hipertensivos durante esse período. A punção do cateter venoso central poderá ser realizada pré ou pós-indução anestésica. Pode ser necessário um cateter de artéria pulmonar ou ecocardiografia transesofágica caso o paciente seja portador de disfunção ventricular esquerda.¹⁹⁻²¹

Tanto a anestesia geral quanto a anestesia regional ou a associação das duas técnicas são consideradas aceitáveis e em todas elas é importante evitar grandes oscilações da pressão arterial. A anestesia regional é utilizada se a cirurgia for aberta. Ela pode impedir os picos de liberação de catecolaminas devido ao estímulo cirúrgico, não sendo capaz, porém, de evitar os efeitos da manipulação do tumor, podendo complicar um quadro hemodinâmico já com tendência à flutuação.²⁴⁻²⁶

Na anestesia geral, a indução com tiopental é usada com mais frequência, mas recentemente a indução com propofol tem sido considerada uma técnica segura. O propofol é um agente de indução útil devido às suas propriedades vasodilatadoras. A resposta à intubação pode ser diminuída mediante administração intravenosa de 1,5 mg/kg de lidocaína dois minutos antes da laringoscopia. Para manutenção, os novos agentes inalatórios (isoflurano, sevoflurano e desflurano) são superiores, pois não causam sensibilização do miocárdio aos efeitos arritmogênicos da adrenalina.²⁵⁻²⁷ Recentemente foi demonstrada a se-

gurança do desflurano. Ele foi eficaz no controle dos picos hipertensivos em pacientes bem preparados, embora se saiba que provoca estimulação simpática. O óxido nítrico não é contraindicado e a anestesia venosa total também pode ser usada para manutenção da anestesia. *Bolus* de fentanil ou alfentanil são adequados para analgesia, embora a ajustabilidade rápida do remifentanil seja particularmente vantajosa. Para relaxamento muscular, vecurônio, rocurônio e cisatracúrio são preferíveis devido à sua relativa ausência de liberação de histamina.^{27,28}

O controle pressórico pode ser inicialmente realizado por um alfa-bloqueador de ação curta como a fentolamina. O nitroprussiato de sódio, um potente vasodilatador arterial e venoso, pode também ser utilizado para controle pressórico intraoperatório. Alguns serviços, como descrito, têm feito uso da nicardipina para controle dos surtos pressóricos. O sulfato de magnésio é outro agente usado frequentemente como vasodilatador auxiliar.²²⁻²⁴

A taquicardia intraoperatória é mais bem controlada com beta-bloqueadores de curta duração, como, por exemplo, o esmolol. Caso ocorra hipotensão, deve-se prontamente suspender a infusão de anti-hipertensivos e iniciar uma reposição volêmica, embora uma infusão de noradrenalina possa ser necessária. Deve-se manter uma atenção meticulosa às perdas de sangue, pois devido ao preparo pré operatório com alfa e beta bloqueadores, o paciente poderá não ser capaz de expressar qualquer resposta simpática à hipovolemia.¹⁹⁻²¹

Existem muitos agentes disponíveis, portanto, os de uso controverso devem ser evitados, como, por exemplo, droperidol, halotano e metoclopramida, pois esses podem causar a inibição da recaptção de catecolaminas e, conseqüentemente, exacerbar episódios de descarga adrenérgica. Os agentes que causam aumento indireto dos níveis de catecolaminas (como pancurônio, cetamina e efedrina) também não devem ser usados, assim como a atropina, que exacerba os efeitos crônicos da epinefrina mediante inibição vagal. Todos os fármacos que liberam histamina (como morfina e atracúrio) devem ser evitados, pois se sabe que a histamina estimula a resposta dos feocromocitomas.²⁴⁻²⁶

Outros cuidados, não menos importantes que o controle pressórico, devem ser realizados, como a reposição de esteroides, quando o paciente será submetido à adrenalectomia bilateral ou à remoção de sua glândula adrenal única remanescente. Essa reposição será necessária no pré, intra e pós-operatório. Outro

cuidado que não deve ser negligenciado é o controle glicêmico intraoperatório, devendo, portanto, a glicemia ser monitorada com intervalos frequentes.²⁷⁻²⁹

PÓS-OPERATÓRIO

Após a cirurgia, os pacientes são mais bem monitorados em um ambiente de terapia intensiva, pela facilidade de manejar as alterações cardiovasculares e metabólicas decorrentes da retirada do tumor.

A evidência bioquímica de cura de um feocromocitoma não é obtida de imediato e o nível de catecolaminas permanece elevado, embora decrescendo, durante a primeira semana após a ressecção cirúrgica. Essa situação corresponde à depleção do *pool* extratumoral de catecolaminas, sendo que a normalização plasmática e urinária dos níveis de metanefrinas deve ser verificada cerca de 10 dias após a cirurgia.^{28,30}

Os pacientes podem apresentar sonolência acentuada nas primeiras 48 horas após a cirurgia. Isso possivelmente se deve à súbita retirada das catecolaminas, que são estimulantes. Não raro ocorre a diminuição da necessidade de narcóticos.³⁰

A hipotensão pós-operatória é frequente após a excisão do tumor. Ela pode ser causada por hipovolemia e/ou fadiga persistente do mecanismo vasoconstritor. Quando o excesso de catecolaminas diminui após a retirada do tumor, a resposta do leito vascular para manter a pressão pode ser lenta. A ocorrência de hipotensão é menos comum se houve expansão de volume adequado no pré-operatório, mas mesmo com ressuscitação volêmica adequada, ela pode ocorrer secundariamente ao bloqueio simpático residual. Caso ocorra, deve ser tratada com reposição volêmica e, se necessário, norepinefrina. Porém, na vigência de hipotensão grave e/ou persistente, deve-se sempre ter em mente a possibilidade da existência de sangramento intra-abdominal. A maioria dos pacientes com hipotensão no pós-operatório responde bem à administração de volume, sendo raramente necessárias drogas vasoativas.²⁷⁻²⁹

Outra ocorrência possível nas primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório é a hipoglicemia. Esta resulta do fim da inibição das células beta-pancreáticas após a retirada do tumor, pelo efeito das catecolaminas sobre o pâncreas. A gliconeogênese e glicogenólise, que mantinham altos os níveis sanguíneos de glicose, não ocorrem mais. Por isso, deve-se considerar a administração intravenosa de um líquido contendo glicose após a retirada do tumor e é recomendado

controle de glicemia capilar nas primeiras 48 horas do pós-operatório. O bloqueio residual simpático pode mascarar os sinais e sintomas de hipoglicemia e o paciente pode apenas se apresentar confuso. Outro cuidado importante é a reposição de esteroides no pós-operatório em pacientes submetidos à adrenalectomia bilateral ou à remoção de sua glândula adrenal única remanescente, como já citado.^{22,30}

A maioria dos doentes operados por via laparoscópica tem alta 24 a 48 horas após a intervenção, sem restrições às atividades diárias.

CONCLUSÃO

O feocromocitoma é um tumor raro, sendo importante causa de hipertensão arterial grave corrigível. O tratamento cirúrgico é a conduta terapêutica definitiva e pode ser realizada por via aberta ou videolaparoscópica. A anestesia e o procedimento cirúrgico têm grande potencial de complicações, exigindo preparação pré-operatória e cuidados intensivos perioperatórios. A equipe de anestesia deve escolher cuidadosamente os medicamentos a serem empregados, sabendo que o desafio durante a cirurgia é proporcionar estabilidade cardiovascular durante um procedimento no qual ocorrem picos de liberação de catecolaminas. Importante redução do risco cirúrgico está ligada ao uso perioperatório adequado de drogas hipotensoras, controle hemodinâmico rigoroso do paciente e cuidados intensivos pós-operatórios. Desse modo, a equipe de anesthesiologia deve ter bom conhecimento do manejo desse grupo de pacientes para assegurar a redução da morbimortalidade perioperatória.

REFERÊNCIAS

- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patologia estrutural e funcional. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2000.
- Stoelting RK, editor. Pharmacology and physiology in anesthetic practice. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Hardman JG, Limbird LE, editors Goodman and Gillman's the pharmacologic basis of therapeutics. 11th ed. New York: MacMillan; 2006. p. 237-42.
- Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state of the art and future prospects. *Endocrinol Rev.* 2003; 24:539-53.
- Lenders JW, Pacak K, Walther MM, *et al.* Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA.* 2002; 287:1427-34.
- Young WF Jr. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med.* 2007; 356:601-10.
- van der Horst-Schrivers AN, Kerstens MN, Wolffenbuttel BH. Preoperative pharmacological management of pheochromocytoma. *Neth J Med.* 2006; 64:290-5.
- Whalley DG, Berrigan MJ. Anesthesia for radical prostatectomy, cystectomy, nephrectomy, pheochromocytoma, and laparoscopic procedures. *Anesthesiol Clin North Am.* 2000; 18(4):899-917.
- Manger WM. An overview of pheochromocytoma: history, current concepts, vagaries, and diagnostic challenges. *Ann NY Acad Sci.* 2006; 1073:1-20.
- Chrisoulidou A, Kaltsas G, Ilias I, *et al.* The diagnosis and management of malignant pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrinol Relat Cancer.* 2007; 14:569-85.
- Kinney MA, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002; 16:359-69.
- Apgar V, Papper EM. Pheochromocytoma anesthetic management during surgical treatment. *AMA Arch Surg.* 1951; 62:634-48.
- Kvale WF, Roth GM, Manger WM *et al.* Pheochromocytoma. *Circulation.* 1956; 14: 622.
- Pacak K. Preoperative management of the pheochromocytoma patient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:4069-79.
- Pacak K, Eisenhofer G, Ahlman H, *et al.* Pheochromocytoma: recommendations for clinical practice from the First International Symposium, October 2005. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007; 3:92-102.
- Indupur RR, Nerli RB, Reddy MN, *et al.* Laparoscopic adrenalectomy for large pheochromocytoma. *BJU Int.* 2007; 100:1126-9.
- Kinney MAO, Warner ME, Van Heerden JA, *et al.* Perianesthetics risks and outcomes of pheochromocytoma and paraganglioma resection. *Anesth Analg.* 2000; 91:1118-23.
- Mazzaglia PJ, Vezeridis MP. Laparoscopic adrenalectomy: Balancing the operative indications with the technical advances. *J Surg Oncol.* 2010; 101:739-44.
- Minami T, Adachi T, Fukuda K. An effective use of magnesium sulfate for intraoperative management of laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma in a pediatric patient. *Anesth Analg.* 2002; 95(5):1243-4.
- Proye C, Thevenin D, Cecat P, *et al.* Exclusive use of calcium channel blockers in preoperative and intraoperative control of pheochromocytomas: hemodynamics and free catecholamine assays in ten consecutive patients. *Surgery.* 1989; 106:1149-54.
- Kobak SL, Paran E, Jamali A, *et al.* Pheochromocytoma: cyclic attacks of hypertension alternating with hypotension. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008; 5:53-57.
- De Wilde D, Velkeniers B, Huyghens L, Diltoer M. The paradox of hypotension and pheochromocytoma: a case report. *Eur J Emerg Med.* 2004; 11:237-9.
- Kocak S, Aydintug S, Canakci N. Alpha blockade in preoperative preparation of patients with pheochromocytomas. *Int Surg.* 2002; 87:191-4.
- Prys-Roberts C, Farndon JR. Efficacy and safety of doxazosin for perioperative management of patients with pheochromocytoma. *World J Surg.* 2002; 26:1037-42.

25. Prys-Roberts C. Phaeochromocytoma – recent progress in its management. *Br J Anaesth.* 2000;85:44-57.
 26. Flávio Rocha M, Faramarzi-Roques R, Tauzin-Fin P, *et al.* Laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *Eur Urol.* 2004; 45:226-32.
 27. Zhang X, Lang B, Ouyang JZ, *et al.* Retroperitoneoscopic adrenalectomy without previous control of adrenal vein is feasible and safe for pheochromocytoma. *Urology.* 2007; 69:849-53.
 28. Kercher KW, Novitsky YW, Park A, *et al.* Laparoscopic curative resection of pheochromocytomas. *Ann Surg.* 2005; 241:919-26.
 29. Guerrieri M, Baldarelli M, Scarpelli M, *et al.* Laparoscopic adrenalectomy in pheochromocytomas. *J Endocrinol Invest.* 2005;28:523-7.
-