

## Feocromocitoma como causa de infarto agudo do miocárdio em paciente jovem

Luiz Carlos Mateus Scalfi,<sup>1</sup> Denise L. M. Monteiro<sup>2,3\*</sup>

### Resumo

Os feocromocitomas são responsáveis por 0,1% a 0,5% dos casos de hipertensão arterial. A importância de tais tumores está na possibilidade de desencadear crises hipertensivas, arritmias e hipotensão arterial; complicações estas potencialmente fatais, principalmente durante ou após induções anestésicas, cirurgias e demais situações de estresse. Outros sinais e sintomas frequentes nestes pacientes são: cefaleia, sudorese, palpitações, hipotensão ortostática, palidez, ansiedade, náuseas e perda de peso. A avaliação funcional inclui dosagem de metanefrinas e catecolaminas plasmáticas e o diagnóstico por imagem é feito por tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia com metaiodo-benzilguanidina. Este tumor possui a característica de ser letal quando não diagnosticado e tratado corretamente, entretanto observa-se a cura em grande parte dos doentes que fazem o diagnóstico precocemente. Neste trabalho, foi relatado um caso referente a um paciente de 17 anos com diagnóstico de feocromocitoma, que cursou com infarto do miocárdio, tendo obtido regressão das manifestações adrenérgicas com a terapêutica cirúrgica, o que reforça a importância do diagnóstico e tratamento precoce na cura definitiva do feocromocitoma.

**Descritores:** Feocromocitoma; Infarto do miocárdio; Adolescente.

### Abstract

#### **Pheochromocytoma as a cause of acute myocardial infarction in a young patient - case report**

Pheochromocytomas are responsible for 0.1 to 0.5 % of cases of hypertension. The importance of such tumors is the possibility of triggering potentially fatal complications such as hypertensive crises, arrhythmias and hypotension, especially during or after anesthetic induction, surgery and other stressful situations. Other signs and symptoms most frequently found in these patients are: headache, sweating, palpitations, orthostatic hypotension, pallor, anxiety, nausea and weight loss. Functional assessment includes measurement of plasma catecholamines and metanephrines and imaging is done by computed tomography, magnetic resonance imaging and scintigraphymetaiodo-benzilguanidina. This tumor has the characteristic of being lethal if not diagnosed and treated properly, however, early diagnosis may lead to cure in most patients. We report a case concerning a 17 year old patient with a diagnosis of pheochromocytoma, who presented with a myocardial infarction and obtained regression of adrenergic manifestations with surgical therapy, which reinforces the importance of early diagnosis and treatment of pheochromocytoma for permanent cure.

1. Faculdade de Medicina. Centro Universitário Serra dos Órgãos. Teresópolis, RJ, Brasil.
2. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
3. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Centro Universitário Serra dos Órgãos. Teresópolis, RJ, Brasil.

#### **\*Endereço para correspondência:**

Núcleo Perinatal, HUPE, UERJ  
Av. Prof. Manuel de Abreu, 500  
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20550-170.  
E-mail: denimonteiro2@yahoo.com.br

Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2015;14(2):6-10  
doi: 10.12957/rhupe.2015.18087  
Recebido em 02/05/2014. Aprovado em 18/06/2014.

**Keywords:** Pheochromocytoma; Myocardial infarction; Adolescent.

### Resumen

#### **Feocromocitoma como causa de infarto agudo del miocárdio en paciente joven**

Los feocromocitomas son responsables por el 0,1 al 0,5% de los casos de hipertensión arterial. La importancia de este tipo de tumores está en la posibilidad de desencadenar crisis hipertensivas, arritmias e hipotensión arterial, estas complicaciones potencialmente mortales, especialmente durante o después de las inducciones anestésicas, cirugías y otras situaciones estresantes. Otros signos y síntomas frecuentes en estos pacientes: cefalea, sudoración, palpitaciones, hipotensión ortostática, palidez, ansiedad, náuseas y pérdida de peso. La valoración funcional incluye dosificación de metanefrinas y catecolaminas plasmáticas y el diagnóstico por imagen se realiza mediante tomografía computarizada, resonancia magnética y centellograma metaiodo-benzilguanidina. Este tumor se caracteriza por ser letal si no es diagnosticado y tratado adecuadamente, sin embargo, se observa que la mayoría de los enfermos que se hacen diagnosticar precozmente se curan. En este trabajo se reportó el caso de un paciente de 17 años con diagnóstico de feocromocitoma, que derivó en infarto de miocardio, obteniendo la regresión de las manifestaciones adrenérgicas con la terapia quirúrgica, lo que refuerza la importancia del diagnóstico y tratamiento temprano en la cura definitiva del feocromocitoma.

**Palabras clave:** Feocromocitoma; Infarto del miocardio; adolescente.

## Introdução

O feocromocitoma é tumor neuroendócrino raro, causador de hipertensão secundária pela produção de catecolaminas com origem nas células cromafins, muitas vezes subdiagnosticado. Encontra-se, majoritariamente, situado na medula suprarrenal (80-85%), embora em 15-20% dos casos possa se desenvolver de tecido cromafim localizado fora da suprarrenal (adjacente aos gânglios simpáticos do pescoço, mediastino, abdome e pélvis), sendo frequentemente chamado de paraganglioma.<sup>1,2</sup>

Apresenta-se geralmente de forma benigna, com pico de incidência por volta da quarta década de vida e pode estar associado a síndromes genéticas. Tem amplo espectro de apresentações clínicas, mas a tríade sintomática característica é constituída de cefaleia, palpitações e hipersudorese, acompanhada de hipertensão arterial sistêmica (HAS).<sup>3,4</sup>

As crises hipertensivas e os eventos cardiovasculares potencialmente fatais causados por esta neoplasia decorrem do efeito potente da estimulação adrenérgica e justificam a importância do diagnóstico precoce e de abordagem terapêutica eficaz no controle sintomático e na prevenção de complicações.<sup>3</sup>

O comprometimento cardiovascular pode se caracterizar por angina e infarto agudo do miocárdio (IAM), muitas vezes, sem doença coronariana associada, decorrentes do espasmo coronariano pelo aumento de catecolaminas, neuropeptídio Y, aumento da agregabilidade plaquetária e do consumo de oxigênio.<sup>3,5</sup> Pode também simular síndrome coronária aguda e dificuldade de condução da crise hipertensiva.<sup>4</sup>

O diagnóstico é realizado pela dosagem de catecolaminas plasmáticas e metanefrinas na urina de 24 horas, aumentadas em 98% dos casos. A confirmação é feita pela tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome, ou ainda pela cintilografia com metaiodo-benzilguanidina iodo-131 (MIBG).<sup>4,6</sup>

O tratamento cirúrgico é a conduta terapêutica definitiva. Na impossibilidade da realização de cirurgia curativa, o tratamento clínico com a utilização de alfabloqueadores e betabloqueadores pode reduzir o número de paroxismos e lesões de órgãos-alvo com relativa melhora da expectativa de vida.<sup>3,4,7</sup>

O objetivo deste estudo é relatar caso de feocromocitoma em paciente jovem, cursando com infarto agudo do miocárdio, evidenciando a relação entre a presença deste tumor e o risco de complicações cardiovasculares.

## Método

Foi realizada ampla pesquisa na literatura médica procurando identificar e extrair informações da literatura nacional e internacional. Esta revisão crítica utilizou como bases de dados: Medline (por meio do PubMed), SciELO e LILACS.

Para identificação de publicações no PubMed, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: "Pheochromocytoma" [Mesh] and "Hypertension" [Mesh] and "Myocardial Infarction" [Mesh], sendo encontrados 57 artigos. Para a pesquisa no SciELO, foram usados os termos "Pheochromocytoma" and "Hypertension", sendo encontrados 30 artigos, dos quais dois foram selecionados porque incluíam relato de alterações cardíacas. A pesquisa no LILACS utilizando os termos "feocromocitoma", "hipertensão arterial" e "infarto" resultou na seleção de um artigo. A pesquisa totalizou 60 artigos para serem analisados pelos revisores.

Os critérios de inclusão foram: artigos que abordam feocromocitoma, hipertensão arterial, infarto do miocárdio ou alterações cardíacas e artigos em inglês, português, espanhol e francês. Já os critérios de exclusão foram: a data de publicação anterior a 1990 e artigos em línguas de difícil compreensão.

Obedecendo aos critérios de exclusão estabelecidos, foram excluídos 35 artigos publicados antes de 1990, seis artigos por não haver acesso ao texto completo e três por línguas diferentes das selecionadas. A pesquisa totalizou com 16 fontes bibliográficas.

## Descrição do caso

JCOS, masculino, branco, 17 anos, solteiro, estudante, compareceu ao Hospital Pitangueiras (Jundiaí-SP) no dia 06/08/2011 com quadro de cefaleia holocraniana, sudorese, tontura, palpitação, hipotensão ortostática e pico hipertensivo de início súbito com pressão arterial (PA) de 160 x 90 mmHg. Relata história familiar de feocromocitoma.

Exames complementares e evolução clínica na primeira internação.

Foi solicitado eletrocardiograma que evidenciou elevação do segmento ST e inversão profunda e simétrica da onda T de V2 a V6. Os marcadores de necrose miocárdica apresentaram níveis elevados: troponina T de 68 mg/ml (valor de referência - VR) < 0,2 mg/ml) e creatina quinase fração MB (CK-MB) de 45 u/l (VR < 16), e glicemia de jejum 184 mg/dl e metanefrinas urinárias: totais - 8.653 ug/24h (VR < 1000 ug/24h); metanefrinas

4.256 ug/24h (VR < 400 ug/24h) e normetanefrina 4.397 ug/24h (VR < 600 ug/24h).

Nas primeiras 24 horas de observação, evoluiu com aumento significativo da pressão arterial (PA), alcançando 190 x 120 mmHg (HAS grau 3). Após o pico hipertensivo, evoluiu com sinais de hipoperfusão e instabilidade hemodinâmica.

Após a introdução de alfabloqueador e betabloqueador, o paciente teve melhora do quadro clínico recebendo alta no décimo dia de internação hospitalar.

## Exames de imagem

Tomografia computadorizada (TC) de abdome: massa ovalar bilateral com densidade de partes moles, contornos regulares medindo 27 mm x 19 mm direita e 22 mm x 14 mm esquerda em seus maiores diâmetros axiais, com captação heterogênea pelo meio de contraste iodado na topografia de suprarrenal. Demais aspectos dentro do padrão da normalidade.

Cintilografia com metaiodo-benzilguanidina iodo-131 (MIBG): mostrou captação patológica em ambas suprarrenais, sugerindo presença de feocromocitoma bilateral. Diagnóstico confirmado pelo exame anatomopatológico.

Tratamento cirúrgico e evolução no primeiro ano.

No 46º dia pós-infarto do miocárdio (PIM), foi submetido à adrenalectomia total direita e parcial esquerda por videolaparoscopia, evoluindo no pós-operatório imediato com labilidade pressórica e fibrilação atrial de alta resposta ventricular (FAARV) revertida. Recebeu alta com prescrição de prednisolona 7,5 mg por dia e succinato de metoprolol 25 mg de 12 em 12 horas.

**Figura 1. Plano coronal com reconstrução do abdome em topografia de suprarrenal.**



Trinta dias após o procedimento cirúrgico, foi atendido no ambulatório de endocrinologia. Ao exame físico, apresentava ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, ausência de sopros, PA = 130 x 80 mmHg e frequência cardíaca de 88 bpm. Optou-se, então, pela suspensão do alfabloqueador e betabloqueador.

O paciente manteve acompanhamento ambulatorial pelo período de um ano, tendo evoluído sem intercorrências clínicas (ausência de pico hipertensivo e frequência cardíaca controlada).

## Discussão

Nosso paciente tinha, naquele momento, 17 anos de idade. Apenas 10% dos casos de feocromocitoma ocorrem em jovens, sendo o diagnóstico mais comum entre os 30 e 50 anos de idade. Quando ocorre em crianças, geralmente o tumor se localiza fora da suprarrenal, sendo multifocal e associado a síndromes hereditárias.<sup>6</sup>

O feocromocitoma hereditário, geralmente diagnosticado em indivíduos com idade inferior a 40 anos; ocorre na neoplasia endócrina múltipla (MEN) tipo 2, na Síndrome de Von Hippel-Lindau, na neurofibromatose tipo 1 (NF-1) e no paraganglioma familiar. O paciente relatado neste caso, embora tenha história familiar para feocromocitoma, quando investigado, não apresentou nenhuma evidência que corroborasse o diagnóstico das doenças citadas acima associadas ao feocromocitoma hereditário. As formas esporádicas são geralmente diagnosticadas em pessoas com 40-50 anos.<sup>6,8</sup>

Este tumor possui a característica de ser letal quando não diagnosticado e tratado corretamente, entretanto observa-se a cura em grande parte dos doentes que fazem o diagnóstico precocemente.<sup>4,6</sup>

As manifestações clínicas do caso relatado neste trabalho foram exatamente as descritas na literatura: cefaleia holocraniana, sudorese, tontura, palpitação, hipotensão ortostática e pico hipertensivo de início súbito com PA de 160 x 90 mmHg.<sup>9</sup>

A grande maioria dos sinais e sintomas deve-se ao efeito direto das catecolaminas que são secretadas pelo tumor: hipertensão arterial (HTA), palpitações, palidez, cefaleias e sudorese são alguns sinais e sintomas que podem ocorrer no feocromocitoma. Apesar da não especificidade dos sintomas, a presença simultânea de cefaleias, palpitações e sudorese aumentam em mais de 90% a probabilidade do diagnóstico de feocromocitoma.<sup>4,7,10</sup>

Na internação, o paciente apresentou glicemia de 184 mg/dl, achado compatível com a literatura, pois os efeitos metabólicos descritos incluem a hiperglicemia, acidose láctica e perda de peso.<sup>7</sup>

A hipertensão arterial é geralmente paroxística, ocorrendo em determinados indivíduos que já se mantêm discretamente hipertensos, enquanto outros têm valores tensionais normais entre paroxismos. Pode ocorrer também de a PA ser persistentemente normal, especialmente em pacientes com incidentalomas suprarrenais (tumores suprarrenais detectados através de métodos imagenológicos realizados por outros motivos não relacionados à disfunção suprarrenal, em grande parte benignos e inativos do ponto de vista hormonal), com síndromes familiares identificadas ou com um tumor de pequenas dimensões.<sup>1,4,7</sup>

O número de normotensos e assintomáticos diagnosticados com esta doença tem aumentado de forma constante. Cerca de 5% dos casos de incidentalomas são, na verdade, feocromocitomas. O paroxismo dos sinais e sintomas, secundário à secreção episódica de catecolaminas, aumenta a probabilidade diagnóstica deste tumor.<sup>11,12,13</sup>

Os procedimentos anestésicos e a manipulação dos tumores são estímulos catecolaminérgicos importantes; a comida, fármacos ou compostos químicos (produtos de contraste radiográficos, metoclopramida, antidepressivos tricíclicos) também podem induzir paroxismos. A clínica é imprevisível, podendo durar de alguns minutos a uma hora aproximadamente.<sup>8,10</sup>

Em relação ao diagnóstico do feocromocitoma, verifica-se atraso de três anos entre o início dos sintomas e sua confirmação. Deste modo, o estudo bioquímico do feocromocitoma está indicado não apenas em indivíduos sintomáticos, mas também naqueles com incidentalomas ou predisposições genéticas identificadas. Os testes bioquímicos tradicionais incluem a medição das catecolaminas plasmáticas e urinárias, ácido vanilmandélico urinário (VMA), metanefrinas urinárias e plasmáticas (normetanefrina e metanefrina). Estudos recentes apontam que a quantificação das metanefrinas urinárias e plasmáticas é o teste mais sensível para o diagnóstico. Consequentemente, se negativo, é o teste mais confiável para a exclusão de feocromocitoma.<sup>2,11</sup>

Deverá ser assegurada a suspensão de medicamentos que interfiram com estas quantificações e que assim levem a falsos positivos (fenoxibenzamina, antidepressivos tricíclicos e antipsicóticos, bloqueadores-beta, levodopa, fármacos contendo catecolaminas, etanol

e fatores de *stress* como cirurgia, infarto e/ou apneia obstrutiva do sono).<sup>6,8,14</sup>

Para localizar o tumor diagnosticado bioquimicamente, recorre-se a exames de imagem, como TC ou ressonância magnética nuclear - RMN - (crianças e grávidas), e ligandos funcionais como a cintilografia <sup>123</sup>I-MIBG (se TC ou RMN negativas). Se a cintilografia <sup>123</sup>I-MIBG for negativa, recorre-se a estudos com tomografia com emissão de positrões (PET) com ligandos específicos [18F]DA e [18F]DOPA; se estes também forem negativos, o doente provavelmente tem um tipo raro de feocromocitoma (células do tumor não expressam norepinefrina ou têm um número reduzido de grânulos secretores de catecolaminas) ou um feocromocitoma maligno, que é diagnosticado na presença de metástases de células não cromafins contendo tecidos tais como osso, fígado, pulmões e nódulos linfáticos.<sup>6,7,15</sup>

O uso de tratamento pré-operatório adequado para bloquear o efeito das catecolaminas segregadas, tem diminuído a mortalidade perioperatória para menos de 3%. O objetivo é de prevenir as complicações potencialmente sérias induzidas pelas catecolaminas durante a cirurgia, que são: crises hipertensivas, arritmias, edema pulmonar agudo e isquemia do miocárdio. Desta maneira, é sempre recomendável a estabilização pré-operatória e programar antes intervenção cirúrgica eletiva. Os esquemas tradicionais incluem fenoxibenzamina, prazosina e doxazosina. A fenoxibenzamina é o preferido por bloquear os  $\alpha$  receptores de forma não competitiva. Outros fármacos utilizados são os bloqueadores dos canais de cálcio do grupo das dihidropiridinas, que, apesar de não causarem hipotensão ortostática, sozinhos não são suficientes para evitar a instabilidade hemodinâmica. Outra opção que pode ser utilizada no período perioperatório é a metirosina e, apesar de dois estudos retrospectivos terem demonstrado que em associação à fenoxibenzamina haveria menor necessidade de fármacos anti-hipertensivos durante a cirurgia, não foi realizado nenhum estudo prospectivo nesse sentido.<sup>10,11,13</sup>

O tratamento dura em média dez a 14 dias. A dose inicial de fenoxibenzamina é de 10 mg duas vezes ao dia, com aumento a cada 2-3 dias em 10-20 mg até a dose diária máxima de 1 mg/kg (suficiente na grande maioria dos doentes). Um agente betabloqueador (propranolol 40 mg três vezes por dia ou atenolol 25-50 mg por dia) poderá ser usado em conjunto, apenas depois de vários dias de bloqueio  $\alpha$ , especialmente em pacientes com taquiarritmias associadas.<sup>7,10,11,13</sup>



No pós-operatório, assim como ocorreu no caso relatado, poderá se manifestar hipotensão devido à queda abrupta de catecolaminas circulantes após a remoção do tumor, associado à ação do preparo cirúrgico com fenoxibenzamina, resolvida com aumento do aporte de sal e líquidos. Em casos refratários, é possível optar por efedrina endovenosa ou vasopressina, se este último fármaco for ineficaz. Taquiarritmias podem ser controladas com infusão contínua de  $\beta$ -bloqueadores de ação curta. Crises hipertensivas podem ser tratadas com bólus ou infusão contínua de fentolamina ou nitroprussiato de sódio.<sup>2,13</sup>

Nas primeiras 24 horas após a cirurgia, o paciente deverá permanecer internado em unidade de terapia intensiva, com especial atenção às situações de variação hemodinâmica. A via de escolha para a retirada do tumor é a laparoscópica, pois diminui a morbidade pós-operatória, estadia hospitalar e custos. A taxa de mortalidade é de 1% e de morbidade de 8%.<sup>10,11,13</sup>

O seguimento deverá ser anual, durante os primeiros dez anos após a cirurgia e indefinidamente se existir história familiar positiva ou paraganglioma.<sup>16</sup>

O prognóstico, ao contrário de pacientes com metástases (tumores de grandes dimensões ou paragangliomas), é geralmente excelente.<sup>2,4,12</sup>

## Conclusão

As afecções secundárias ao feocromocitoma representam desafio de diagnóstico devido à baixa incidência e prevalência do tumor em especial nos pacientes jovens. Este relato de caso reforça que o feocromocitoma pode apresentar-se de forma inusitada e o diagnóstico correto tem grande importância para a definição do tratamento e seguimento de cada caso. O infarto agudo do miocárdio não é uma patologia prevalente em jovens e quando sinais e sintomas característicos desta patologia estão presentes, não se pode descartar a possibilidade da presença de feocromocitoma, devendo-se assim proceder à realização dos exames complementares citados que possam excluir esta doença.

## Referências

1. Gifford RW Jr, Manger WM, Bravo EL. Pheochromocytoma. In: Bravo EL (ed.). Endocrine hypertension. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1994; 23(2): 387-404.
2. Yeo H, Roman S. Pheochromocytoma and functional paraganglioma. *Curr Opin Oncol*. 2005; 17(1):13-8. Musuraca G, Imperadore F, Terraneo C et al. Pheochromocytoma mimicking a non-ST elevation acute myocardial infarction. *Cardiol J*. 2009; 16: 355-7.
3. Subramanyam S, Kreisberg RA. Pheochromocytoma: a cause of ST-segment elevation myocardial infarction, transient left ventricular dysfunction, and takotsubo cardiomyopathy. *Endocr Pract*. 2012;18(4):e77-80. doi: 10.4158/EP11346.
4. Lyon AL, Rees PS, Prasad S, et al. Stress (takotsubo) cardiomyopathy - a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5(1):22-9.
5. Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in genetics, diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma. *Ann Int Med*. 2001; 134(4):315-29.
6. Werbel SS, Ober KP. Pheochromocytoma. Update on diagnosis, localization, and management. *Med Clin North Am*. 1995;79(1):131-53.
7. Lairmore TC, Ball DW, Baylin SB, et al. Management of pheochromocytomas in patients with multiple endocrine neoplasia type 2 syndromes. *Ann Surg*. 1993; 217(6):595-601.
8. O'Riordain DS, Young WF Jr, Grant CS, et al. Clinical spectrum and outcome of functional extraadrenal paraganglioma. *World J Surg*. 1996; 20(7): 916-21.
9. Bravo EL. Evolving concepts in the pathophysiology, diagnosis, and treatment of pheochromocytoma. *Endocr Rev*. 1994; 15(3):356-68.
10. Sánchez-Turcios A. Feocromocitoma: diagnóstico y tratamiento. *Rev Mex Cardiol* 2010; 21(3):124-37.
11. Navarro I, Molina M, Civera M, et al. Catecholamine-induced cardiomyopathy triggered by pheochromocytoma. *Endocrinol Nutr*. 2011 Apr;58(4):204-6. doi: 10.1016/j.endonu.2010.11.005.
12. Tanriver Y, Betz MJ, Nibbe L, et al. Sepsis and cardiomyopathy as rare clinical manifestations of pheochromocytoma--two case report studies. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010 Nov;118(10):747-53. doi: 10.1055/s-0030-1253413.
13. Ito Y, Fujimoto Y, Obara T. The role of epinephrine, norepinephrine and the dopamine in blood pressure disturbances in patients with pheochromocytoma. *World J Surg* 1992; 16: 759-64.
14. Dhamija E, Panda A, Das CJ, et al. Adrenal imaging (Part 2): Medullary and secondary adrenal lesions. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(1):16-24. doi: 10.4103/2230-8210.146859.
15. Kebebew E, Duh QY. Benign and malignant pheochromocytoma: diagnosis, treatment, and follow-up. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998; 7(4):765-89.