

Quando suspeitar de feocromocitoma?

When pheochromocytoma is suspected?

Editor: Celso Amodeo

Barros MS¹, Carvalho RS¹, Santiago TM¹, Silva TO¹, Zambrano MV¹, Gutierrez SA¹, D'Avilla E¹, Borelli F¹, Passareli O¹, Sousa MG¹, Pimenta E¹, Amodeo C¹

INTRODUÇÃO

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de etiologia secundária na população adulta é de aproximadamente 5% a 10%¹. Algumas causas são diagnosticadas com maior prevalência em virtude do avanço dos métodos diagnósticos, merecendo destaque os feocromocitomas com incidência variando de 0,05 a 0,2% da população de hipertensos. Em pelo menos 10% destes pacientes, o tumor é descoberto incidentalmente durante exame de tomografia computadorizada ou ressonância magnética de abdome. Em outras ocasiões é achado de autópsia^{2,3}.

Os feocromocitomas são tumores originados das células cromafins do eixo simpático-adreno-medular, produtores de catecolaminas. Apesar da maioria dos tumores ser esporádica, aproximadamente 10% estão associados a síndromes familiares, como neoplasia endócrina múltipla NEM 2A e NEM 2B, neurofibromatose e doença de Von-Hippel-Lindau. Cerca de 15% dos feocromocitomas são extra-adrenais, sendo 10% daqueles originados da medula adrenal, bilaterais e outros 10% malignos, que são caracterizados pela presença de metástases³.

RELATO DE CASO

Homem, branco, 34 anos, casado, encanador, natural do Piauí e procedente de São Paulo. Há quatro anos quadro súbito de dor epigástrica, associada à elevação transitória e recorrente da pressão arterial, cefaléia occipital, náuseas e vômitos. Negava palpitações, sudorese ou síncope. Procurou por diversas vezes atendimento em unidade de emergência, sendo medicado com protetores da mucosa gástrica, obtendo melhora parcial dos sintomas. Foi orientado a realizar endoscopia digestiva.

Ao ser atendido no Pronto-Socorro do Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia, em 2003, foi então, encaminhado ao

ambulatório de Hipertensão e Nefrologia para acompanhamento clínico. Fazia uso de captopril, 75 mg ao dia e hidroclorotiazida, 25 mg ao dia, com controle parcial da pressão arterial, porém, matinha relato de idas às emergências por conta desses mesmos sintomas. Possuía história positiva familiar de hipertensão arterial e negava outras comorbidades. Tabagista de um maço, durante 15 anos, e ex-etilista (abstêmio há quatro anos). Negava uso de drogas ilícitas ou qualquer outra medicação.

EXAME FÍSICO

Bom estado geral e nutricional, lícido, orientado no tempo e no espaço, eupneico, anictérico e afebril.

PA = 142 x 84 mmHg (sentado); PA = 134 x 82 mmHg (deitado).

FREQÜÊNCIA CARDÍACA = 80 bpm rítmico e cheio.

FREQÜÊNCIA RESPIRATÓRIA = 20 ipm.

SEGMENTO CEFÁLICO: mucosas coradas e hidratadas sem gânglios palpáveis, sem estase a 45º ou sopros carotídeos.

APARELHO RESPIRATÓRIO: murmúrio vesicular bem distribuído sem ruídos adventícios.

APARELHO CARDIOVASCULAR: precórdio calmo, ictus não visível, palpável com manobra no 5º espaço intercostal esquerdo, desviado para esquerda 1,5 cm da linha médio-clavicular, bulhas rítmicas, normofonéticas, em 2T, sem sopros.

ABDOME: flácido, indolor sem sopros ou massas palpáveis.

EXTREMIDADES: bem perfundidas, pulsos presentes e simétricos, sem edemas.

SISTEMA NERVOSO: cognição, força muscular, sensibilidade, reflexos e pares cranianos preservados.

Com base na história clínica e no exame físico, seguiu-se a investigação diagnóstica.

EXAMES COMPLEMENTARES

1. Laboratório: hemograma, urina I, função renal e eletrólitos sem alterações. Glicemia de jejum: 184 mg/dl
2. Radiografia de tórax: campos pulmonares sem alterações patológicas, área cardíaca normal.
3. Eletrocardiograma: ritmo sinusal, intervalo PR curto, alteração da repolarização ventricular em parede inferior e lateral.
4. Metanefrinas urinárias: totais – 9.543 mcg/24 h (< 1.000 µg/24 h); metanefrina: 4.100 µg/24 hs (< 400 µg/24 h) e normetanefrina: 5434 µg/24 h (< 600 µg/24 h).
5. Arteriografia renal: sem obstruções, porém com massa sugestiva de feocromocitoma.
6. Tomografia computadorizada de abdome evidenciou massa na adrenal direita medindo 6 x 3,5 cm, com focos de calcificação no seu interior e realce após contraste, e áreas de necrose no seu interior, sugerindo feocromocitoma.
7. Cintilografia de corpo inteiro com meta-iodo-benzil-guanidina (MIBG) marcada com ¹²³Iodo (Figura 1).
8. Estudo anatomopatológico. Exame macroscópico: material de supra-renal, pesando 100 g, com 9 x 7 x 6 cm, com lesão nodular que mede 9 x 6 cm, constituída por tecido ora amarelo, ora róseo, lobulado e mole. A supra-renal restante mede 2,5 x 2 cm e exibe córtex e medula íntegros. Feocromocitoma de glândula supra-renal, com áreas de hemorragia, necrose e calcificação. Supra-renal remanescente com áreas de atrofia compressiva, congestão difusa e focos de hemorragia intersticial recente. Tecido granuloso circundante

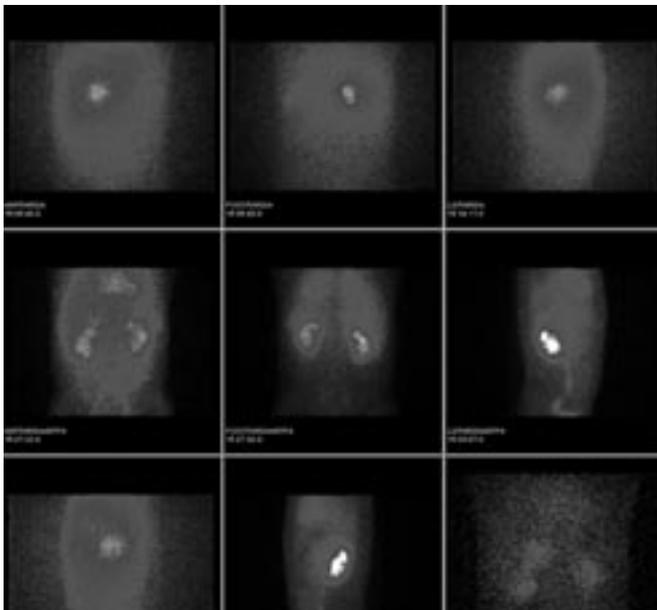


Figura 1. Captação exclusiva no território da supra-renal D com tumor da linhagem feocromocitoma

com focos de “gordura marrom”, vascularização exuberante e freqüentes vasos ocluídos por trombos recentes de fibrina (Figuras 2 e 3).

EVOLUÇÃO NA ENFERMARIA

Durante sua permanência na enfermaria evoluiu estável, sem intercorrências, fazendo uso de prazosin 1 mg/dia, aumentado progressivamente para 3 mg/dia e posteriormente associado propranolol 40 mg/dia, até o dia do procedimento cirúrgico, totalizando uma semana de preparo. Na noite anterior à cirurgia, foi promovida expansão volêmica com solução fisiológica.

Realizada intervenção cirúrgica no dia 11 de fevereiro de 2006, através de laparotomia subcostal por planos, com abertura de retroperitônio, seguida de dissecação da supra-renal da região

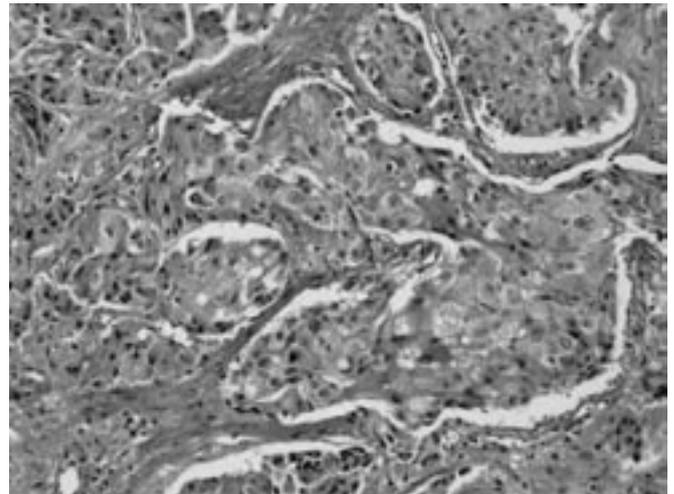


Figura 2. Estudo anatomopatológico.

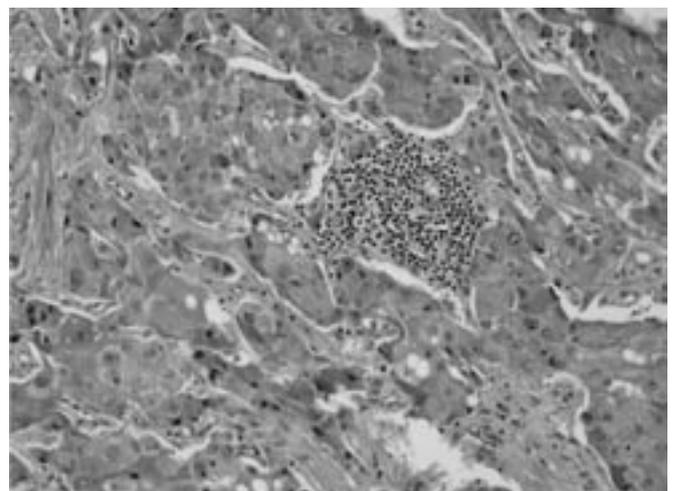


Figura 3. Estudo anatomopatológico.

retrocava e posterior adrenalectomia direita (Figuras 4 a 7). Apresentou no intra-operatório pressão arterial lábil e arritmias. Após 18 horas de pós-operatório, na Unidade de Terapia Intensiva, recebeu alta para enfermaria de origem. Evolui na enfermaria com pressão arterial sistêmica e glicemia normal sem uso de qualquer droga específica.

Programado durante visita da enfermaria nova dosagem das metanefrinas urinárias e realização de monitorização ambulatorial pressão arterial. Recebeu alta hospitalar no dia 16 de fevereiro de 2006, com orientação de retorno ao ambulatório de HAS do Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia. No momento não estava mais em uso de medicação hipotensora, com níveis pressóricos sistólico e diastólico inferior a 140 e 90, respectivamente.

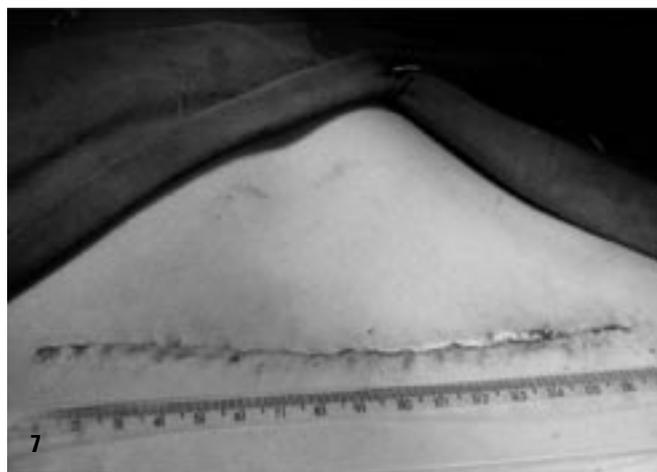
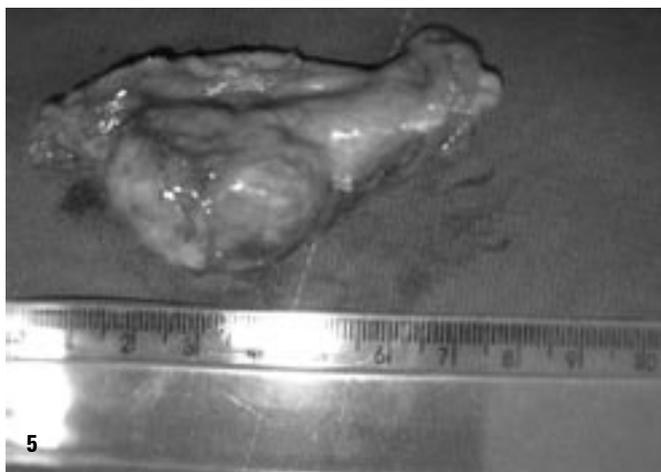
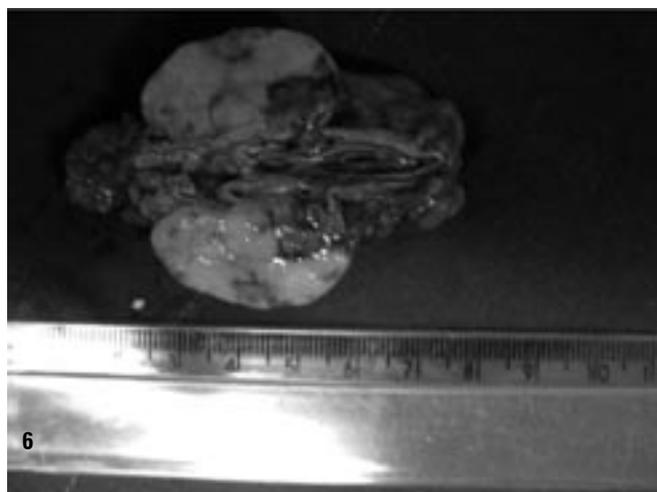
DISCUSSÃO

O caso, relatado neste artigo, reporta o diagnóstico de feocromocitoma, cujos métodos complementares foram decisivos

para elucidação diagnóstica. Mas, o ponto de partida foi o quadro clínico do paciente. Na prática, esta seqüência é de fundamental importância para reduzir a probabilidade de exames falso-positivos.

As manifestações clínicas dos feocromocitomas são variadas, sendo a HAS intermitente ou sustentada encontrada em mais de 90% dos casos¹. Os paroxismos podem ser freqüentes ou esporádicos, ocorrendo a intervalos de semanas ou meses. No decorrer do tempo, os paroxismos costumam aumentar de freqüência, duração e intensidade⁴.

Além da HAS, os sintomas mais prevalentes são: cefaléia, sudorese, palpitações, náuseas e perda de peso. Outros sintomas com menor freqüência podem ocorrer, como: tremores, dor torácica, polidipsia, tontura, convulsões e dispnéia⁴. Estes sintomas de hiperativação adrenérgica podem simular uma crise de ansiedade, o que posterga o diagnóstico. A tríade clássica do feocromocitoma, associado aos paroxismos de HAS, aumenta a sensibilidade do diagnóstico para 89%². Mesmo na ausência



de sintomas para feocromocitoma, pacientes com hipertensão de difícil controle devem ser rastreados⁵.

O diagnóstico é confirmado pela dosagem de catecolaminas plasmáticas e urinárias e seus metabólitos, além dos testes radiológicos. O melhor exame para o diagnóstico do feocromocitoma é a dosagem de metanefrina plasmática livre, por ter maior sensibilidade e especificidade. No entanto, este método não está disponível no nosso meio. A mensuração da metanefrina urinária é a mais utilizada, sendo aquela que menos se altera com drogas ou certos tipos de alimento⁶. A metanefrina urinária fracionada é diagnóstica quando seu valor ultrapassa 2000 pg/ml, o que foi constatado no nosso caso.

O próximo passo é a localização do tumor, que pode ser obtido com a ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (TC). Ambos têm a mesma sensibilidade (98% a 100%), mas apenas 70% de especificidade, pela alta frequência de incidentalomas adrenais. A vantagem da RM é não expor o paciente ao contraste nefrotóxico, porém, é de alto custo⁷. A escolha do método vai depender do serviço.

No nosso serviço é preferido a TC pelo menor custo, sendo o diagnóstico confirmado pela cintilografia com meta-iodo-benzilguanidina (MIBG) para reduzir a probabilidade de incidentaloma. A MIBG é indicada principalmente para feocromocitomas extra-adrenais, metástases e recidivas tumorais⁴.

Após confirmação diagnóstica deve-se preparar o paciente para tratamento cirúrgico. O preparo clínico é de fundamental importância para o sucesso do tratamento. Há necessidade de uso do α -bloqueador, antecedendo sete a dez dias da cirurgia para normalizar a pressão arterial, além da expansão volêmica.

Depois de adequado α -bloqueio, deve ser iniciado o β -bloqueador, dois a três dias do pré-operatório. Esta medicação nunca deve ser iniciada primeiro por causar bloqueio apenas dos receptores vasodilatadores β -adrenérgicos periféricos, permitindo a estimulação dos receptores α -adrenérgicos⁸.

Os pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico apresentam, em geral, remissão dos sintomas e da HAS, contudo 25% sofrem recidiva, sendo necessário o uso de anti-hipertensivos⁹. O paciente do caso não precisou de hipotensores sendo incluído nos 75% que se livram da HAS.

Em termos práticos, detectar e tratar HAS secundária significa uma chance do paciente não necessitar mais de controle medicamentoso contínuo e abster-se das conseqüências mórbidas da HAS.

REFERÊNCIAS

1. Sheps SG, Jiany N, Klee GG, *et al.* Recent developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. *Mayo Clin Proc* 1990;65:88-95.
2. Malachias MVB, Victória IMN, Nascimento-Neto RM. Hipertensão no feocromocitoma. In: Porto CC. *Doenças do coração*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998: 501-04.
3. Pacak K, linehan WM, Eisenhofer G, *et al.* Advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Int Med* 2001;315:9.
4. Harrison, *Medicina Interna*. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 1998:2182-6.
5. Bravo EL. Pheochromocytoma: New concepts and future trends. *Key Int* 1991;40:544.
6. Lenders JWM, Pacak K, Walther MM, *et al.* Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002; 287:1427-32.
7. Bouloux PG, Fakeeh M. Investigation of phaeochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1995; 43:657.
8. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev* 1994;15:356.
9. Amar L, Servais A, Gimenez-Roqueplo AP, *et al.* Year of diagnosis, features at presentation and risk of recurrence in patients with pheochromocytoma or secreting paraganglioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2110.