



RELATO DE CASO

FEOCROMOCITOMA: RELATO DE CASO

PHEOCHROMOCYTOMA: CASE REPORT

Gabriel Figueiredo Mittelmann¹

Itairan da Silva Terres²

RESUMO

INTRODUÇÃO: O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino de células cromafins da medula adrenal. O tumor possui a produção excessiva de catecolaminas como principal característica. **OBJETIVO:** Relatar o caso de uma paciente com feocromocitoma submetida a adrenalectomia direita total. **RELATO DE CASO:** Trata-se de uma mulher, de 58 anos, branca, sem comorbidades prévias, que desenvolveu um quadro de feocromocitoma. A paciente apresentava paroxismos de crises de ansiedade, sudorese e episódios de hipertensão arterial sistêmica. Exames laboratoriais auxiliaram na confirmação diagnóstica de feocromocitoma. Houve elevação de metanefrinas plasmáticas e urinárias. Uma ressonância magnética abdominal confirmou a localização intra-adrenal do feocromocitoma. **RESULTADOS:** O feocromocitoma foi removido por adrenalectomia total direita. Foi realizado bloqueio alfa e beta adrenérgico prévio ao procedimento cirúrgico. **CONCLUSÃO:** Neste artigo, pode-se destacar a importância da identificação, diagnóstico e manejo do paciente com feocromocitoma. A identificação precoce do feocromocitoma auxilia no prognóstico e na redução de desfechos desfavoráveis para os pacientes.

Descritores: Feocromocitoma; Adrenalectomia; Estudo de caso.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Pheochromocytoma is a neuroendocrine tumor of chromaffin cells of the adrenal medulla. The tumor has an excessive production of catecholamines as its main characteristic. **OBJECTIVE:** To report the case of a patient with pheochromocytoma who underwent total right adrenalectomy. **CASE REPORT:** This is a 58-year-old white woman, with no previous comorbidities, who developed pheochromocytoma. The patient presented paroxysms of anxiety attacks, sweating and episodes of systemic arterial hypertension. Laboratory tests helped confirm the diagnosis of pheochromocytoma. There was an increase in plasma and urinary metanephrines. An abdominal magnetic resonance confirmed the intra-adrenal location of the pheochromocytoma. **RESULTS:** The pheochromocytoma was removed by right total adrenalectomy. Alpha and beta adrenergic blockade was performed prior to the surgical procedure. **CONCLUSION:** In this article, the importance of identifying, diagnosing and managing patients with pheochromocytoma can be highlighted. Early identification of pheochromocytoma helps with prognosis and reduces unfavorable outcomes for patients.

Keywords: Pheochromocytoma; Adrenalectomy; Case Report.

¹ Discente do Curso de Medicina. Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas: investigações em saúde - NPCMed, Faculdade de Medicina, Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí - UNIDAVI. <https://orcid.org/0009-0009-8653-2801>. Email: gabrielfmitt@gmail.com

² Professor do Curso de Medicina. Médico. Núcleo de Pesquisa em Ciências Médicas: investigações em saúde - NPCMed, Faculdade de Medicina, Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí - UNIDAVI - e Hospital Regional do Alto Vale – HRAV - Rio do Sul (SC), Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9062-6888>. Email: itairan.terres@unidavi.edu.br



INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é definido como um tumor neuroendócrino raro, originado de células cromafins da medula adrenal, produtoras de catecolamina, em especial, epinefrina e norepinefrina⁽¹⁰⁾. Possui uma incidência aproximada de 2 a 8 casos a cada milhão de pessoas. O pico de incidência está entre a terceira e quinta década de vida, com distribuição igual entre os sexos⁽²⁾. O tumor pode apresentar caráter benigno ou maligno, em 10 a 15% dos casos, podendo ocasionar metástases aos linfonodos, ossos e fígado⁽⁹⁾.

Embora possa manifestar-se a partir de síndromes genéticas, o feocromocitoma ocorre de maneira esporádica na maioria das pessoas. Cerca de 10% dos casos, podem apresentar neoplasia endócrina múltipla tipo 2A e 2B, neurofibromatose tipo 1 ou síndrome de Von Hippel-Lindau⁽³⁾. As consequências do feocromocitoma são derivadas da produção excessiva de catecolaminas, a qual atuarão nos receptores α e β adrenérgicos⁽⁵⁾. No quadro clínico clássico observa-se uma tríade: cefaleia, palpitações e sudorese, presentes em até 17% dos casos⁽⁴⁾.

O feocromocitoma está associado à presença de hipertensão arterial sistêmica secundária, principalmente em crianças⁽⁹⁾. A busca diagnóstica é feita em situações como a presença de incidentalomas em exames de imagem, sinais clínicos suscetíveis de feocromocitoma ou uma síndrome familiar associada a sua ocorrência⁽¹⁾. No diagnóstico laboratorial é realizada a dosagem de epinefrina e norepinefrina e seus metabólitos, metanefrina e normetanefrina, plasmáticas ou na urina de 24 horas^{(1),(6)}. O tratamento é baseado na ressecção cirúrgica, sendo necessário fazer bloqueio dos receptores α e, por vezes, β adrenérgicos previamente à cirurgia. O bloqueio adrenérgico minimiza os riscos de crises hipertensivas durante a cirurgia, além de reduzir a sintomatologia até a sua realização⁽⁵⁾.

O presente relato se propõe, portanto, a apresentar um caso de feocromocitoma. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos sob protocolo 6.552.016. A descrição do caso seguiu os preceitos do CARE Guideline. A relevância do tema é dada por sua raridade e dificuldade diagnóstica, cabendo a este trabalho descrever suas manifestações e os meios diagnósticos utilizados para a elucidação do caso.

METODOLOGIA

Esta pesquisa caracteriza-se por ser um estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, branca, casada, sem comorbidades prévias. Paciente foi encaminhada para o ambulatório de endocrinologia, devido crises de ansiedade e pressão arterial (PA) elevada. Referiu três crises com início esporádico, com duração de 30 a 60 minutos, nos últimos 90 dias.



As crises eram representadas por picos hipertensivos, palpitações, agitação, sudorese, labilidade emocional e dor torácica. Sua PA máxima durante as crises foi de 160 x 80 *mmHg*.

Em histórico cirúrgico progressivo, relatou ter feito histerectomia radical há 10 anos. Durante seu atendimento especializado levou exames laboratoriais datados do mês anterior, solicitados para início da investigação de um possível feocromocitoma. Os laudos demonstraram um aumento das catecolaminas plasmáticas: 983,2 pg/ml, epinefrina 304,6 pg/ml e dopamina < 30 pg/ml. No ambulatório, estava assintomática, com PA 133 x 95 *mmHg* e FC de 80 *bpm*. Em seguida, foi solicitado nova dosagem de catecolaminas e metanefrinas plasmáticas e urinárias (Tabela 1).

Um mês após o primeiro atendimento, na segunda consulta, a paciente permaneceu assintomática, sem a necessidade de medicamentos. Contudo, a hipótese diagnóstica de feocromocitoma foi corroborada devido à presença de catecolaminas e metanefrinas plasmáticas e urinárias elevadas. Na semana seguinte, foi realizada ressonância magnética abdominal e pélvica, evidenciando lesão expansiva retroperitoneal de adrenal direita, medindo 100x80x90 mm. Após contraste endovenoso, a lesão apresentou realce difuso e heterogêneo, além de hipersinal no seu interior em T1 (Figura 1).

Na terceira consulta, 40 dias após, recebeu diagnóstico, sendo solicitado cálcio sérico, paratormônio, calcitonina e painel genético para feocromocitoma. Assim, foi iniciado o alfa-bloqueio com doxazosina, 2 mg/dia, antes de dormir. O painel genético não demonstrou variantes patogênicas nos genes analisados para feocromocitoma. Em atendimento com cirurgião abdominal, optou por fazer cirurgia aberta.

Na quarta consulta, após uma semana, estava assintomática, com PA de 130 x 95 *mmHg* e frequência cardíaca de 88 *bpm*, sendo aumentado a dose de doxazosina para 4 mg/dia e adicionado beta-bloqueio com metoprolol 25 mg/dia. Passados dois meses do primeiro atendimento com endocrinologista, a paciente foi submetida a adrenalectomia direita. Durante o pré-operatório, apresentou PA de 110 x 80 *mmHg* e 120 x 85 *mmHg* em decúbito dorsal e ortostase, respectivamente. Durante a cirurgia necessitou de nitroprussiato de sódio, 0,5 mcg/kg/min, por 35 minutos, devido às crises hipertensivas, seguidas de hipotensão quando retirado a adrenal, necessitando de noradrenalina, 0,1 mcg/kg/min, durante 15 minutos.

A paciente permaneceu na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por 24 horas, sem intercorrências intra ou pós-operatórias. O produto da adrenalectomia pesava 395 gramas e media 120x95x30mm. Na classificação do tumor pelo Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scale Score (PASS) o escore foi 3, indicando neoplasia de comportamento benigno (Figura 2).

No terceiro mês, negou novas queixas, sendo solicitado nova coleta de metanefrinas plasmáticas e hemograma. Os exames laboratoriais demonstraram valores dentro do limite de normalidade para metanefrina e normetanefrina plasmáticas. Em seguimento, ao sétimo mês, a paciente apresentava



controle da PA sem uso de antihipertensivos: 100 x 70 mmHg. No oitavo mês de atendimento foi solicitada uma nova dosagem de metanefrinas e normetanefrinas plasmáticas, que tiveram um valor de 22,4 pg/ml e 57,8 pg/ml, respectivamente. Atualmente, a paciente segue em acompanhamento ambulatorial, com bom estado geral de saúde, sendo recomendado a realização de metanefrinas plasmáticas a cada seis meses.

DISCUSSÃO

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro de origem adrenal, pelas células cromafins. Apresenta a produção excessiva de catecolaminas pelas células cromafins como principal característica⁽²⁾. Aproximadamente 10% dos feocromocitomas possuem localização extra-adrenais (paragangliomas), 10% são tumores bilaterais e 10% ocorrem na infância. Esses tumores possuem caráter benigno na maioria dos pacientes, enquanto sua forma maligna ocorre em 10 a 15% dos casos. No feocromocitoma maligno pode haver metástases em órgãos como linfonodos, ossos e fígado⁽⁹⁾.

A maior incidência de casos ocorre entre os 30 e 50 anos^{(1),(2)}. Nas síndromes genéticas associadas ao feocromocitoma, os principais genes são o RET, VHL, NF1, SDHA, SDHB, SDHC e Chr 2⁽¹³⁾. A mutação do gene RET é a responsável genética pela neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM 2), caracterizada pelo surgimento de carcinoma medular tireoideano, feocromocitoma e hiperparatireoidismo. A NEM 2 apresenta dois principais subtipos, ambos com a presença de feocromocitoma⁽¹¹⁾. Nestes casos, os tumores possuem maior probabilidade de crescimento bilateral e associação à malignização⁽³⁾.

Os sinais e sintomas apresentados decorrem do hormônio produzido e do seu local de ação⁽¹²⁾. A norepinefrina estimula os receptores α -1, α -2, β -1 adrenérgicos. A epinefrina estimula, majoritariamente, os receptores β -1 e β -2 adrenérgicos. A epinefrina possui maior efeito cronotrópico e inotrópico, menor efeito vasoconstritor que a norepinefrina⁽²⁾. A apresentação assintomática é incomum, estando presente em apenas 9% dos casos, associando-se aos quadros de incidentaloma adrenal⁽⁴⁾.

A sintomatologia caracterizada por cefaleia, palpitações, sudorese, fazem parte da tríade clássica do feocromocitoma⁽⁴⁾. Outros sinais e sintomas associados são hipertensão arterial, crises de ansiedade, agitação, hipotensão postural, hipoglicemia e perda de peso⁽¹⁾⁽⁶⁾. O feocromocitoma é uma das causas de hipertensão arterial secundária, o tumor está presente entre 0,1% a 0,6% dos adultos⁽⁹⁾ e entre 2 a 4,5 % dos pacientes pediátricos hipertensos⁽²⁾, contudo, 10% dos pacientes não apresentam hipertensão arterial⁽³⁾.

O diagnóstico laboratorial do feocromocitoma envolve as dosagens das catecolaminas e de seus respectivos metabólitos. A excreção dos metabólitos da norepinefrina e epinefrina são excretados por via renal, normetanefrina e metanefrina, respectivamente⁽⁶⁾. A dosagem das catecolaminas e seus



respectivos metabólitos pode ser feita no soro e na urina⁽¹⁾. Cerca de 10% dos casos de feocromocitoma são diagnosticados por incidentalomas, tumores descobertos ao acaso⁽²⁾.

O tratamento definitivo do feocromocitoma é feito a partir da ressecção cirúrgica do tumor. O tratamento cirúrgico depende do controle adequado da frequência cardíaca e da pressão arterial⁽¹⁾. A manipulação cirúrgica do tumor acarreta na liberação de catecolaminas, necessitando de um preparo pré-operatório específico com o objetivo de reduzir os riscos de eventos hipertensivos e choque hipovolêmico⁽⁵⁾. Sem o manejo pré-operatório, a taxa de mortalidade do procedimento cirúrgico é cerca de 30 a 40%⁽⁸⁾.

O manejo pré-operatório é subdividido em controle da pressão arterial, controle da frequência cardíaca, expansão volêmica e dieta hipersódica. Devido a produção excessiva de catecolaminas, a escolha das drogas utilizadas é de acordo com o seu antagonismo. O procedimento padrão utiliza os alfa-bloqueadores (α B) como droga inicial para controle hipertensivo. Os beta-bloqueadores devem ser iniciados quando houver taquicardia induzida pelos α B⁽⁵⁾.

No pós-operatório há uma síntese diminuída de catecolaminas que pode acarretar em sinais sistêmicos, devido a diminuição da resistência vascular periférica e da PA⁽¹⁾. A maioria dos pacientes apresentam-se assintomáticos 24 a 48 horas após a adrenalectomia. Cerca de 50% dos pacientes apresentam hipertensão arterial sistêmica sustentada, devido hipertrofia vascular persistente e alterações renais⁽³⁾. Outras manifestações são a hipotensão arterial transitória e a hipoglicemia, presente em até 17% dos casos⁽¹⁾.

CONCLUSÃO

O feocromocitoma é muitas vezes subdiagnosticado, devido às suas características clínicas serem semelhantes a outras condições com maior prevalência. A compreensão acerca do paciente com feocromocitoma auxilia em sua busca diagnóstica e no seu manejo. As intercorrências cirúrgicas são reduzidas quando o tratamento pré-operatório é feito corretamente. O diagnóstico tardio do feocromocitoma acarreta prolongamento do sofrimento do paciente, reiterando a importância de seu diagnóstico e o manejo do paciente.

REFERÊNCIAS

1. ARÊDES T. **Feocromocitoma e Paraganglioma: um artigo de revisão**. Revista de Patologia do Tocantins. 2016;3(4):1–34..
2. AYGUN N, ULUDAG M. **Pheochromocytoma and paraganglioma: from epidemiology to clinical findings**. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2020;54(2):159–68.



3. BARRETO ERA, et al. **Feocromocitoma: uma revisão de literatura.** Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas. 2016;15(2):42–56.
4. FALHAMMAR H, KJELLMAN M, CALISSENDORFF J. **initial clinical presentation and spectrum of pheochromocytoma: a study of 94 cases from a single center.** Endocrine connections,. 2018;7(1):186–92.
5. Fang F, Ding L, He Q, Liu M. **Preoperative Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma.** Frontiers in Endocrinology. 2020 Sep 29;11.
6. GONZÁLEZ AR, et al. **Feocromocitoma-Paraganglioma: revisión de tema.** Medicina & Laboratorio,. 2015;21(3):111–30.
7. JATAL SN. **Pheochromocytoma is a Rare Neuroendocrine Tumor: About Two Case Reports.** Asian Journal of Research in Surgery. 2024;7(1):88–95.
8. KIERNAN CM, SOLÓRZANO CC. **Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, and treatment.** Surgical Oncology Clinics. 2016;25(1):119–38.
9. Moraes FM, Falavigna GFP, Silva JFM, Silva LCN, Mattiello LR, Souza AAR de. **Feocromocitoma: uma causa rara de hipertensão arterial sistêmica a partir de uma revisão integrativa/ Pheochromocytoma: a rare cause of systemic arterial hypertension from an integrative review.** Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(6):16242–59.
10. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. **Perioperative Management of Pheochromocytoma.** Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2017 Aug;31(4):1427–39.
11. PERES HCR, et al. **Pheochromocytoma associated with MEN type IIa (Sipple Syndrome): Case report.** Brazilian Journal of Health Review. 2021;4(6):24015–22.
12. SANDINO VM. **El desafío hemodinámico: feocromocitoma y manejo anestésico.** Revista Médica Sinergia. 2017;5(3):8.
13. VARSHNEY N, et al. **A review of Von Hippel-Lindau síndrome.** Journal of Kidney Cancer and VHL. 2017;4(3):20.

**TABELA****Tabela 1.** Exames laboratoriais na avaliação inicial do paciente.

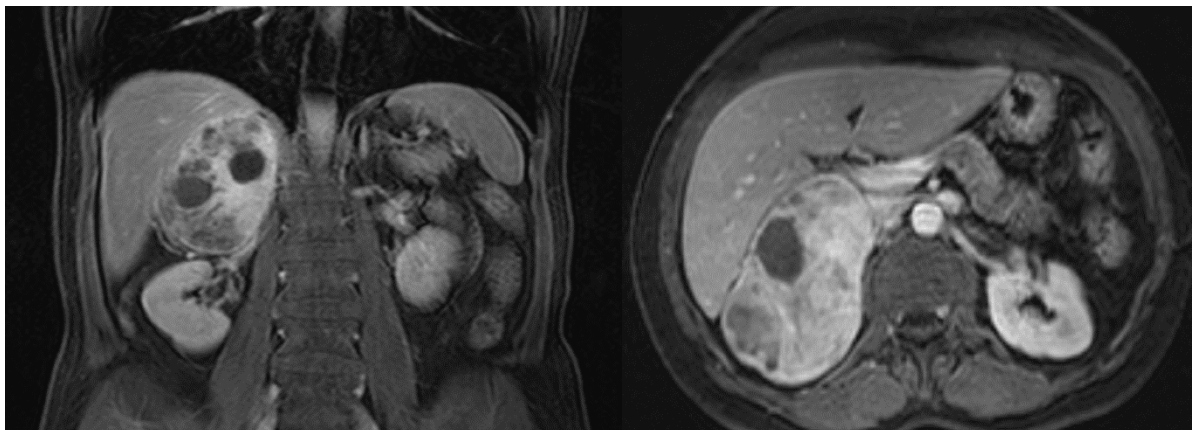
Análise	Resultado	Valor de referência
Catecolaminas plasmáticas		
Norepinefrina	782,3 pg/ml	<420 pg/ml
Epinefrina	176,3 pg/ml	< 84 pg/ml
Dopamina	< 30 pg/ml	< 85 pg/ml
Metanefrina	1100 pg/ml	< 65 pg/ml
Normetanefrina	4549 pg/ml	< 30 pg/ml
Catecolaminas urinárias		
Norepinefrina	86 µg/24h	< 97 µg/24h
Epinefrina	60 µg/24h	< 27 µg/24h
Metanefrina	> 5000 µg/24h	86-124 µg/24h
Normetanefrina	> 5000 µg/24h	70-538 µg/24h
Dopamina	208 µg/24h	<500 µg/24h

Legenda: h: horas.



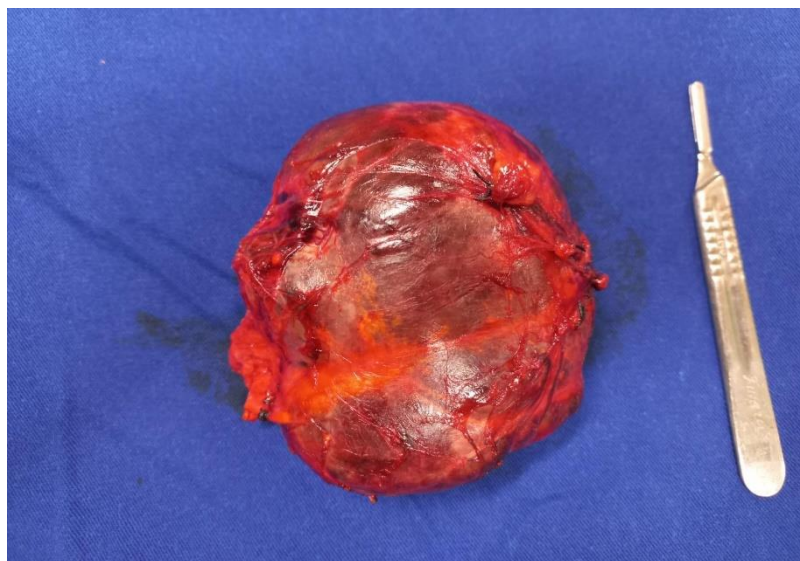
FIGURAS

Figura 1. Ressonância magnética evidenciando lesão em suprarrenal direita, medindo 100 x 90 x 80 mm



Fonte: Acervo dos autores.

Figura 2. Peça cirúrgica retirada após adrenalectomia direita.



Fonte: Acervo dos autores.