

artigo científico

Feocromocitoma

Relato de caso e considerações clínico-cirúrgicas

Pietro Accetta*

Renato Accetta**

I – INTRODUÇÃO

A primeira remoção cirúrgica bem sucedida de um feocromocitoma foi realizada nos EUA, em 1926, por Mayo¹, muitos anos após o registro de Fränkel² durante uma necropsia, realizada em 1886. Até 1951, apenas 125 cirurgias para remoção de feocromocitomas haviam sido relatadas, incluindo 33 óbitos resultantes de severa hipertensão arterial durante a operação ou hipotensão grave após a ressecção³. 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, 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 mortalidade⁴.

O feocromocitoma é um tumor raro, caracterizado pela excessiva secreção e liberação de catecolaminas na circulação, determinantes fundamentais dos sinais e sintomas que o caracterizam. Cerca de 90% desses tumores têm localização na medula das adrenais, mas 10% podem ser extra-glandulares 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, cerca de 95% deles situam-se no abdome, entre a origem da artéria mesentérica inferior e a bifurcação aórtica.

Os feocromocitomas são tumores neuro-endócrinos e suas células apresentam várias características citoquímicas semelhantes a de outros tumores endócrinos, derivados da crista neural, que integram o sistema APUD - amine precursor uptake and decarboxylation -, decorrendo, daí, a denominação genérica de “apudomas” com que tais tumores são conhecidos na literatura médica brasileira.

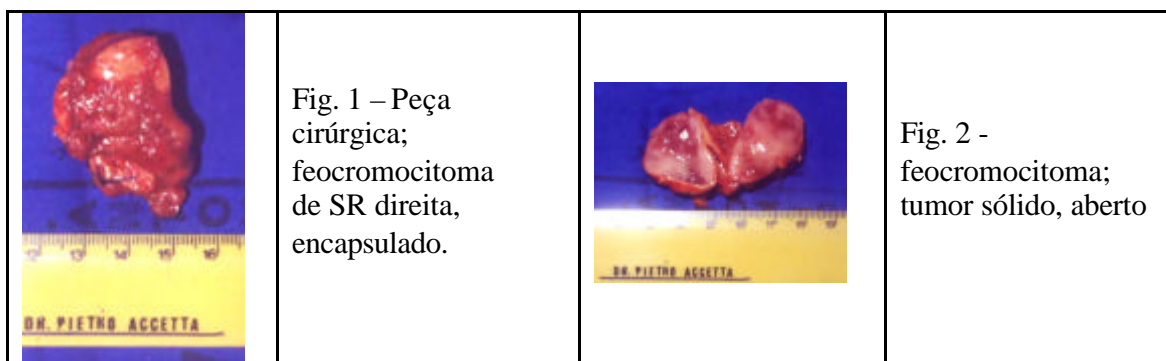
Em sua grande maioria, são esporádicos e únicos, mas podem ser múltiplos e fazerem parte de uma síndrome bem mais complexa que envolve outras glândulas simultaneamente. A MEN tipo 2 (neoplasia endócrina múltipla) é uma desordem genética, caracterizada por tumores multifocais que incluem, além do feocromocitoma, o carcinoma medular da tireóide e o hiperparatireoidismo. A maioria dos feocromocitomas são benignos, mas as características histológicas e bioquímicas não os distinguem dos tumores malignos, cujo diagnóstico se baseia na invasão local ou na presença de metástases, que podem ocorrer muitos anos após a sua remoção⁵.

O feocromocitoma tem incidência estimada em 1 a 2 casos por 100000 adultos⁶ e é uma forma curável de hipertensão arterial, ainda que ocorra em menos de 0,2% dos hipertensos^{7,8}. Atinge mais a população adulta, mas estima-se que cerca de 1/5 dos casos acometam as crianças, implicando numa situação particularmente grave e de elevada mortalidade, até mesmo pela pouca familiaridade dos pediatras com esse tipo de doença.

Essa incidência em crianças talvez esteja superestimada, pois uma revisão em um grande centro de referência para feocromocitomas, publicada em 1990, mostrou que apenas 14 crianças foram operadas ao longo de duas décadas⁹.

II – RELATO DE CASO

EP, 58 anos, branca, natural do RJ, residente em Niterói, divorciada e aposentada há oito anos por artrite reumatóide. Internada no HU Antonio Pedro, com queixas de forte epigastralgia irradiada para o tórax e falta de ar, piorando progressivamente nos últimos dois meses, quando passou a apresentar cefaléia, tonteados, turvação visual, sudorese fria, palpitações e dispnéia. Nesse período, procurou atendimento, sendo internada para investigar doença ulcerosa péptica. Mas, com quadro de angina, foi transferida para a unidade coronariana. Após cinco dias, teve alta para a enfermaria de cardiologia, onde continuou a ser investigada, uma vez que, além dos sintomas cárdio-circulatórios mencionados, passou a apresentar episódios diários de hipertensão arterial grave, com picos de 240x160 mmHg. Sofre de artrite reumatóide há 20 anos e faz uso de prednisona 20 mg/dia, passado de úlcera gástrica, sem antecedentes familiares relevantes, nega tabagismo e etilismo. Ao exame, regular estado geral, hipocorada, ausculta cárdio-pulmonar normal, abdome flácido sem vísceromegalias, sem edema de MIs, PA 100x60 mmHg, FC 72 bpm, FR 16 ipm e Tax 36,6°C. Os exames básicos de sangue eram normais, exceto pela anemia microcítica hipocrômica. Raios-X de tórax e ECG normais, mas o Ecorcardiograma evidenciou aumento da aurícula esquerda e regurgitação mitral moderada. A USG do abdome mostrou imagem nodular hipoecóica junto ao pólo superior do rim direito, confirmada pela TC. A EDA diagnosticou hérnia de hiato por deslizamento, esofagite e gastrite leves, além de úlcera pré-pilórica cicatrizada. Exames em urina de 24 h: noradrenalina 21,96 (VN<9,0), adrenalina 16,20 (VN<20,0), ácido vanilmandélico 4,76 (VN 1,5-9,0), metanefrinas 716,58 (VN 20-345) e normetanefrina 1054,26 (VN 30-440). Com diagnóstico de feocromocitoma, foi indicada a cirurgia, sendo preparada com alfa bloqueador (prazosin) e, nos sete dias que antecederam a cirurgia, foi incluído beta bloqueador (propranolol). Foi submetida à adrenalectomia direita, acesso póstero-lateral com ressecção da 11^a costela sem grandes variações dos níveis tensionais no pré e pós-operatórios. Teve alta hospitalar retardada por ter apresentado hematoma para-renal direito que regrediu espontaneamente. Na revisão, após três meses de operada, estava assintomática e sem necessidade de drogas anti-hipertensivas. O laudo histopatológico foi de feocromocitoma de 3,0 cm, encapsulado e sem invasão vascular, confirmado por estudos imunohistoquímicos. (fig. 1 e 2).



III – COMENTÁRIOS

Por várias razões, tratar um feocromocitoma é sempre um desafio e necessita de um grande esforço e entendimento entre o cirurgião, o anestesista e o clínico.

O primeiro passo é estabelecer o diagnóstico correto. Entre os pacientes suspeitos de apresentarem feocromocitoma, a hipótese raramente se confirma e, exemplo disso, é uma série em que dos 300 pacientes investigados, tal diagnóstico foi confirmado em apenas um 10. Em aproximadamente 10% dos pacientes, o tumor é descoberto incidentalmente durante exames de TC, RNM e, até mesmo pela USG. Outros casos são identificados durante a cirurgia de supostos adenomas e podem se constituir num desastre, uma vez que o paciente não se encontra devidamente preparado para enfrentar uma possível descarga adrenérgica. Um extenso estudo mostrou que, nos casos de feocromocitomas insuspeitos e diagnosticados durante necropsia, 75% deles tiveram morte súbita por infarto do miocárdio ou grave acidente vascular encefálico 11.

Alguns feocromocitomas podem ser assintomáticos e outros evoluem sem a exuberância da conhecida apresentação. As manifestações clínicas são provocadas pela excessiva produção e liberação de catecolaminas na circulação, sendo representada pela clássica tríade com cefaléia episódica, sudorese e palpitações, em associação com hipertensão arterial, seja ela sustentada ou paroxística. Outros sintomas colaterais como nervosismo, palidez, tremores, náuseas e fadiga podem estar presentes e, por muito tempo, muitos pacientes foram caracterizados como portadores de síndrome do pânico. Em muitos casos de hipertensão paroxística e suas conseqüências, o diagnóstico não se confirma e alguns autores chegaram a propor o termo pseudofeocromocitoma 12.

O diagnóstico é clínico, confirmado por exames laboratoriais específicos. Os testes laboratoriais podem ser muito complexos se necessitarem de drogas que estimulem ou suprimam a resposta adrenérgica. A dosagem de catecolaminas obtidas por cateterismo seletivo das veias suprarrenais está limitada a centros especializados de tratamento. Alguns medicamentos e situações clínicas podem interferir nos resultados mas, na maioria dos casos, a dosagem das catecolaminas e de seus metabolitos metanefrina, normetanefrina e ácido vanilmandélico na urina de 24 horas são suficientes, quando elevados. Ao que parece, tumores grandes produzem mais metabolitos porque as catecolaminas são metabolizadas ainda dentro do tumor, antes de serem lançadas na circulação. Tumores menores liberam maiores quantidades de catecolaminas.

Os exames de imagem não são específicos e servem apenas para localizar o tumor quando presente. A TC ou a RNM devem ser, inicialmente, dirigidas para o abdome onde a grande maioria desses tumores, inclusive os extra-adrenais, está localizada. Nos casos em que os exames radiológicos são negativos, mas as evidências clínicas e laboratoriais são muito consistentes, a cintigrafia com metaiodobenzylguanidina marcada com I 123 (MIBG) pode ser utilizada. Esse rádio-isótopo tem a propriedade de se concentrar nas vesículas adrenérgicas dos feocromocitomas, paragangliomas e tecidos metastáticos, com 80 a 90 % de sensibilidade¹³. Existem, inclusive, trabalhos que demonstram eficácia terapêutica do I 131 MIBG no tratamento do feocromocitoma metastático 14. A grande limitação desse exame é a sua complexidade, cujo preparo requer até mesmo o bloqueio da tireóide.

Feito o diagnóstico e localizado o tumor, o passo seguinte é o adequado preparo pré-operatório, cuja finalidade maior é evitar as grandes elevações da tensão arterial provocadas pelo estresse cirúrgico e manipulação do tumor. Vale lembrar que crises hipertensivas durante o ato operatório podem surgir, mesmo em pacientes normotensos.

Não há preparo universalmente aceito, mas é quase um consenso a necessidade de utilizar bloqueadores alfa-adrenérgicos. Alguns dias antes da cirurgia estão indicados os beta-bloqueadores que podem diminuir a incidência de taquicardia e outras arritmias. O tempo médio desse preparo é de duas semanas e, eventuais crises de hipertensão trans-operatória devem ser tratadas com nitroprussiato ou fentolamina.

Finalmente a cirurgia. Existem inúmeros aspectos técnicos a serem considerados e várias vias de acesso, inclusive, a vídeo-laparoscópica, mas em todas elas deve prevalecer a regra de manipulação mínima do tumor. Nos casos de tumor unilateral, como foi no presente relato, nossa preferência pessoal é o acesso póstero-lateral com ressecção da 11ª costela, sobretudo, em pacientes obesos. Ele permite o ataque direto ao tumor e sua remoção sem grandes manipulações.

No pós-operatório, além das possíveis complicações gerais inerentes a toda cirurgia de porte, a preocupação continua a ser com as oscilações da tensão arterial que passa a incluir a hipotensão. No caso presente, a única complicação foi um hematoma peri-renal, sem maiores conseqüências, mas que retardou a alta hospitalar.

IV – BIBLIOGRAFIA

1 – Mayo CH. Paroxysmal hypertension with tumor of retroperitoneal nerve. *JAMA* 1927; 89:1047.

2 – Fränkel F. In: Grant CS. *Textbook of Endocrine Surgery*. WB Saunders Co 1997; cap 65: 523.

3 – Graham JB. Pheochromocytoma and hypertension: An analysis of 207 cases. *Int Abstracts Surg* 1951; 92: 105.

4 – Kvale WF, Roth GM, Manger WM et al. Pheochromocytoma. *Circulation* 1956; 14: 622.

5 – Pattarino F, Bouloux PM. The diagnosis of malignancy in pheochromocytoma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 44: 239.

6 – Sheps SG, Jiang N-S, Klee GG. Diagnostic evaluation of pheochromocytoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 17: 397.

7 – Stein PP, Black HR. A simplified diagnostic approach to pheochromocytoma. A review of literature and report of one institution's experience. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70: 46.

8 – Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G et al. Recent advances in genetic diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med* 2001; 134: 315.

9 – Caty MG, Coran AG, Geagen M et al. Current diagnosis and treatment of pheochromocytoma in children. *Arch Surg* 1990; 125: 978.

10 – Fogarty J, Engel C, Russo J et al. Hypertension and pheochromocytoma testing: The association with anxiety disorders. *Arch Fam Med* 1994; 3: 55.

11 – St. John Sutton MG, Sheps SG, Lie TJ. Prevalence of clinically unsuspected pheochromocytoma: Review of 50-year autopsy series. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 354.

12 – Mann SJ. Severe paroxysmal hypertension (Pseudopheochromocytoma). *Arch Intern Med* 1999; 159: 670.

13 – Shapiro B, Gross MD. Pheochromocytoma. *Crit Care Clin* 1991; 7: 1.

14 – Krempf M, Lumbroso J, Mornex al et al. Use of m[131]iodobenzylguanidine in the treatment of malignant pheochromocytoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 455.

* Professor Titular de Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da UFF - Chefe do Serviço de Cirurgia Geral I do HU Antonio Pedro

** Médico Residente do Serviço de Clínica Médica do HU Antonio Pedro