

## Feocromocitoma de apresentação crítica – a propósito de dois casos clínicos

### *Pheochromocytoma crisis – two clinical case reports*

João Porto\*, Bárbara Rodrigues\*\*, Joana Guimarães\*\*\*, Nuno Devesa§, J. Diniz Vieira§§, M. Borges Alexandrino§§§, J. J. Alves Moura#

#### Resumo

O feocromocitoma é um tumor cuja forma de apresentação é muito variável, podendo em raros casos manifestar-se por disfunção sistémica multiorgânica com miocardiopatia, choque e edema pulmonar agudo. Apresentam-se dois casos clínicos ocorridos no nosso serviço nos últimos anos, e que se apresentaram dessa forma, tendo tido evolução favorável, após atitudes diagnóstica e terapêutica adequadas.

Faz-se uma breve revisão sobre as principais características do feocromocitoma e discute-se esta forma particular de apresentação, que apesar de rara está descrita na literatura. Salienta-se a enorme capacidade de simulação diagnóstica do feocromocitoma.

Palavras-chave: feocromocitoma, miocardiopatia, edema pulmonar.

#### Abstract

*Pheochromocytoma is a tumor with variable clinical features, and rarely can it be diagnosed by a multiorgan failure, with cardiomyopathy, shock and pulmonary edema. We present two cases that occurred recently in our department, with pheochromocytoma crisis, and with a good outcome due to a prompt diagnosis and treatment.*

*We review the main clinical manifestations of pheochromocytoma and discuss this particular and rare presentation, outlining the enormous diagnostic ability of this tumor.*

*Key words: Pheochromocytoma, cardiomyopathy, pulmonary edema.*

#### Introdução

O feocromocitoma afecta cerca de 0,05 a 0,2% da população hipertensa,<sup>1</sup> e caracteriza-se pela produção e secreção em excesso de catecolaminas, as quais determinam o quadro clínico. É um tumor de difícil diagnóstico e que pode passar despercebido se não houver suspeita clínica adequada, sendo muitas vezes apenas detectado em autópsias.<sup>2</sup> Em 10% dos casos é diagnosticado de forma acidental, em TC ou RMN.

É possível estabelecer-se a “regra dos 10” para os feocromocitomas: 10% são extra-supra-renais (paragangliomas), 10% são extra-abdominais, 10% são malignos, 10% surgem em doentes não hipertensos, 10% são hereditários, e 10% são bilaterais. Contudo, esta “regra” foi posta em causa em editorial recente.<sup>3</sup>

Classicamente, o feocromocitoma manifesta-se por hipertensão (mantida ou paroxística) associada à tríade cefaleias, palpitações e diaforese. No entanto, nem sempre se comporta da maneira “clássica”. Pode apresentar-se com quadros clínicos muito diferentes e graves, e que podem ter um desfecho fatal, caso o tumor não seja detectado a tempo.<sup>4</sup> Apresentam-se dois casos clínicos ocorridos no nosso serviço e que ilustram essa realidade.

#### Caso clínico 1

Doente do sexo feminino, 67 anos, deu entrada no serviço de urgência (09/05/2000) em coma, com um quadro de edema pulmonar e falência respiratória, surgido imediatamente após episódio súbito de dor lombar intensa. Entrou rapidamente em choque e hipotermia, apresentando analiticamente hipercalcémia e acidose metabólica grave. Tinha alterações

\*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

\*\*Interna do Internato Complementar de Pneumologia

\*\*\*Interna do Internato Complementar de Endocrinologia

§Assistente Hospitalar de Medicina Interna

§§Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

§§§Chefe de Serviço de Medicina Interna

#Director do Serviço de Medicina II e Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Serviço de Medicina II dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação a 01.03.05

Aceite para publicação a 10.10.07

electrocardiográficas e enzimológicas compatíveis com enfarte do miocárdio, pelo que fez angiografia (coronariografia, ventriculografia e angiopneumografia) que mostrou ventrículo esquerdo com má função mas sem outras alterações. Na radiografia do tórax observava-se opacidade a toda a altura de ambos os campos pulmonares, predominante nas bases e nos vértices, relacionada com provável pneumonia bilateral, além de fenómenos de hiperinsuflação também em ambos os campos pulmonares. Necessitou de suporte ventilatório mecânico e internamento no serviço de Medicina Intensiva, tendo-lhe sido atribuído o diagnóstico de pneumonia bilateral. Foi tratada com antibioterapia de largo espectro.

Teve boa evolução clínica, radiológica e analítica, passando a ventilação espontânea decorridos 6 dias; e foi transferida para a enfermaria de Medicina Interna. As culturas efectuadas, bem como as várias serologias virusais e bacterianas foram todas negativas. Durante o internamento fez várias crises hipertensivas paroxísticas, associadas a mal-estar, fraqueza e dispneia, e entretanto desenvolveu isquémia subaguda do membro inferior direito, como complicação da angiografia (oclusão da artéria ilíaca direita).

Ao exame objectivo apresentava uma tensão arterial de 120/70 mmHg, uma auscultação cardíaca sem alterações, e ligeiros fervores nas bases à auscultação pulmonar. O exame do abdómen não apresentava massas ou organomegalias palpáveis, nem se auscultava qualquer sopro abdominal. Os pulsos femoral, poplíteo e distais do lado direito não eram palpáveis. A glândula tiróide não era palpável. A nível da pele apresentava múltiplas lesões sugestivas de lentigos/nevus melanocíticos no dorso, que posteriormente a biópsia revelou tratar-se de queratose seborreica.

Apresentava vários antecedentes pessoais importantes. Registava hipertensão arterial, estudada em consulta de Cardiologia, com registo de pelo menos uma crise hipertensiva grave ocorrida dois anos antes e medicada com indapamida 2,5 mg/dia. Tinha feito nessa altura TC abdominal que mostrava uma massa supra-renal esquerda (3x2,4 cm), sendo todavia o estudo hormonal negativo. Apresentava hipercalcémia conhecida desde há 2 anos, com vigilância analítica periódica, litíase renal direita, e litíase vesicular assintomática. Havia referência a episódios de tonturas, cefaleias e palpitações desde há 3 anos. Tinha feito apendicectomia 22 anos antes, e nefrectomia esquerda por piodrose 17 anos antes. Tinha sido fumadora

durante cerca de 30 anos de 10 cigarros por dia, tendo suspenso 2 meses antes deste internamento. Na história ginecológica havia registo de 3 gestações e 3 nados-vivos, e menopausa aos 50 anos, com osteoporose conhecida desde há 3 anos, medicada com alendronato 10 mg/dia.

A doente referia como antecedentes familiares o facto de ser a mais nova de 10 irmãos, alguns dos quais falecidos em idade jovem por causa desconhecida! Tinha apenas uma irmã viva, com 75 anos de idade, sem patologias conhecidas. Tinha 3 filhos e 3 netos saudáveis.

Procedeu-se então à realização de uma série de exames complementares de diagnóstico. O hemograma não revelava alterações e a bioquímica do sangue apenas ligeira hipercalcémia e uma velocidade de sedimentação de 59 mm na 1ª hora. O estudo de auto-imunidade foi negativo. O valor da paratormona (PTH) era extremamente elevado, i.e., 575 pg/ml (N=9-72) sendo a calcitonina indoseável, o CEA normal, e o CYFRA de 3,8 (N<3,3). O doseamento do ácido vanilmandélico e das metanefrinas na urina das 24 horas era normal.

Realizou ecografia abdominal que mostrou litíase vesicular, litíase renal à direita e duas formações quísticas na loca renal esquerda. A ecografia cervical identificou uma tiróide multinodular, com nódulo dominante no lobo direito; foi feita citologia aspirativa que revelou tratar-se de nódulo colóide; pôs-se a hipótese de várias formações nodulares intra-tiroideias poderem corresponder a glândulas paratiróides aumentadas.

Na TC toraco-abdominal, em posição compatível com a supra-renal esquerda confirmou-se a presença de uma formação arredondada com 3,3 cm de diâmetro (*Fig. 1*); no rim direito surgia uma zona hipodensa após contraste que poderia corresponder a zona de enfarte, lesão secundária ou primitiva.

A cintigrafia com <sup>123</sup>I-MIBG (*Fig. 2*) identificou área de hipercaptção do radiofármaco no local de projecção da glândula supra-renal esquerda, traduzindo feocromocitoma.

O cintigrama com sestamibi revelou uma projecção sobre o lobo esquerdo da tiróide sugestiva de patologia paratiroideia.

A única alteração presente nas radiografias do crânio, clavículas e mãos era osteopenia generalizada.

Foi então medicada com heparina, pamidronato e fenoxibenzamina, até ser transferida para o serviço de



FIG. 1

Cirurgia, onde fez a 28/06/2000 suprarrenalectomia esquerda, biópsia do rim direito, colecistectomia e anexectomia esquerda. Os diagnósticos histopatológicos revelaram: feocromocitoma da glândula suprarrenal esquerda, enfarte isquémico renal (rim direito), colecistite crônica litiásica, e cistoadenoma seroso do ovário esquerdo.

Após 15 dias (13/07/2000) voltou para o serviço de Medicina, estável e praticamente assintomática, tendo realizado ecocardiograma, que demonstrou uma boa função sistólica global do ventrículo esquerdo (VE) e ausência de alterações valvulares, e angiografia de radionuclídeos que confirmou uma fracção de ejeção normal (49%) do VE.

Na evolução após a alta foi seguida em consulta de Medicina Interna e de Endocrinologia. Fez prova da pentagastrina que excluiu hiperplasia das células C ou carcinoma medular da tiróide, e entretanto repetiu o doseamento de metanefrinas urinárias (13/09/2000), que voltou a ser normal. Apesar de ter uma história familiar suspeita, não havia casos conhecidos de MEN tipo IIA ou de quaisquer outros casos de neoplasia. O estudo genético permitiu excluir as mutações onco-RET mais comuns.

A 14/11/2000 é reinternada no serviço de Cirurgia, sendo submetida a lobectomia tiroideia direita e

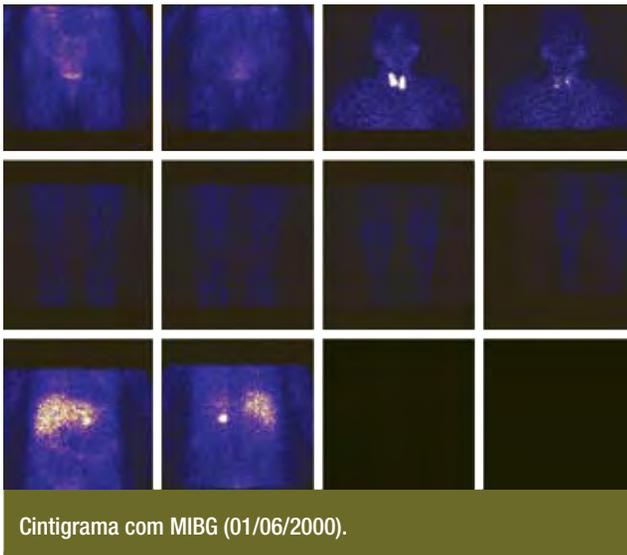
exérese de provável adenoma da paratiróide superior esquerda. O exame histopatológico revelou: microcarcinoma papilar da tiróide T4NxMx; adenoma microfolicular da tiróide; glândula paratiróide hiperplásica com faixa periférica de tecido conservado (sem permitir diferenciar hiperplasia de adenoma). A imunocitoquímica do tecido tiroideu permitiu excluir em definitivo a hipótese de hiperplasia das células C.

Passado um mês (20/12/2000) teve de se proceder a tiroidectomia restante, cuja anatomia patológica revelou ser de morfologia normal. Fez terapêutica ablativa com I131 (80 mCi) a 20/04/2001 e posteriormente manteve tiroglobulinas indoseáveis. Os doseamentos de PTH mantiveram-se igualmente dentro dos limites normais.

Continuou a ser seguida em consulta de Medicina Interna, onde se mantém desde há 4 anos, sem problemas de maior ou sinais de recidiva, referindo apenas queixas esporádicas de cervicalgias que não melhoraram com a fisioterapia, e episódios de vertigem paroxística posicional benigna. Outros problemas actuais são a osteoporose, a dislipidémia mista e as infecções urinárias de repetição. Está actualmente medicada com levotiroxina, alendronato e aspirina.

## Caso clínico 2

Doente do sexo feminino, 21 anos, raça caucasiana, estudante do ensino superior, recorreu em Maio de 2002 ao serviço de urgência do nosso hospital por um quadro de febre, cefaleias, palpitações, náuseas e vômitos, apresentando nas análises hiperglicémia e acidose láctica, interpretadas como cetoacidose diabética inaugural. Foi internada no serviço de Endocrinologia e logo no primeiro dia de internamento iniciou tosse persistente com expectoração hemoptóica, evoluindo rapidamente para um quadro de insuficiência respiratória global. A radiografia do tórax era sugestiva de pneumonia bilateral atípica (Fig. 3.A), tendo havido necessidade de suporte ventilatório mecânico e internamento no serviço de Medicina Intensiva. O perfil tensional foi sempre normal, apesar de a doente fazer vários períodos de taquicardia, com registos electrocardiográficos de ritmo junctional e dissociação AV. A proteína C reactiva era negativa e as culturas e serologias virusais e bacterianas revelaram-se todas negativas. Houve uma rápida melhoria da situação, tendo a doente ao fim de três dias sido transferida para o nosso serviço de Medicina Interna, tendo alta



Cintigrama com MIBG (01/06/2000).

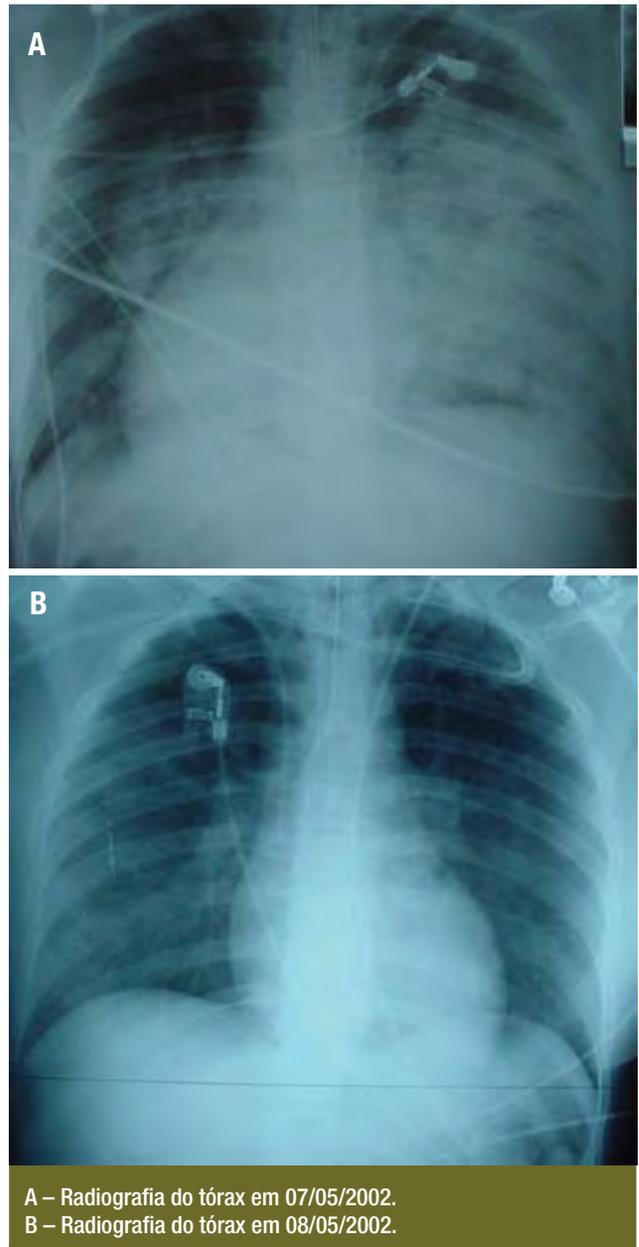
FIG. 2

posteriormente, com uma radiografia torácica de controlo praticamente sem alterações (Fig. 3.B). Estava assintomática e não voltou a apresentar alterações analíticas, nomeadamente glicémias elevadas.

Era uma doente sem antecedentes patológicos relevantes, e sem hábitos tabágicos, alcoólicos ou medicamentosos conhecidos. A menarca tinha sido aos 13 anos, sendo os ciclos menstruais regulares. Com a excepção do facto de a mãe ser hipertensa, não havia história de mortes súbitas ou precoces na família nem outros antecedentes familiares importantes.

A doente passou então a ser seguida na consulta externa de Medicina Interna, tendo realizado uma série de exames complementares de diagnóstico que não revelaram quaisquer alterações, tais como o Holter e o doseamento das hormonas tiroideias. No entanto, entre Maio e Outubro de 2002, a doente recorreu várias vezes ao serviço de urgência por episódios de lipotímia, ansiedade e palpitações, interpretados como “crises de pânico”. Foi por isso medicada nesse período com bromazepam e valeriana.

A 7 de Outubro veio à urgência por vômitos incoercíveis, cefaleias frontais e palpitações, foi medicada, melhorou e teve alta. Contudo, no dia seguinte voltou por dispneia de agravamento progressivo e vômitos raiados de sangue, apresentando palidez, taquicardia, temperatura sub-febril, e crepitações no hemitórax direito e na base do hemitórax esquerdo à auscultação pulmonar. Analiticamente tinha mais uma vez hiperglicémia e a gasometria arterial traduzia uma

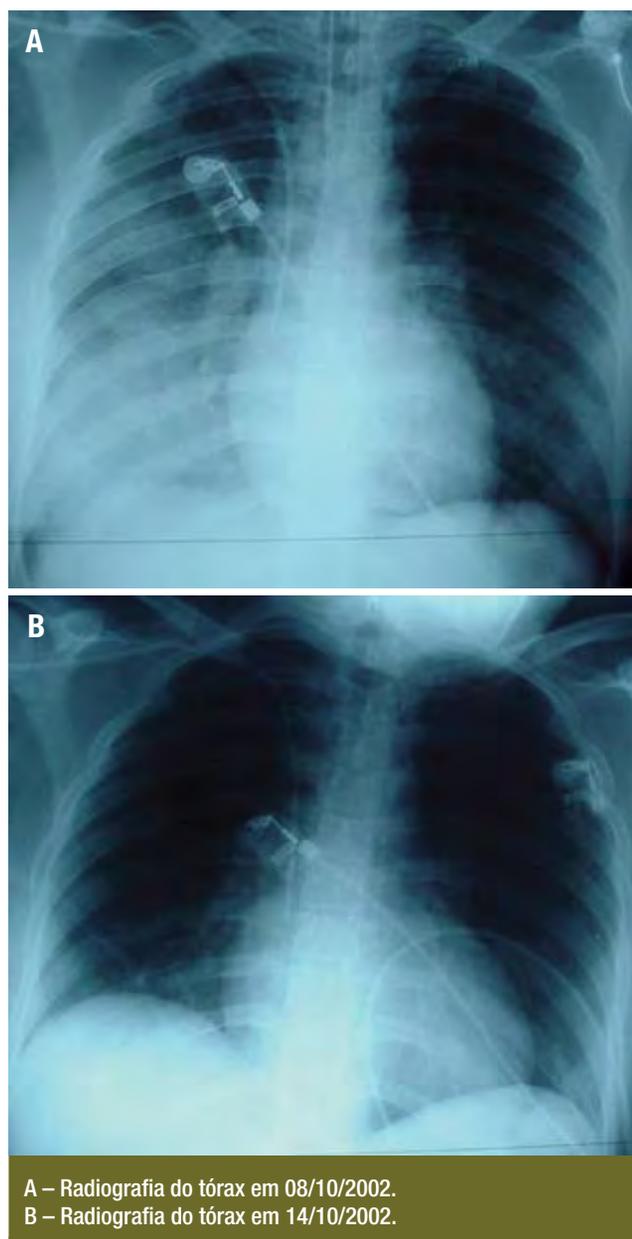


A – Radiografia do tórax em 07/05/2002.

B – Radiografia do tórax em 08/05/2002.

FIG. 3

acidose metabólica com lactatos elevados, além de um padrão de insuficiência respiratória global com hipoxémia grave. A radiografia do tórax mostrava uma redução da transparência não homogénea na base direita (Fig. 4.A). Tal como cinco meses antes, houve necessidade de ventilação mecânica e internamento no serviço de Medicina Intensiva, com o diagnóstico presuntivo de pneumonia da base direita. Da mesma forma, a proteína C reactiva foi sempre negativa, e as serologias, culturas e pesquisa de micobactérias



A – Radiografia do tórax em 08/10/2002.  
B – Radiografia do tórax em 14/10/2002.

FIG. 4

igualmente negativas, sendo a fenotipagem linfocitária normal.

Teve mais uma vez uma melhoria extremamente rápida, passando em poucos dias para ventilação espontânea, e sendo depois transferida para o nosso serviço de Medicina Interna. Não houve registo de variações da tensão arterial, inclusivamente quando reavaliada no nosso serviço, em que apresentava o murmúrio vesicular diminuído na base direita do tórax, hirsutismo e mancha cor de “café com leite”

na face interna da coxa esquerda, sem outras alterações no exame físico. Em termos radiológicos houve também uma melhoria substancial (Fig. 4.B).

No segundo dia de internamento começou a fazer febre, sudorese, náuseas e vômitos, com episódios sincopais associados a alternância de períodos de taqui e bradicardia (frequência cardíaca entre 70 e 200) e a tensão arterial elevada (160/90 mmHg). Os vários traçados electrocardiográficos realizados eram sugestivos de isquémia, e o ecocardiograma mostrava um ventrículo esquerdo com acinesia do ápex, hipomotilidade da parede inferior e disfunção global moderada. Foram colocadas as hipóteses de isquémia do miocárdio, síndrome de pré-excitação, síndrome de QT longo e de miocardite. Iniciou então terapêutica diurética (furosemida) e iECA (captopril), o que desencadeou vários episódios de hipotensão ortostática grave, tendo-se por isso suspenso os diuréticos até se obter estabilidade hemodinâmica.

Fez-se doseamento das metanefrinas e do ácido vanilmandélico numa amostra de urina das 24 horas, cujos resultados foram, respectivamente, 4.5 mg (N<1.0 mg/24h) e 41.8 mg (N<8 mg/24h). Estes valores, apesar de poderem estar associados a outros tumores (ex: ganglioneuromas, paraganglioneuromas), dado o quadro clínico existente foram mais sugestivos da hipótese de feocromocitoma. O hemograma, a bioquímica do sangue, e os vários doseamentos hormonais (PTH, calcitonina, cortisol, ACTH, FSH, LH, estradiol, prolactina, testosterona T e DHEA-SO<sub>4</sub>) foram todos normais. O único marcador alterado era o CA-125, com o valor de 60 U/ml (N<27).

Dos restantes exames complementares de diagnóstico, destaca-se a cintigrafia com <sup>123</sup>I-MIBG, positiva para feocromocitoma na dependência da glândula supra-renal esquerda. Fez também TC abdominopélvica, que confirmou a localização do tumor, e ecografia endovaginal, que mostrou ovários de dimensões normais, com vários quistos foliculares.

Iniciou bloqueio alfa com fenoxibenzamina (10 mg 2 id) e, após três dias, realizou ecocardiograma (24/10/02) que já mostrava hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, com boa função sistólica global, e ligeiro derrame pericárdico. Foi então transferida para serviço de Cirurgia, onde foi submetida a suprarrenalectomia esquerda no dia 31/10/02, a qual decorreu sem complicações.

Mantém desde Novembro 2002 seguimento em consulta externa de Endocrinologia, estando assin-

tomática e normotensa até agora, sem qualquer tipo de medicação. Fez entretanto TC abdomino-pélvica de controlo que foi normal.

## Discussão

O feocromocitoma é um tumor das células cromafins da medula supra-renal que ocorre em 90% dos casos de forma solitária, unilateral e capsulada.

Mais comum no adulto jovem, pode existir de forma esporádica (a grande maioria) ou em combinação com outros tumores endócrinos na NEM (Neoplasia Endócrina Múltipla) tipo 2A ou tipo 2B<sup>5</sup>. Na NEM 2A o feocromocitoma associa-se ao carcinoma medular da tiróide e ao hiperparatiroidismo. O caso clínico 1 poder-se-ia enquadrar neste síndrome, já que apresenta hiperparatiroidismo, mas este foi aparentemente resolvido pela excisão de uma só glândula, o que não está de acordo com a hiperplasia multiglandular que caracteriza a NEM tipo 2A.

Há quem tenha posto a hipótese de a associação de feocromocitoma com carcinoma papilar da tiróide poder corresponder a uma nova entidade clínica,<sup>6</sup> mas não existe nenhuma evidência forte que a sustente. Há raríssimos casos de associação fortuita de feocromocitoma com hiperparatiroidismo primário, fora do contexto de NEM,<sup>7</sup> que é o que acontece provavelmente neste caso.

A principal manifestação clínica do feocromocitoma é a hipertensão, mas esta poderá só estar presente em 72,4% dos casos, sendo portanto um sinal inespecífico e pouco sensível.<sup>8</sup> Deve-se essencialmente ao aumento da resistência vascular periférica por acção do excesso de noradrenalina, a principal catecolamina produzida pelo tumor. Pode ser persistente (em 60% dos casos) ou paroxística (40%), grave ou lábil, maligna ou refractária, e apresenta uma resposta paradoxal à terapêutica.

Nos restantes casos, o diagnóstico pressupõe o reconhecimento de outras manifestações clínicas: a tríade clássica (crises/paroxismos de cefaleias, palpitações e sudorese profusa) de características muito variáveis, ansiedade, crises de pânico, náuseas e vômitos, dor torácica ou abdominal, febre, fraqueza, emagrecimento, hipotensão ortostática, intolerância à glicose, etc.

São várias as manifestações cardíacas do feocromocitoma, e incluem arritmias ventriculares e supra-ventriculares<sup>1</sup>, tal como sucedeu no caso clínico 2, cardiopatia isquémica (angina, enfarte e alterações do

segmento ST) com coronariografia normal, hipertrofia ventricular esquerda e miocardiopatia hipertrófica obstrutiva. A sobrecarga de pressão devida à hipertensão, a lesão miocárdica secundária à toxicidade por catecolaminas, e a isquémia por aumento do tónus coronário, induzem uma situação de miocardiopatia dilatada que pode conduzir à insuficiência cardíaca sistólica e ao choque cardiogénico, tal como se manifestou nos dois casos clínicos.

A miocardiopatia induzida por catecolaminas é uma complicação rara do feocromocitoma, e excepcionalmente aparece como manifestação inicial. Apresenta-se com padrão de miocardiopatia dilatada, com hipocinésia difusa e dilatação ventricular, geralmente em relação com o estado hipertensivo.<sup>9</sup> Distingue-se da cardiopatia hipertensiva em fase dilatada pela sua reversibilidade e por ter uma fisiopatologia distinta. A necrose dos miócitos com infiltrado inflamatório e hemorragia é uma característica patológica reconhecida do excesso de catecolaminas.<sup>10</sup> Pode ser a causa de morte súbita em adultos jovens saudáveis. É reversível após remoção do tumor e a insuficiência cardíaca responde bem ao bloqueio adrenérgico pré-operatório.

Em suma, a disfunção sistólica no feocromocitoma resulta não só da exposição prolongada a um excesso de catecolaminas circulantes, mas também da própria hipertensão arterial<sup>2</sup>. A qualquer momento pode-se complicar com edema agudo do pulmão “em flash”, choque cardiogénico, acidose metabólica com *anion gap* aumentado e disfunção multiorgânica.

Na literatura está descrito o colapso hemodinâmico que pode ocorrer durante a crise de feocromocitoma, devido à depleção súbita de catecolaminas.<sup>10</sup> Há até o registo de casos semelhantes aos agora descritos ocorridos no nosso país.<sup>1</sup> Numa revisão de autópsias, há casos descritos de paragem cardíaca após um choque emocional, colapso após dispneia e cefaleia persistente, e edema pulmonar e hipotensão após cirurgia da anca, e que se confirmou tratar-se de casos de feocromocitoma.<sup>2</sup> Um caso publicado em 2000 relata um doente jovem sem antecedentes de hipertensão ou de outros sinais e sintomas que sugerissem o diagnóstico, e que veio a desenvolver uma crise fulminante de feocromocitoma que se revelou fatal.<sup>4</sup>

Nos dois casos aqui apresentados houve de facto edema pulmonar em “flash”, erradamente interpretado como pneumonias devido às imagens radiológicas

de consolidação pulmonar, à febre e à hipoxémia. Todavia, os doseamentos de PCR sempre negativos e a rápida resolução da consolidação nas radiografias, afastaram essa hipótese de diagnóstico. Nestes dois casos, os diagnósticos diferenciais que se poderiam colocar, afastada a hipótese inicial de pneumonia atípica, seriam: a suspensão abrupta de álcool ou drogas (ex: clonidina, cocaína), a terapêutica vasodilatadora (ex: hidralazina, minoxidil), a isquémia ou infarto agudo do miocárdio, o acidente cerebrovascular, e a insuficiência cardíaca congestiva severa.<sup>11</sup>

Perante a hipótese de miocardiopatia, outras causas se poderiam considerar: vírica, metabólica, hidroelectrolítica, associada a drogas, álcool, doenças auto-imunes, etc. A investigação consequente não confirmou nenhuma delas.

No caso clínico 2 confirma-se que as “crises de pânico” com palpitações que a doente apresentou durante vários meses corresponderiam certamente a paroxismos, e que havia uma explicação para a intolerância aos hidratos de carbono e acidose láctica manifestadas inicialmente.

O diagnóstico do feocromocitoma geralmente requer evidência biológica de excessiva produção de catecolaminas pelo tumor. Deve-se fazer inicialmente o doseamento das catecolaminas urinárias e seus metabolitos (metanefrinas e ácido vanilmandélico) numa amostra de urina das 24 horas. Em caso de dúvida, faz-se o doseamento das catecolaminas e/ou das metanefrinas livres no plasma, das metanefrinas urinárias fraccionadas, ou o doseamento de cromogranina A plasmática<sup>12</sup>. O doseamento plasmático das catecolaminas é mais fácil para o doente, mas apresenta muitos falsos positivos (apneia obstrutiva do sono<sup>13</sup>, stress físico, pós-operatório, traumatismos, etc.), e também falsos negativos, devendo ser feito em sangue colhido durante uma crise paroxística de hipertensão, o que nem sempre é possível. Vários autores defendem que o melhor teste para excluir ou confirmar o feocromocitoma é o doseamento das metanefrinas livres plasmáticas<sup>11</sup>, pois o aumento das suas concentrações é maior, mais consistente e mais específico do que o aumento das concentrações plasmáticas de catecolaminas. Há no entanto vários fármacos (ex: antidepressivos tricíclicos) e situações clínicas que podem dar origem a falsos positivos nos vários testes bioquímicos do feocromocitoma<sup>14</sup>. Em relação a outros exames, verifica-se que a cromogranina A está elevada em outros tumores neuroendócrinos e

na insuficiência renal, e que os testes da clonidina, do glucagon e da tiramina raramente são usados.

Curiosamente, no caso clínico 1 os doseamentos de ácido vanilmandélico e metanefrinas urinárias foram sempre normais, tendo-se logo recorrido a exames imagiológicos para fazer o diagnóstico. O facto de existir uma massa supra-renal com dois anos de evolução poderia ter colocado outras hipóteses diagnósticas, tais como um incidentaloma, um feocromocitoma não funcionante, ou um feocromocitoma produtor de dopamina, em que normalmente não existe hipertensão, e em que a sensibilidade diagnóstica dos testes hormonais é de apenas 7-8%.<sup>15</sup>

Ao contrário do que sucedeu neste caso, só após a confirmação bioquímica se deve avançar para a localização anatómica, quer através de TC ou RMN (critérios morfológicos), quer através de cintigrafia com I<sup>123</sup>-MIBG (critérios funcionais). A TC é mais sensível para as localizações supra-renais e a RMN mais sensível para as extra-glandulares, sendo muito útil para distinguir o feocromocitoma de outras massas supra-renais.<sup>7</sup>

O tratamento definitivo do feocromocitoma é a excisão cirúrgica do tumor,<sup>5</sup> que deve ser antecedida por bloqueio adrenérgico alfa durante 1 a 4 semanas, de preferência com fenoxibenzamina oral, o que foi feito nos dois casos apresentados. Esta abordagem varia em função da experiência de cada centro.

Pelo menos 90% dos feocromocitomas são benignos, e a ressecção cirúrgica determina a cura, apesar de 25% dos doentes permanecerem hipertensos. A mortalidade peri-operatória é menor que 2-3%, tendo-se confirmado tudo isto nestes casos, pois a evolução após cirurgia foi favorável.

Em conclusão, é fundamental estar-se alerta para estas formas graves e pouco comuns de apresentação do feocromocitoma, pois este tumor tem grande capacidade de simulação diagnóstica, constituindo uma importante causa corrigível de hipertensão arterial. ■

## Bibliografia

1. Correia MJ, Lopes LO, Bugalho MJ et al. Feocromocitoma no âmbito da Neoplasia Endócrina Múltipla Familiar do tipo 2 A. Estudo de uma família. *Rev Port Cardiol* 2000; 19 (1): 11-31.
2. McNeil AR, Blok BH, Koelmeyer TD et al. Pheochromocytomas discovered during coronal autopsies in Sydney, Melbourne and Auckland. *Aust NZ J Med* 2000; 30: 648-652.
3. Dluhy RG. Pheochromocytoma – death of an axiom. *N Eng J Med* 2002; 346 (19): 1486-1488.

4. Krakoff LR. Searching for Pheochromocytoma: a new and better test? *Ann Intern Med* 1995; 123: 150-151.
5. Prys-Roberts C. Phaeochromocytoma – recent progress in its management. *Br J Anaesth* 2000; 85: 44-57.
6. Scopsi L, Cozzaglio L, Collini P et al. Concurrent Pheochromocytoma, Paraganglioma, Papillary Thyroid Carcinoma, and Desmoid Tumor: a case report with analyses at the molecular level. *Endocr Pathol* 1998 ; 9 (1): 79-90.
7. Jackson JA, Kleerekoper M, Mendlovic D. Endocrine Grand Rounds: a 51-year-old man with accelerated hypertension, hypercalcemia, and right adrenal and paratracheal masses. *The Endocrinologist* 1993; 3 (1): 5-13.
8. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma: update on diagnosis, localization and management. *Med Clin North Am* 1995; 79: 131-153.
9. Álvarez J, Mancha I, Vivancos R et al. Feocromocitoma e insuficiência cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 81-83.
10. Kizer JR, Koniaris LS, Edelman JD et al. Pheochromocytoma crisis, cardiomyopathy, and hemodynamic collapse. *CHEST* 2000; 118: 1221-1223.
11. Bravo EL. What is the best diagnostic approach when pheochromocytoma is suspected? *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2002; 69: 257-258.
12. Young WF. Phaeochromocytoma: how to catch a moonbeam in your hand. *European Journal of Endocrinology* 1997; 136: 28-29.
13. Hoy LJ, Emery M, Wedzicha JA et al. Obstructive sleep apnea presenting as pseudopheochromocytoma: a casa report. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2033-2038.
14. Harding JL, Yeh MW, Robinson BG et al. Potential pitfalls in the diagnosis of phaeochromocytoma. *Med J Aust* 2005; 182: 637-639.
15. Manger WM, Gifford RW. Pheochromocytoma: a clinical overview in J D Swales editor, *Textbook of Hypertension*. Blackwell Scientific Publications, Oxford 1994; 941-958.