

# Tumores neuroendócrinos: preparação para procedimentos invasivos.

## Recomendações do Grupo de Estudos de Tumores Neuroendócrinos da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (GE-TNE)

MJ Bugalho<sup>1</sup>, JM Lopes<sup>2</sup>, Ana P Santos<sup>3</sup> e todos os membros do GE-TNE participantes.

<sup>1</sup> Assistente Graduada de Endocrinologia do IPO de Lisboa, Professora Auxiliar Convidada da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, secretária do GE-TNE

<sup>2</sup> Professor Associado de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina do Porto, Chefe de Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João, Investigador Sênior do Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), secretário do GE-TNE

<sup>3</sup> Assistente Graduada de Endocrinologia do IPO-Porto, Coordenadora do GE-TNE

Correspondência: Maria João Bugalho · IPO-Lisboa · R. Prof. Lima Basto · 1099-023 LISBOA · mjbugalho@ipolisboa.min-saude.pt

O Grupo de Estudos de Tumores Neuro-Endócrinos (GE-TNE) da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) é um grupo multidisciplinar. A 2ª reunião do GE-TNE realizou-se a 2 de Outubro de 2010 na Golegã, com a participação de 18 elementos. Um dos objectivos desta reunião era a elaboração de normas para adequada preparação de doentes com Tumores Neuroendócrinos (TNEs) e indicação cirúrgica ou propostos para outros procedimentos invasivos (por exemplo: embolização arterial, ablação por radiofrequência e procedimentos endoscópicos). Para cumprir este objectivo, foi solicitado a um dos participantes (Maria João Bugalho) a apresentação de uma proposta<sup>1,2</sup> que foi amplamente discutida dando origem ao documento que agora se divulga e que sumariza os consensos mínimos.

## 1. Avaliação Clínica e Laboratorial:

### 1.1. Avaliação do estado nutricional e do equilíbrio hidro-electrolítico.

- Doentes com perda de peso, hipoproteïnemia e/ou desequilíbrio hidro-elec-

trólítico requerem nutrição parentérica, correção da volémia e das alterações electrolíticas;

### 1.2. Há síndrome carcinoide?

- Na maioria dos casos, correlaciona-se com metástases hepáticas de TNEs do intestino (maioritariamente delgado) produtores de serotonina. As excepções incluem:
  - TNEs do ovário;
  - Metástases retroperitoneais;
  - Carcinomatose peritoneal;
  - TNEs brônquicos;
- Os TNEs do estômago (tipo 3 e pouco diferenciados) podem associar-se a síndrome carcinoide atípica. O doseamento de 5-HIAA urinário pode ser enganador (falsamente baixo);
- A duração da síndrome carcinoide e os níveis de 5-HIAA são preditivos de doença carcinoide cardíaca;
- Todos os doentes com síndrome carcinoide devem ser avaliados com ecocardiograma bidimensional e *Doppler*;
- Doentes com doença carcinoide cardíaca devem ser discutidos com cardiologista;

- Em doentes com doença cardíaca grave a correção da doença valvular, previamente à cirurgia abdominal, deve ser ponderada;

## 2. Profilaxia e tratamento da crise carcinoide:

- 2.1. Se já estiver em curso terapêutica com análogos da somatostatina, manter;
- 2.2. Nos outros casos, iniciar, 2 semanas antes da cirurgia, octreotido, sc, 100 µg 3x/dia.
  - Cirurgias mais urgentes (octreotido 24/48 horas antes);
- 2.3. Nos casos de síndrome carcinoide atípica (em doentes com TNEs do estômago) associar antagonistas dos receptores H1 e H2. Pode ser necessário associar dexame-tasona;
- 2.4. Tratamento perioperatório - Antes da indução anestésica (particularmente importante no contexto de intervenções de urgência):
 

Iniciar octreotido *ev* (500 µg em 500 ml de soro fisiológico a um ritmo de 50 µg/h). Alternativamente, em situações de baixo risco, administrar por via sc 100 µg 2-3X durante a intervenção;
- 2.5. Se crise carcinoide durante anestesia, evitar fármacos adrenérgicos e aumentar o ritmo de perfusão do octreotido;

## 3. TNEs Pancreatoduodenais:

- 3.1. Doentes com GASTRINOMAS necessitam de tratamento com inibidores da bomba de prótons antes, durante e nas semanas que se seguem à cirurgia (titulação para secreção ácida  $\leq 10$  mEq/h);
- 3.2. Doentes com INSULINOMAS precisam de monitorização da glicémia antes, durante e após a cirurgia;
- 3.3. Doentes com GLUCAGONOMAS precisam de tratamento com análogos da somatostatina, suplementos alimentares e, obrigatoriamente, anti-coagulantes;
- 3.4. Doentes com VIPOMAS precisam de tratamento com análogos da somatostatina, correção da volémia e dos distúrbios electrolíticos
- 3.5. A utilização de octreotido (no pós operatório) 100-200 µg 3-4x/dia, sc, 6-8 dias não é recomendada como rotina mas, em enucleações ou cirurgias difíceis, reduz o risco de fistulização. A paragem deve ser lenta;
- 3.6. Em casos com esplenectomia concomitante à ressecção de TNE, recomendam-se as vacinas contra *Meningococcus* e *Haemophilus Influenza* + *Pneumovax* no dia anterior à alta (prevenção de sepsis pós esplenectomia).

## 4. Anestesia

- 4.1. A profilaxia da endocardite pode ser necessária no contexto de doença valvular grave;
- 4.2. A pré-medicação anestésica deve excluir fármacos que estimulem o sistema simpático ou levem à libertação de histamina;
- 4.3. A anestesia loco regional só deverá ser ponderada em doentes sob terapêutica com octreotido. A epidural é preferível à raquianestesia por menor risco de hipotensão e por facilitar a analgesia no pós-operatório;
- 4.4. A monitorização da PVC é importante durante a cirurgia de TNEs com síndrome carcinoide mas a interpretação pode ser difícil em presença de falência cardíaca direita. Em grandes cirurgias é importante assegurar uma linha arterial;
- 4.5. Se ocorrer, intra-operatoriamente, hipotensão, evitar fármacos simpatomiméticos. Administrar octreotido ev e fazer correção de volémia;
- 4.6. A hipertensão trata-se prevenindo a libertação de péptidos, administrando octreotido, ou aumentando a profundidade da anestesia;
- 4.7. Em caso de bronco-espasmo, evitar agonistas dos receptores  $\beta$ , e teofilinas. Preferir octreotido e dexametasona;
- 4.8. “Flushing” durante a cirurgia, deverá ser entendido como sinal para aumentar a perfusão de octreotido;
- 4.9. Monitorizar a glicémia;
- 4.10. No pós-operatório, evitar a hipovolémia e dor que podem estimular o Sistema Simpático;
- 4.11. Para analgesia pós operatória, optar por opióides não libertadores de histamina (por exemplo, Fentanyl);
- 4.12. A suspensão da terapêutica com octreotido deverá ser progressiva ao longo da 1ª semana de pós-operatório.

**Lista de participantes na 2ª reunião do GE-TNE, realizada em 2 de Outubro de 2010 na Golegã.**

Ana Paula Moreira, *Medicina Nuclear, HUC*  
Ana Paula Santos, *Endocrinologia, IPOP*  
Artur Lima Bastos, *Medicina Nuclear, IPOP*  
Catarina Coelho, *Endocrinologia, Hospital Marinha/Amadora-Sintra*  
Cristina Sanches, *Cirurgia Endócrina, IPOP*  
Fernando Rodrigues, *Endocrinologia, IPOC*  
Gustavo Rocha, *Endocrinologia, CHVN Gaia*  
Helena Cardoso, *Endocrinologia, CHP*  
Isabel Claro, *Gastroenterologia, IPOL*  
João Vinagre, *Biologia Molecular, IPATIMUP*  
José Manuel Lopes, *Anatomia Patológica, HSJ/FMUP/IPATIMUP*  
Leonor Gomes, *Endocrinologia, HUC*  
Luísa Barros, *Gastroenterologia, CH Tâmega e Sousa*  
Margarida Almeida, *Endocrinologia, CH Tâmega e Sousa*  
Maria João Bugalho, *Endocrinologia, IPOL/FCMUNL*  
Paula Soares, *Biologia Molecular, FMUP/ IPA-TIMUP*  
Raquel Martins, *Endocrinologia, IPOP*  
Teresina Amaro, *Anatomia Patológica, IPOP*

**BIBLIOGRAFIA**

1. Akerström G, Falconi M, Kianmanesh R, Ruzniewski P, Plöckinger U; Mallorca Consensus Conference participants; European Neuroendocrine Tumor Society. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: pre- and perioperative therapy in patients with neuroendocrine tumors. *Neuroendocrinology*. 2009; 90(2):203-208.
2. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, Coulombe M, Poirier M, Burnand B. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. *Int J Qual Health Care*. 2006; 18(3):167-176.