

# Anestesia para Paciente Portadora de Múltiplas Afecções Endócrinas. Relato de Caso\*

## Anesthesia in a Patient with Multiple Endocrine Abnormalities. Case Report

Renato Toledo Maciel<sup>1</sup>, Fátima Carneiro Fernandes, TSA<sup>2</sup>, Leonel dos Santos Pereira, TSA<sup>3</sup>

### RESUMO

Maciel RT, Fernandes FC, Pereira LS — Anestesia para Paciente Portadora de Múltiplas Afecções Endócrinas. Relato de Caso.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** O insulinoma é o tumor endócrino pancreático mais comum. Pode estar associado a neoplasias endócrinas múltiplas (NEM). Relatou-se o caso de paciente com distúrbios endócrinos múltiplos que, no entanto, não se enquadram em síndromes (NEM) já conhecidas e com particularidades clínico-anestésicas que influenciaram no manuseio de sua anestesia.

**RELATO DO CASO:** Paciente feminina, 23 anos, apresentando hipoglicemias de difícil controle associadas à doença de Cushing e prolactinoma, sem sintomas compressivos hipofisários e com estudos de tireóide e de paratireóides sem alterações. A investigação laboratorial encontrou massa retroperitoneal de etiologia desconhecida que, relacionada à situação clínica, levou a hipótese de insulinoma. Relatava ainda ser testemunha de Jeová. A proposta terapêutica era biópsia da massa por videolaparoscopia e enucleação do insulinoma. Ao exame: obesa, dentes protrusos, Mallampati 3 e sintomas de apnéia obstrutiva do sono. Nos exames laboratoriais, o resultado relevante foi o hematócrito de 58%. Recebeu midazolam (7,5 mg) e clonidina (200 µg) via oral como medicação pré-anestésica. A indução anestésica foi realizada com fentanil (150 µg), clonidina (90 µg), propofol (150 mg) e pancurônio (8 mg), sendo realizada a intubação traqueal sem problemas. Foram estabelecidos acesso venoso central e monitoração invasiva da pressão. Mantida infusão de glicose 5% com eletrólitos e monitorada a glicemia capilar a cada 30 minutos, que não acusou episódios de hipoglicemia durante a intervenção cirúrgica. Manteve-se hemodinamicamente estável mesmo durante o pneumoperitônio. No pós-operatório apresentou episódios de hipoglicemia que motivaram sua reoperação.

**CONCLUSÕES:** A singularidade do caso está na conjunção de múltiplas endocrinopatias e de particularidades do manuseio cirúrgico-anestésico.

\*Recebido do (**Received from**) Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF-UFRJ), Rio de Janeiro, RJ

01. ME<sub>3</sub> do CET/SBA Bento Gonçalves, HUCFF-UFRJ

02. Co-Responsável pelo CET/SBA Bento Gonçalves, Professora Adjunta, Doutora em Anestesiologia, UFRJ

03. Chefe do Serviço de Anestesiologia do HUCFF-UFRJ; Co-Responsável pelo CET/SBA Bento Gonçalves; Professor Adjunto, Doutor em Anestesiologia, UFRJ

Apresentado (**Submitted**) em 26 de março de 2006

Aceito (**Accepted**) para publicação em 18 de dezembro de 2007

Endereço para correspondência (**Correspondence to**):

Dra. Fátima Carneiro Fernandes

Av. Semabeteiba, 2930/304, Bloco 4 — Barra da Tijuca

22620-172 Rio de Janeiro, RJ

E-mail: toledomaciel@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

gico-anestésico. A exérese do insulinoma deve ser monitorada no intra-operatório para que se evitem ressecções incompletas do tumor. A multiplicidade dos desafios em um só paciente exige do anesthesiologista o conhecimento de cada obstáculo e suas interações, traçando estratégias para contorná-los.

**Unitermos:** DOENÇAS; Endócrina: insulinoma; hipoglicemia; síndrome endócrina múltipla; doença de Cushing; prolactinoma; policitemia.

### SUMMARY

Maciel RT, Fernandes FC, Pereira LS — Anesthesia in a Patient with Multiple Endocrine Abnormalities. Case Report.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Insulinoma is the most common pancreatic endocrine tumor and it can be associated with multiple endocrine neoplasia (MEN). This is a report on a patient with multiple endocrine abnormalities, who did not fulfill the criteria of known syndromes (MEN) and the clinical-anesthetic particularities that influenced the anesthetic management.

**CASE REPORT:** A 23-year old female patient with episodes of hypoglycemia difficult to control, associated with Cushing's disease and prolactinoma without symptoms of pituitary compression and with normal thyroid and parathyroid. Investigation found a retroperitoneal mass of unknown origin which in face of the clinical presentation raised the hypothesis of insulinoma. The patient also referred to be a Jehovah's Witness. Biopsy of the mass by videolaparoscopy and enucleation of the insulinoma were proposed. On physical exam the patient was overweight, had protruding teeth, she was classified as Mallampati 3 and had symptoms of sleep apnea. Laboratorial exams revealed hematocrit 58%. Pre-anesthetic medication consisted of oral midazolam (7.5 mg) and clonidine (200 µg). Fentanyl (150 µg), clonidine (90 µg), propofol (150 mg) and pancuronium (8 mg) were used for anesthetic induction and she was intubated without interferences. Central venous access and invasive blood monitoring were instituted. Intravenous infusion of D5W with electrolytes was instituted and capillary glucose levels were monitored every 30 minutes, which did not demonstrate any episodes of hypoglycemia during the surgery. The patient remained hemodynamically stable even during the pneumoperitoneum. She developed postoperative episodes of hypoglycemia, which motivated the re-operation.

**CONCLUSIONS:** This case is unique due to the presence of multiple endocrine abnormalities and the particularities of the surgical-anesthetic management. Intraoperative monitoring is mandatory during removal of an insulinoma to avoid incomplete tumor resection. Multiple challenges in one patient demand the knowledge, by the anesthesiologist, of each obstacle and its interactions in order to devise strategies to control them.

**Key Words:** DISORDERS, Endocrine: insulinoma, hypoglycemia, multiple endocrine syndrome, Cushing's disease, prolactinoma, polycythemia.

## INTRODUÇÃO

Os pacientes com doenças endócrino-metabólicas são desafios para o anestesiológico no que concerne ao preparo pré-operatório e à vigilância durante e após o ato anestésico-cirúrgico. Este é o relato de caso de paciente jovem, testemunha de Jeová, que foi submetida à videolaparoscopia, portadora de insulinoma, prolactinoma e doença de Cushing, com massa adrenal de etiologia desconhecida.

A particularidade desse caso reside no fato de apresentar múltiplos fatores que, aliados, interferem em vários órgãos e sistemas, influenciando seu manuseio anestésico.

A literatura internacional destaca o manuseio perioperatório das neoplasias endócrinas múltiplas em alguns artigos e revisões que foram usados para comparações no presente caso, apesar de a paciente não se enquadrar em nenhuma classificação dessas doenças, já que não havia comprometimento de tireóides ou paratireóides. Foi realçada a abordagem do paciente com insulinoma, já que esse era o principal motivo da intervenção cirúrgica naquela ocasião.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, 1,63 m, 103 kg, IMC = 38,76 kg.m<sup>2</sup>, internada devido a sucessivos episódios de hipoglicemia atribuídos ao insulinoma em cabeça de pâncreas e por apresentar massa retroperitoneal próxima à glândula adrenal esquerda de etiologia desconhecida, mas com estudo negativo para feocromocitoma. A proposta cirúrgica era ressecção do tumor pancreático e biópsia da massa por videolaparoscopia.

Apresentava ainda macroadenoma hipofisário produtor de prolactina e ACTH, com clássicos estigmas de hipercortisolismo, tais como: obesidade centrípeta, giba, acantose *nigricans*, estrias violáceas, hipertensão arterial, pele acnéica e hirsutismo (Figura 1). Não havia sintomas de compressão de qualquer par craniano. O estudo laboratorial das paratireóides era normal. História de epilepsia, cujas crises se confundiam com os episódios de hipoglicemia. Por convicção religiosa rejeitava hemotransfusão.

A via aérea foi classificada como Mallampati 3, apresentando também como fatores complicadores para a ventilação e intubação os dentes protrusos, o pescoço curto e sintomas sugestivos de apnéia obstrutiva do sono (Figura 2).

Em uso de captopril, bromocriptina, verapamil e valproato. Exames de sangue dentro dos limites de normalidade, exceto por um hematócrito de 58%, com dosagens de eritropoetina e gasometria arterial normais. Na avaliação pré-operatória o estado físico foi considerado como ASA III, recebendo midazolam 7,5 mg e clonidina 200 µg, por via oral, como medicação pré-anestésica.

Admitida na sala cirúrgica em Ramsay 3, sendo estabelecidos acesso venoso periférico e monitoração inicial com cardioscópio (D<sub>II</sub> e V<sub>5</sub>), oxímetro de pulso e pressão arterial



Figura 1 – Abdômen com Estigmas de Hipercortisolismo: Estrias, Obesidade, Hiperpigmentação e Aumento da Pilificação. Notam-se ainda pequenas tumorações compatíveis com neurofibromatose.



Figura 2 – Detalhes na Anatomia da Face Passíveis de Comprometer a Ventilação. Pescoço curto e protuberância dos incisivos, manifesta na conformação dos lábios.

não-invasiva. Posteriormente, cateterizou-se a veia subclávia direita com cateter dupla luz 7F, técnica de Seldinger e a artéria radial para registro da PAM. Após oxigenação seguiu-se a indução com fentanil 150 µg, clonidina 90 µg, propofol 150 mg e pancurônio 8 mg. A intubação foi sem intercorrências, com visualização Cormack-Lehane 1. A manutenção da anestesia foi feita com N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>/isoflurano em sistema circular com ventilação controlada mecânica.

Verificou-se a glicemia capilar a cada 30 minutos e os valores variaram entre 79 e 129 mg.dL<sup>-1</sup>. Mantida infusão de solução glicosada a 5% e eletrólitos com fluxos titulados de acordo com o resultado dos exames. Não houve episódios de hipoglicemia. Os cirurgiões optaram por não abordar a massa retroperitoneal.

Ao final do procedimento, o bloqueio neuromuscular foi revertido e a paciente extubada sem intercorrências. Hematócrito final era de 47%. Encaminhada ao CTI acordada, com SpO<sub>2</sub> de 98% com nebulização com O<sub>2</sub> a 5 L.min<sup>-1</sup>. Como apresentasse novos episódios de hipoglicemia, foi reoperada, tendo sido ressecados outros insulinosomas pancreáticos, porém continuou sem controle absoluto dos episódios hipoglicêmicos durante seu acompanhamento.

## DISCUSSÃO

Revisões sobre a conduta anestésica em pacientes com endocrinopatias isoladas são freqüentes <sup>1,2</sup>. Ao contrário, a abordagem de múltiplas afecções glandulares no mesmo indivíduo é menos comum, impondo ao anestesiológico trabalhar com as particularidades de cada situação acumuladas no mesmo paciente <sup>3</sup>.

Nenhuma das várias formas de neoplasias endócrinas múltiplas descritas se encaixa no caso em questão, pois o estudo das funções tireoideana e paratireoideana era normal <sup>3</sup>. O insulinooma é um tumor das células beta pancreáticas, produtoras de insulina, que pode causar hipoglicemia grave <sup>3,4</sup> associada a concentrações elevadas de um subproduto da secreção de insulina endógena, o peptídeo C <sup>5</sup>. As manifestações hipoglicêmicas estão ligadas à exacerbação da atividade do sistema nervoso simpático levando à taquicardia, palpitações e/ou diaforese. Em relação ao sistema nervoso central, a diminuição da glicemia secundária a hiperinsulinemia determina sintomas que variam desde cefaléia até convulsões. Amígdalas quadros de confusão mental são confundidos com doenças psiquiátricas retardando o diagnóstico e tratamento <sup>6</sup>.

O jejum aumenta o risco de hipoglicemia no pré-operatório, daí recomendar-se a administração de glicose a 5% ou a 10% desde a noite anterior à intervenção <sup>5-7</sup>. A infusão pode ser mantida durante o procedimento ou interrompida 2 a 3 horas antes da incisão cirúrgica <sup>5,7</sup>. O uso de "pâncreas artificial" que, pela monitoração da glicemia, é capaz de infundir insulina ou glicose, já foi utilizado nessas circunstâncias <sup>8</sup>, mas de uso limitado pelo seu custo elevado.

A monitoração freqüente da glicemia é necessária durante a ressecção do insulinooma <sup>9</sup>. Manifestações de hipoglicemia como taquicardia e sudorese podem ser interpretadas como plano superficial de anestesia e o retardo em tratá-la determinar, em casos extremos, lesão do sistema nervoso central <sup>10</sup>. A maior liberação de insulina coincide com os períodos de manipulação do tumor <sup>3,6</sup>. Para manter níveis seguros de glicose sanguínea sugerem-se medidas a cada 10 ou 15 minutos <sup>7,9</sup>. No caso apresentado, a glicemia foi aferida a cada 30 minutos o que foi, aparentemente, adequado. Sinais de hiperatividade simpática, sobretudo após a manipulação tumoral, justificam novas dosagens da glicemia para afastar o risco de hipoglicemia grave.

A técnica anestésica deve utilizar agentes que reduzem o metabolismo cerebral e, portanto, o consumo de oxigênio.

A manutenção da normocarbia é aconselhada <sup>3</sup>. Os anestésicos inalatórios têm a propriedade de reduzir a liberação de insulina, sendo vantajosos, teoricamente, nesses pacientes. Essa superioridade ainda não foi clinicamente provada <sup>11</sup>. Doze por cento dos pacientes são reoperados <sup>12</sup>, provavelmente por se tratarem de tumores múltiplos ou muito pequenos <sup>7</sup>. Portanto, torna-se necessário saber no intra-operatório se a exérese foi completa. Logo após a retirada do tumor, a glicemia tende a subir <sup>5</sup>, não representando sucesso cirúrgico <sup>13</sup>. O uso da ultra-sonografia intra-operatória também é pouco acurado <sup>14</sup>. A dosagem de insulina, após o cateterismo seletivo de veias pancreáticas e o estímulo arterial com cálcio para liberação do hormônio, parece ser um método fidedigno para a localização de tumor residual na sala cirúrgica <sup>7,15</sup>. O caso apresentado foi representativo da necessidade de reintervenção a despeito da confirmação histopatológica do insulinooma.

A doença de Cushing, causada por produção excessiva de ACTH e hiperestimulação do córtex adrenal, leva a alterações metabólicas, hemodinâmicas, respiratórias, imunológicas e hematológicas <sup>1,16</sup>. Hirsutismo, obesidade centrípeta, acne e giba são sinais ectoscópicos freqüentes.

A elevação acentuada do cortisol agrega atuação mineralocorticóide às suas ações metabólicas. Em decorrência da retenção de sódio expande-se o volume circulante e aumenta a eliminação de potássio, contribuindo para o desequilíbrio hidro-eletrolítico e hipertensão arterial. Esta possui outros mecanismos fisiopatológicos que envolvem ainda a reatividade vascular e a produção de prostaglandinas justificando alterações como a hipertrofia ventricular que resultam em disfunção diastólica e aumento do consumo de oxigênio miocárdico <sup>16,17</sup>. Embora a pressão arterial estivesse controlada com medicação, a opção pela clonidina como medicação pré-anestésica visou garantir o equilíbrio pressórico intra-operatório. Entretanto a flutuação glicêmica também ficou afetada exigindo maior cuidado com sua monitoração. Intolerância à glicose ocorre em pelo menos 60% dos pacientes com síndrome de Cushing, com vários casos de *diabetes mellitus* franco <sup>16,18</sup>. Atualmente, apesar de não se ter conhecimento de trabalho científico que agrupe todos os tipos de pacientes, é crescente a evidência de que o controle da glicemia intra-operatória através da infusão venosa de insulina reduz a morbidade e a mortalidade de pacientes cirúrgicos <sup>19,20</sup>. Nessa paciente, em particular, o controle glicêmico e metabólico era imperativo, pois ela era portadora de afecções endócrinas que apesar de atuarem de maneiras opostas podiam alterar significativamente sua sobrevida.

A apnéia obstrutiva do sono é mais freqüente em pacientes com Cushing, decorrendo da obesidade e/ou da miopatia que a acompanha e pode ser agravada pela medicação pré-anestésica <sup>21-23</sup>. Portanto, a probabilidade de haver uma via aérea difícil, seja para a ventilação ou intubação traqueal era maior <sup>24</sup>.

Osteoporose, presente em até 50% dos pacientes com hipercortisolismo, associada à hiperprolactinemia, que reduz

a densidade óssea, aumentam o risco de fraturas na manipulação e posicionamento na mesa cirúrgica <sup>16,25</sup>.

O hematócrito elevado do pré-operatório representava risco pela hiperviscosidade poder se conjugar com estase sanguínea e favorecer eventos tromboembólicos, principalmente em paciente sob pneumoperitônio, cujo fluxo venoso já está reduzido em membros inferiores <sup>26,27</sup>. Em contraposição, o hematócrito elevado numa paciente testemunha de Jeová permitiu dispensar técnicas especiais para evitar transfusões sanguíneas, já que o potencial de sangramento do procedimento cirúrgico era pequeno.

O acesso venoso periférico, nesses pacientes, pode ser difícil pela combinação de obesidade e alterações de pele <sup>1,16</sup>. Eles são também mais suscetíveis a sangramento <sup>6</sup> e o cateterismo de veia profunda permite monitorar a saturação e a pressão venosa central (PVC), embora essa última não se correlacione com o volume diastólico final do ventrículo esquerdo nem com a melhora do débito cardíaco após infusão de volume <sup>28,29</sup>. A presença do pneumoperitônio eleva a PVC, diminuindo sua importância como parâmetro para nortear a reposição volêmica <sup>26</sup>.

A opção pelo cateterismo da artéria radial teve como objetivo não só monitorar a pressão arterial de forma contínua como também facilitar a coleta seriada de sangue numa doente passível de complicações cardiológicas, hipovolemia e alterações eletrolíticas.

O sucesso na abordagem de pacientes com endocrinopatias está estreitamente vinculado à manutenção do equilíbrio da função endócrina e das repercussões sistêmicas que as oscilações podem causar. A associação de múltiplas doenças, como nesse caso, multiplicaram os problemas a serem contornados.

## **Anesthesia in a Patient with Multiple Endocrine Abnormalities. Case Report**

Renato Toledo Maciel, M.D.; Fátima Carneiro Fernandes, TSA, M.D.; Leonel dos Santos Pereira, TSA, M.D.

### **INTRODUCTION**

Patients with endocrine-metabolic disorders represent a challenge for the anesthesiologist regarding preoperative management and care during the anesthetic-surgical procedure. This is the report of a young patient, Jehovah's Witness, with insulinoma, prolactinoma and Cushing's disease with an adrenal mass of unknown etiology, undergoing videolaparoscopy.

The presence of multiple factors that, when combined interfere with several organs and systems influencing the anesthetic management makes this case unique.

The international literature stresses the preoperative management of multiple endocrine neoplasias in the form of a few reports and revisions, which were used to compare with the present case, although the patient did not fulfill the criteria for any of those disorders because she did not have thyroid or parathyroid compromise. The approach of a patient with insulinoma was emphasized, since this was the main reason for the surgery at the time.

### **CASE REPORT**

A 23-year old female patient, 1.63 m, 103 kg, BMI = 38.76 kg.m<sup>2</sup>, admitted for repeated episodes of hypoglycemia attributed to an insulinoma in the head of the pancreas and also for having a retroperitoneal mass close to the left adrenal gland of unknown etiology, but with negative studies for pheochromocytoma. The surgical management proposed included resection of the pancreatic tumor and biopsy of the mass by videolaparoscopy.

The patient also had a pituitary macroadenoma that produced prolactin and ACTH, with classical stigmata of hypercortisolism, such as centripetal obesity, gibbosity, acanthosis nigricans, violaceous striae, hypertension, acne and hirsutism (Figure 1). The patient did not have any signs of cranial nerve compression. Laboratorial studies of the parathyroid were normal. She had a history of seizures related with the episodes of hypoglycemia. She rejected blood transfusion on religious grounds.

Her airways were classified as Mallampati 3, having protruded teeth, short neck and symptoms suggestive of sleep apnea as complicating factors for ventilation and intubation (Figure 2).

Her medications included captopril, bromocriptine, verapamil and valproic acid. Blood tests were all within normal limits but for a hematocrit of 58%, with normal erythropoietin levels



Figure 1 – Abdomen with Stigmata of Hypercortisolism: Striae, Obesity, Hyperpigmentation, and Increased in the Amount of Hair. Small tumors, compatible with neurofibromatosis, are also observed.



Figure 2 – Details of the Anatomy of the Face Capable of Compromising Ventilation. Short neck and protruding incisive teeth, manifested by conformation of the lips.

and arterial blood gases. On preoperative evaluation, she was classified as ASA III and received oral midazolam, 7.5 mg, and clonidine, 200 µg as pre-anesthetic medication.

The patient was admitted to the operating room on stage Ramsay 3; a peripheral venous access was established and initial monitoring included cardiocscope (D<sub>II</sub> and V5 derivations), pulse oximeter and non-invasive blood pressure. Using the technique of Seldinger the right subclavian vein was catheterized with a 7F double-lumen catheter and the radial artery was catheterized to record MAP. After oxygenation, anesthesia was induced with 150µg of fentanyl, 90 µg of clonidine, 150 mg of propofol and 8 mg of pancuronium. The patient was intubated without intercurrents with visualization Cormack-Lehane 1. Anesthesia was maintained with N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>/isoflurane in a circular system with controlled mechanical ventilation.

Capillary glucose levels were checked every 30 minutes varying from 79 to 129 mg.dL<sup>-1</sup>. Infusion of D5W with electrolytes was titrated according to test results. There were no episodes of hypoglycemia during the procedure. The surgeons decided not to approach the retroperitoneal mass.

At the end of the surgery, the neuromuscular blockade was reversed and the patient was extubated without intercurrents. The final hematocrit was 47%. The patient was awake when she was transferred to the ICU, with SpO<sub>2</sub> 98% and with nebulization set at 5 L.min<sup>-1</sup> O<sub>2</sub>.

Since the patient still had episodes of hypoglycemia she was re-operated and other pancreatic insulinomas were resected but during her follow-up she remained without absolute control over the hypoglycemic episodes.

## DISCUSSION

Revisions on the anesthetic management of patients with isolated endocrinopathies are frequent<sup>1,2</sup>. On the other hand,

the management of multiple glandular disorders in the same individual is less common forcing the anesthesiologist to work with the particularities of each situation accumulated in the same patient<sup>3</sup>.

The case presented here does not fulfill the criteria for any of the multiple endocrine neoplasia because she had normal thyroid and parathyroid function<sup>3</sup>. Insulinoma is a tumor of beta-pancreatic cells that produce insulin, which can cause severe hypoglycemia<sup>3,4</sup> associated with elevated concentrations of a byproduct of endogenous insulin secretion, the C peptide<sup>5</sup>. Hypoglycemic manifestations are related with exacerbation of the activity of the sympathetic nervous system, causing tachycardia, palpitations and/or diaphoresis. In the central nervous system, the reduction in blood glucose levels, secondary to hyperinsulinemia, causes symptoms that vary from headache to seizures. Frequently, episodes of mental confusion are mistaken for psychiatric disorders delaying diagnosis and treatment<sup>6</sup>.

Fasting increases the risk of preoperative hypoglycemia and for this reason the administration of D5W or D10W starting the night before surgery is recommended<sup>5-7</sup>. The infusion can be maintained during the surgery or interrupted up to 2 to 3 hours before the incision<sup>5,7</sup>. The use of "artificial pancreas", which by monitoring blood glucose levels is capable of infusing insulin or glucose and has been already used in similar circumstances<sup>8</sup> has its limits by elevated cost.

Frequent monitoring of blood glucose levels is necessary during resection of an insulinoma<sup>9</sup>. Hypoglycemic symptoms, such as tachycardia and diaphoresis can be interpreted as the superficial plane of anesthesia and delay in treatment can in extreme conditions cause lesions in the central nervous system<sup>10</sup>. The increased release of insulin coincides with the periods of tumor manipulation<sup>3,6</sup>. Measurements every 10 to 15 minutes are recommended to maintain safe blood glucose levels<sup>7,9</sup>. In the case presented here, blood glucose levels were verified every 30 minutes, which apparently was adequate. Signs of sympathetic hyperactivity, especially after tumor manipulation, justify repeated determinations of blood glucose levels to avoid the risk of severe hypoglycemia.

The anesthetic technique should use agents that reduce brain metabolism and consequently oxygen consumption. Maintenance of normocapnia is recommended<sup>3</sup>. Inhalational anesthetics reduce the release of insulin and in theory their use is advantageous in those patients. However, this superiority has not been clinically proven<sup>11</sup>.

Twelve percent of the patients are re-operated<sup>12</sup> probably because they have multiple or very small tumors<sup>7</sup>. Therefore, it is necessary to know intraoperatively whether the excision was complete. Shortly after removal of the tumor, blood glucose levels tend to increase<sup>5</sup> but this does not mean surgical success<sup>13</sup>. Intraoperative ultrasound also has a low accuracy<sup>14</sup>. Insulin blood levels after selective catheterization of pancreatic veins and arterial stimulation with calcium to release the hormone seems to be a reliable method to lo-

calize residual tumors in the operating room <sup>7,15</sup>. In the case presented here, re-operation was necessary despite histopathological confirmation of insulinoma.

Cushing's disease caused by increased production of ACTH and hyperstimulation of the adrenal cortex causes metabolic, hemodynamic, respiratory, immunological and hematological changes <sup>1,16</sup>. Hirsutism, centripetal obesity, acne and a hump on the posterior neck are frequently found.

Accentuated elevation of cortisol aggregates mineralocorticoid effects to its metabolic actions. Due to sodium retention the circulating volume and elimination of potassium are increased contributing to the hydro-electrolytic imbalance and hypertension. The development of hypertension has other pathophysiological mechanisms involving vascular reactivity and production of prostaglandins, responsible for changes such as ventricular hypertrophy that result in diastolic dysfunction and increase myocardial oxygen consumption <sup>16,17</sup>. Although the blood pressure of the patient presented here was under control with medication, the choice of clonidine as pre-anesthetic medication was done to guarantee intraoperative equilibrium of the blood pressure. However, fluctuation of blood glucose levels was also affected demanding closer monitoring.

Glucose intolerance occurs in at least 60% of patients with Cushing's syndrome with several cases of frank diabetes mellitus <sup>16,18</sup>. Currently, although there are no scientific studies that include all types of patients there is growing evidence that intraoperative control of blood glucose levels with intravenous infusion of insulin reduces morbidity and mortality of surgical patients <sup>19,20</sup>. In the patient presented here, control of blood glucose levels and metabolic control was paramount because she had other endocrinopathies that although they had opposing effects they could alter significantly her survival. Sleep apnea is more frequent in patients with Cushing's, being secondary to the associated obesity and/or myopathy and can be aggravated by the pre-anesthetic medication <sup>21-23</sup>. Therefore, the probability of difficult airways for ventilation and/or intubation was increased <sup>24</sup>.

Osteoporosis, present in up to 50% of patients with hypercortisolism associated with hyperprolactinemia, which reduces bone density, increases the risk of fractures during manipulation and positioning in the operating table <sup>16,25</sup>.

The elevated preoperative hematocrit represented a risk since hyperviscosity could be associated with blood stasis favoring thromboembolic events especially in patients under pneumoperitoneum in whom blood flow to the lower limbs is reduced <sup>26,27</sup>. On the other hand, the elevated hematocrit in a Jehovah's Witness allowed foregoing especial techniques to avoid blood transfusion since the potential for hemorrhage during the surgery was small.

Peripheral venous access in those patients can be difficult due to the combination of obesity and skin changes <sup>1,16</sup>. They are also more susceptible to bleeding <sup>6</sup> and catheterization of a deep vein allows monitoring saturation and central venous pressure (CVP), although this measurement does not

have correlation with left ventricular end-diastolic volume or with improvement of cardiac output after infusion of volume <sup>28,29</sup>. Pneumoperitoneum increases the CVP, decreasing its importance as an indicator of volume replacement <sup>26</sup>.

Catheterization of the radial artery was aimed at the continuous monitoring of the blood pressure and to facilitate serial blood drawing in a patient that could have cardiological complications, hypovolemia and electrolyte imbalances.

Success managing patients with endocrinopathies is strictly connected with maintenance of the endocrine balance and with the systemic repercussions that oscillations might cause. The association of multiple disorders as in the present case multiplied the problems to be avoided.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

- Breivik H — Perianaesthetic management of patients with endocrine disease. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:1004-1015.
- Graham G, Unger B, Coursin D — Perioperative management of selective endocrine disorders. *Int Anesthesiol Clin*, 2000;38:31-67.
- Grant F — Anesthetic considerations in the multiple endocrine neoplasia syndromes. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2005;18:345-352.
- Suffecool SL — Anesthetic management for insulinoma resection. *Contemp Anesth Pract*, 1980;3:11-17
- Arens JF — Issues in the anesthetic management of cancer patients. *ASA Refresher Courses Anesthesiol*, 2004;32:1-7.
- Roizen MF, Fleisher LA — Anesthetic Implications of Concurrent Diseases, em: Miller RD - *Miller's Anesthesia*, 6<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Elsevier, 2005;1017-1049
- Nakagawa M, Sasakuma F, Kishi Y et al. — A successful monitoring for intraoperative calcium stimulation test in complete resection of pancreatic insulinoma. *Anesth Analg*, 2001; 93:239-240.
- Pulver JJ, Cullen BF, Miller DR et al. — Use of the artificial beta cell during anesthesia for surgical removal of an insulinoma. *Anesth Analg*, 1980; 59:950-952.
- Muir JJ, Endres SM, Offord K et al. — Glucose management in patients undergoing operation for insulinoma removal. *Anesthesiology*, 1983; 59:371-375.
- van Heerden JA, Edis AJ, Service FJ — The surgical aspects of insulinomas. *Ann Surg*, 1979;89:677-682.
- Diltser M, Camu F — Glucose homeostasis and insulin secretion during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology*, 1988; 68:880-886.
- Thompson GB, Service FJ, van Heerden JA et al. — Reoperative insulinomas, 1927-1992: an institutional experience. *Surgery*, 1992;114:1196-1206.
- Tutt GO, Edis AJ, Service FJ et al. — Plasma glucose monitoring during operation for insulinoma: a critical reappraisal. *Surgery*, 1980;88:351-356.
- Correnti S, Liverani A, Antonini G et al. — Intraoperative ultrasonography for pancreatic insulinoma. *Hepatogastroenterology*, 1996;43:207-211.
- Aoki T, Sakon M, Ohzato H et al. — Evaluation of preoperative and intraoperative arterial stimulation and venous sampling for diagnosis and surgical resection of insulinoma. *Surgery*, 1999; 126:968-973.
- Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT et al. — Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg*, 2005;101:1170-1181.
- Sugihara N, Shimizu M, Shimizu K et al. — Disproportionate hypertrophy of the interventricular septum and its regression in

- Cushing's syndrome: report of three cases. *Intern Med*, 1992; 31:407-413.
18. Smith M, Hirsch NP — Pituitary disease and anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2000;85:3-14.
  19. Krinsley J — Perioperative glucose control. *Curr Opin Anesthesiol*, 2006;19:111-116.
  20. Ljungqvist O, Nygren J, Soop M et al. — Metabolic perioperative management: novel concepts. *Curr Opin Crit Care*, 2005;11: 296-299.
  21. Machado C, Yamashita AM, Togeiro SMGP et al. — Anestesia e apnéia obstrutiva do sono. *Rev Bras Anesthesiol*, 2006;56:669-678.
  22. Loadsman JA, Hillman DR — Anaesthesia and sleep apnoea. *Br J Anaesth*, 2001;86:254-266.
  23. Shipley JE, Scheingart DE, Tandon R — Sleep architecture and sleep apnea in patients with Cushing's disease. *Sleep*, 1992;15:514-518.
  24. Benumof JL — Obesity, sleep apnea, the airway, and anesthesia. *ASA Refresher Courses Anesthesiol*, 2002;30:27-40.
  25. Klibanski A, Neer RM, Beitins IZ et al. — Decreased bone density in hyperprolactinemic women. *N Engl J Med*, 1980; 303: 1511-1514.
  26. Joris JL — Anesthesia for Laparoscopic Surgery, em: Miller RD — *Miller's Anesthesia*, 6<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Elsevier, 2005;2285-2306.
  27. Jorgensen JO, Lalak NJ, North L et al. — Venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc*, 1994;4: 128-133.
  28. Kumar A, Anel R, Bunnell E et al. — Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med*, 2004;32:691-699.
  29. Michard F, Boussat S, Chemla D et al. — Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000;162:134-138.

## RESUMEN

Maciel RT, Fernandes FC, Pereira LS — Anestesia para Paciente Portadora de Múltiples Afecciones Endocrinas. Relato de Caso.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** *El insulinoma es un tumor endocrino pancreático más común. Pude estar asociado a neoplasias endocrinas múltiples (NEM). Se ha relatado el caso de paciente con disturbios endocrinos múltiples que, sin embargo, no se encuadra en síndromes (NEM) ya conocidas, y con particularidades clínicas anestésicas que influyeron en el manejo de su anestesia.*

**RELATO DEL CASO:** *Paciente femenina, 23 años, con hipoglucemias de difícil control asociadas a la enfermedad de Cushing y prolactinoma, sin síntomas compresivos hipofisarios, y con estudios de tiroides y de paratiroides sin alteraciones. La investigación laboratorial encontró masa retroperitoneal de etiología desconocida que, relacionada con la situación clínica, conllevó a la hipótesis de insulinoma. Decía que era testigo de Jeová. La propuesta terapéutica era biopsia de la masa por videolaparoscopia y enucleación del insulinoma. Cuando se le hizo el examen, se le encontró obesa, con dientes protuberantes, Mallampati 3 y síntomas de apnea obstructiva del sueño. En los exámenes laboratoriales, el resultado relevante fue el hematocrito de 58%. Recibió midazolam (7,5 mg) y clonidina (200 µg) vía oral, como medicación preanestésica. La inducción anestésica fue realizada con fentanil (150 µg), clonidina (90 µg), propofol (150 µg) y pancuronio (8 mg), siendo realizada la intubación traqueal sin problemas. Se establecieron el acceso venoso central y el monitoreo invasivo de la presión. Se mantuvo infusión de glicosis al 5% con electrolitos y se monitoreó la glicemia capilar a cada 30 minutos, que no mostró episodios de hipoglicemia durante la operación. Se mantuvo hemodinámicamente estable incluso durante el neumoperitoneo. En el postoperatorio presentó episodios de hipoglicemia, que motivaron su reoperación.*

**CONCLUSIONES:** *La singularidad del caso está en la conjunción de las múltiples endocrinopatías y de particularidades del manejo quirúrgico-anestésico. La exéresis del insulinoma debe ser monitoreada en el intraoperatorio para que se eviten resecciones incompletas del tumor. La multiplicidad de los desafíos en un solo paciente exige del anestesiólogo el conocimiento de cada obstáculo y sus interacciones, trazando estrategias para solucionarlos.*