



## Urgência Cirúrgica em Pacientes com Complicações Cardíacas de Feocromocitoma

Luise Ávila da Silva Pinto, Silvio Bruno Gomes de Goís Campos, Jenifer de Oliveira Santana leal, Eduardo Holsbach Cantarelli, Rafael Ney Silva, João Gabriel Puton Moreira, Hugo Gabriel Ferreira dos Santos, Rebeca Pereira Guédes, Izadora de Castro Cardoso, Rafael Teles de Sousa Medeiros, Francisco Randerson Ribeiro de Sousa Guedes, Joana do Carmo Marques, Pedro Henrique Cristo Pantoja, Luiza Silva Macedo, Vitor Manoel Bernardino



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3641-3656>

Artigo recebido em 04 de Agosto e publicado em 24 de Setembro

### RESUMO

É essencial destacar o feocromocitoma como uma causa incomum de pressão arterial elevada, devido à sua importância na prática clínica, visando disseminar esse conhecimento entre os profissionais de saúde. O feocromocitoma é um tipo de tumor pouco frequente, com uma ocorrência de 2 a 8 por 1 milhão de adultos, representando 5% de todos os tumores incidentais nas glândulas adrenais, podendo atingir uma incidência de 0,005 a 0,1% na população em geral. O tratamento definitivo envolve a remoção cirúrgica do tumor, sendo a videolaparoscopia a técnica preferida, devido à sua recuperação mais rápida, menor tempo de hospitalização e menor risco de complicações. O diagnóstico precoce do feocromocitoma é crucial, uma vez que a demora no diagnóstico pode resultar em complicações cardiovasculares graves e potencialmente fatais

**Palavras Chaves:** Feocromocitoma, Tumor, Cirurgia.

# **Surgical Urgency in Patients with Cardiac Complications of Pheochromocytoma**

## **SUMMARY**

It is essential to highlight pheochromocytoma as an uncommon cause of high blood pressure, due to its importance in clinical practice, aiming to disseminate this knowledge among health professionals. Pheochromocytoma is an uncommon type of tumor, with an occurrence of 2 to 8 per 1 million adults, representing 5% of all incidental tumors in the adrenal glands, reaching an incidence of 0.005 to 0.1% in the general population. . Definitive treatment involves surgical removal of the tumor, with laparoscopy being the preferred technique, due to its faster recovery, shorter hospitalization time and lower risk of complications. Early diagnosis of pheochromocytoma is crucial, as delay in diagnosis can result in serious and potentially fatal cardiovascular complications.

**Keywords:** Pheochromocytoma, Tumor, Surgery.

## • INTRODUÇÃO

Quando tratamos do feocromocitoma, é importante considerar os seguintes pontos: em primeiro lugar, a razão pela qual é uma causa rara de pressão arterial alta e, em segundo lugar, a faixa etária mais comumente afetada. Acredita-se que o feocromocitoma afete de 2 a 5 pessoas por milhão a cada ano, com uma prevalência de 1,5 a 4 por 100.000. Por outro lado, em pacientes hipertensos, o tumor de células cromafins é encontrado em apenas 0,1-0,6% dos casos. A maioria dos tumores são benignos, enquanto 10 a 15% são considerados malignos devido ao desenvolvimento de metástases para outros órgãos, como linfonodos, fígado e ossos.(VAN BERKEL, 2014).

Já que o feocromocitoma é pouco considerado como uma possibilidade de diagnóstico, sem a devida importância clínica, a verdadeira quantidade e frequência são desconhecidas, particularmente no Brasil, onde os dados epidemiológicos dessa condição carecem de investigação. A importância clínica desses tumores está relacionada ao seu potencial de secretar catecolaminas, o que pode causar problemas cardiovasculares graves. Como mencionado por Weismann (2015), os sintomas dos feocromocitomas variam amplamente; desde a ausência de sintomas até casos com risco de vida elevado e até mesmo fatais.

A maioria dos casos é identificada após a morte do paciente, tornando-se, portanto, uma condição incomum no que diz respeito às possíveis causas das queixas de um paciente com pressão alta. De acordo com Bravo (1991), a suspeita de um feocromocitoma era um tema controverso; mais de 20 anos depois, esse cenário ainda permanece em discussão. Devido às diversas formas de apresentação clínica, o feocromocitoma é considerado uma doença que imita muitas outras condições, sendo crucial considerá-la como uma possível causa ao avaliar um paciente.(Darr *et al*, 2012).

É desafiador lidar com a ampla variedade de exames laboratoriais disponíveis e com a necessidade de diagnosticar com precisão distúrbios imprevisíveis que podem ser fatais. O feocromocitoma, um tumor que produz hormônios de forma desregulada e tem origem no sistema neuroendócrino, foi identificado pela primeira vez por Frankel em 1886. Os sintomas fisiopatológicos desse tumor costumam ser a causa principal das queixas do paciente, embora nem sempre sejam evidentes.” (RENSBURG, 2010, p. 122- 132). Esse tipo de tumor, de acordo com Zuber *et al*

(2011) derivam de células de cromafins, presentes na medula da glândula adrenal ou paragânglios extra adrenais, onde sintetizam e secretam noradrenalina e/ou epinefrina. Farrugia *et al* (2017) Foi identificado que a ocorrência estimada de feocromocitoma é de aproximadamente 0,005% a 0,1% da população em geral, e de 0,1% a 0,2% da população adulta com hipertensão. É possível que esses números representem apenas metade das pessoas com feocromocitoma, já que muitas delas têm hipertensão paroxística ou apresentam pressão arterial normal. A baixa frequência e a variação tornam essa condição difícil de diagnosticar, como já mencionado anteriormente.

“No geral, os novos estudos mostram que mutações genéticas da linha somática e germinativa estão presentes em 60% dos feocromocitomas e paragangliomas, precisando de maior desenvolvimento na área para uma conclusão mais fidedigna.” (SOUTO *et al*, 2016, p. 1-34). Até 90% dos feocromocitomas são encontrados na medula adrenal, enquanto no abdome, associados à aorta, é onde os extra-adrenais são mais comumente diagnosticados. Os órgãos de Zuckerkandl representam o segundo local de incidência mais frequente para o feocromocitoma.(RENSBURG, 2010).

Conforme mencionado previamente, esses tipos de câncer podem surgir em diferentes regiões do corpo, já que fragmentos de células paragânglicas podem se fixar de maneira aleatória. Alguns dos locais menos frequentes, porém significativos, incluem o coração, o pericárdio, a bexiga e o testículo.(RENSBURG, 2010).

#### • METODOLOGIA

O método utilizado para a análise da literatura foi a de revisão integrativa. O seguinte estudo seguiu a proposta do modelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses*, PRISMA na qual consiste em um fluxograma de 04 etapas e um checklist de 27 itens.

No início da pesquisa, foi essencial definir o problema a ser explorado, o que orientou os pesquisadores nas próximas fases. Após formular a pergunta que investiga a conexão entre a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e o feocromocitoma, foi necessário realizar a busca e análise de dados relevantes na literatura.

A pesquisa avalia a quantidade de artigos localizados ao buscar com os termos nas várias plataformas online. Além disso, são consideradas as referências, os autores

e a visão dos próprios autores sobre os artigos, havendo uma concordância geral sobre o assunto.

Identificou-se 15.606 artigos nas plataformas Scielo, Pubmed, Medline, Lilacs e Google Acadêmico, dos quais foram selecionados 200 artigos após refinamento de busca, e um total de 43 Todos os textos foram examinados de forma abrangente, e 14 deles foram selecionados para uma análise temática. Esta análise requer uma interpretação do autor, que deve contextualizar as informações descobertas com a pergunta principal da pesquisa. A Figura 01 abaixo apresenta um fluxograma que ilustra o processo de seleção dos artigos identificados.

Tabela 01: Fluxograma, segundo o modelo prisma, para seleção dos artigos encontrados

Fonte: O autor (2020)

## • RESULTADOS

AUTOR	Informações Coletadas
VAN BERKEL et al, 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O feocromocitoma pode ser excluído em pacientes sintomáticos com resultados séricos normais de metanefrinas, devido à alta sensibilidade do diagnóstico. Um aumento na normetanefrina livre no plasma acima de 2,2 nmol/l ou metanefrina acima de 1,2 nmol/l, tem um alcance de quase 100% de especificidade).</li> <li>• Necessidade de testes adicionais em pacientes com níveis de metanefrinas levemente elevados (normetanefrina: 0,61–2,20 nmol/l e/ou metanefrina: 0,31–1,20 nmol/l).</li> <li>• Repetir após a otimização das condições de amostragem e a eliminação de possíveis medicamentos e substâncias interferentes, que podem ser responsáveis por resultados falso-positivos.</li> <li>• Pode-se realizar medições adicionais de metanefrinas urinárias. Em alguns casos, a medição simultânea de catecolaminas plasmáticas pode ajudar a estabelecer o diagnóstico.</li> <li>• Na falha dos testes anteriores, realiza-se o teste de supressão da clonidina, com uma sensibilidade de 100% e especificidade de 96%.</li> <li>• O teste de estimulação com glucagon foi considerado obsoleto.</li> <li>• Uma vez estabelecido o diagnóstico bioquímico do feocromocitoma, divide-se os tumores noradrenérgicos, que secretam principalmente noradrenalina, enquanto os tumores adrenérgicos secretam principalmente adrenalina. O terceiro grupo é formado por tumores nos quais a dopamina é predominantemente secretada.</li> <li>• Não existem marcadores patológicos confiáveis para doença metastática no feocromocitoma.</li> <li>• Entre os tumores hereditários, são observados diferentes padrões de produção e secreção de catecolaminas, dependendo da mutação subjacente. O fenótipo bioquímico da catecolamina pode ser usado como um guia para avaliar o custo benefício da genotipagem.</li> </ul>
MARQUES, Ana Paula et al., 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificação de 176 casos, com idades compreendidas entre 17-90 anos, dos quais 105 eram mulheres.</li> <li>• Mais de metade dos doentes apresentava alguma forma de hipertensão arterial sustentada e/ou associada a paroxismos. Dos 8 casos (4,6%) cujo diagnóstico foi efetuado devido a suspeita da existência de síndromes genéticas, 5 pertenciam a famílias com</li> </ul>

	<p>neoplasia endócrina múltipla tipo 2 A (NEM2A) e 3 apresentavam carcinoma medular da tireoide. Vinte e três pessoas (13%) apresentavam outros sintomas, que podiam ou não ser atribuídos ao feocromocitoma.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Os exames laboratoriais mais frequentes foram as catecolaminas urinárias e seus metabolitos urinários.</li> <li>• Em 154 doentes, o tumor foi localizado por tomografia computadorizada em 84%, por ressonância magnética em 41% e a cintigrafia com MIBG em 55%.</li> <li>• A dimensão média do tumor foi 55,3±33,7mm, 56% na suprarrenal direita e 7% bilateral.</li> <li>• O tratamento pré-operatório em 126 casos foi: fenoxibenzamina em 65% dos doentes e associada a um betabloqueador em 29,3%.</li> <li>• De 170 doentes, 91 efetuaram laparotomia (54%) e 74 laparoscopia (44%). Cinco doentes não efetuaram cirurgia.</li> <li>• Em 9 doentes foi diagnosticado feocromocitoma maligno, 3 na altura do diagnóstico inicial e 6 durante o seguimento.</li> <li>• Em 19 doentes foi efetuado o diagnóstico de uma síndrome genética.</li> </ul>
MANNELLI, Massimo et al., 2012	- O feocromocitoma apresenta um quadro clínico extremamente variável que varia de dramático, leve a silencioso, dependendo da capacidade do tumor em liberar catecolaminas.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipertensão é a marca registrada desses tumores, mas nem sempre está presente.</li> <li>• A forma subclínica é descoberta incidentalmente durante procedimentos radiológicos ou triagem de membros da família portadora de uma mutação em um dos genes de susceptibilidade até agora conhecidos.</li> <li>• Um quadro subclínico depende de vários fatores, como tamanho do tumor, tipo e quantidade de catecolaminas liberadas, sensibilidade dos receptores adrenérgicos periféricos.</li> <li>• O feocromocitoma subclínico nunca deve ser considerado mais seguro do que aqueles com apresentação clínica evidente, pois é possível uma crise hipertensiva súbita, devido a uma liberação espontânea ou provocada abrupta de catecolamina.</li> </ul>
AMODEO, Celso et al., 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O feocromocitoma é um tumor de células argentafins que se localizam na medula adrenal e produzem, em geral, catecolaminas e se associam a quadro clínico de HAS paroxística ou sustentada com ou sem paroxismos (50% a 60%). O diagnóstico laboratorial do tumor é baseado nas dosagens de catecolaminas e seus metabolitos no sangue e na urina.</li> <li>• Para o diagnóstico topográfico dos tumores e de metástases, os métodos de imagens recomendados são: tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM), ambas com sensibilidade próxima a 100% para tumores adrenais.</li> <li>• No tratamento clínico, medicamentoso, pré-operatório ou crônico são usados alfabloqueadores como prazosina ou doxazocina, combinados ou não com outros agentes, como inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores (utilizados apenas após alfabloqueio efetivo).</li> <li>• Em tumores inoperáveis ou no preparo pré-operatório pode ser utilizada, quando disponível, droga inibidora da síntese de catecolaminas: a alfametiltirosina.</li> <li>• Para a intervenção cirúrgica, recomenda-se controle da PA com o uso endovenoso de nitroprussiato de sódio e reposição volêmica, se necessária. Em crises agudas e durante a cirurgia, nitroprussiato de sódio e antiarrítmicos endovenosos (xilocaína) são agentes</li> </ul>

	<p>frequentemente utilizados.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O seguimento clínico, bioquímico e radiológico contínuo dos pacientes é essencial para a detecção de recorrências ou metástases na doença maligna, e de um segundo tumor nas síndromes familiares.</li> </ul>
Kim, K.H. et al., 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos 119 pacientes do estudo, 45 eram do sexo masculino e 74 do feminino, com idade média de <math>43,83 \pm 13,49</math> anos.</li> <li>• Quarenta e três pacientes (36,1%) foram diagnosticados incidentalmente e oito (6,7%) apresentaram feocromocitoma familiar.</li> <li>• A dimensão média dos tumores foi de <math>5,89 \pm 3,18</math> cm. 4 pacientes apresentaram tumores bilaterais; três desses pacientes apresentaram feocromocitoma familiar e um paciente foi diagnosticado com feocromocitoma maligno. Um total de oito pacientes (6,7%) apresentou feocromocitoma maligno.</li> <li>• Em um paciente, foram encontradas metástases em um linfonodo no momento do diagnóstico. Metástases foram encontradas em média de <math>49 \pm 25,83</math> (6-75) meses após a cirurgia nos outros sete pacientes.</li> <li>• 6 pacientes morreram de feocromocitoma maligno com média de <math>31 \pm 28,71</math> meses (1-81) após o diagnóstico, e os outros 2 pacientes sobreviveram por 15 e 24 meses, respectivamente.</li> </ul>
BORTOLOTTI, Luiz Aparecido et al., 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Feocromocitomas (FEO) são tumores de células cromafins do eixo simpático-adreno-medular produtores de catecolaminas. De 10% a 15% são extradrenais (paragangliomas), 10% são bilaterais e 10% são malignos.</li> <li>• Formas familiares apresentam traço autossômico dominante ou são parte de síndromes com mutações genéticas reconhecidas.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presença de HA persistente ou paroxística (50%), paroxismos de cefaleia, sudorese profusa e palpitações (tríade clássica) são indicativos da doença, tendo a concomitância da tríade clássica com sensibilidade de 89% e especificidade de 67% para o diagnóstico.</li> <li>• O diagnóstico laboratorial é baseado em dosagens de catecolaminas e seus metabólitos no sangue e na urina. A Metanefrina plasmática livre tem a maior sensibilidade e especificidade, mas devido ao seu maior custo, indica-se metanefrina urinária isolada ou associada às catecolaminas plasmáticas em casos de alta probabilidade.</li> <li>• Dosagem de ácido vanilmandélico urinário tem boa especificidade, mas a menor sensibilidade entre os métodos.</li> <li>• Na dúvida diagnóstica, teste de supressão com clonidina é indicado em hipertensos, e o estímulo com glucagon, em normotensos.</li> <li>• Os métodos de imagem para localização são TC e RNM, com sensibilidade de 89% e 98% respectivamente, para tumores adrenais.</li> <li>• O tratamento preferencial é cirúrgico, devendo-se fazer preparo pré-operatório com alfa1-bloqueadores (doxazosin ou prazosin) e hidratação adequada por pelo menos 2 semanas antes da cirurgia.</li> <li>• O Tratamento medicamentoso crônico inclui alfa1-bloqueadores, BB (apenas após início de alfa1-bloqueadores, quando taquicardia sintomática), BCC, IECA e agonistas de ação central.</li> <li>• A Crise Hipertensiva paroxística do FEO é uma emergência hipertensiva e deve ser tratada com nitroprussiato de sódio ou fentolamina injetável e reposição volêmica, se necessária.</li> <li>• A remoção total e precoce da neoplasia proporciona, em geral, remissão total dos sintomas e cura da hipertensão.</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Em FEO malignos, com metástases não passíveis de ressecção, indica-se quimioterapia, embolização, radioterapia e, se possível, ablação com MIBG- 131.</li> <li>• Acompanhamento clínico, bioquímico e radiológico dos pacientes é essencial para detecção de recorrências ou metástases na forma maligna e de outro tumor nas síndromes familiares.</li> </ul>
DÄRR, R et al., 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O estudo revelou sensibilidade de 94% e especificidade de 93% para a medição de metanefrinas livres no plasma, além de 91% de sensibilidade, e 93% de especificidade para a medição de metanefrinas em coleções de urina de 24 horas (uMNs), usando métodos de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou imunoensaio (IA).</li> <li>• A precisão do teste aumentou linearmente de 90% para 93% para a urina de 24 horas.</li> </ul>
FARRUGIA, F. A. et al., 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A elevação quatro vezes maior das metanefrinas fracionadas do plasma, ou das metanefrinas fracionadas urinárias elevadas de 24 horas é a chave para o diagnóstico do feocromocitoma.</li> <li>• Se os resultados forem ambíguos, realizamos o teste de clonidina. Se ainda não o fizemos, preferencialmente fazemos uma tomografia computadorizada e / ou ressonância magnética.</li> <li>• O paciente precisa de pré-tratamento com bloqueadores <math>\alpha 1</math> pelo menos 10 a 14 dias antes da operação.</li> <li>• Alternativas ou, às vezes, adjuvantes são bloqueadores dos canais de cálcio e / ou bloqueadores <math>\beta</math>.</li> <li>• Várias síndromes familiares estão associadas ao feocromocitoma, e os testes genéticos devem ser considerados.</li> </ul>
OIGMAN, Wille; 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipertensão arterial em pacientes com feocromocitoma caracteriza-se por tumor principalmente localizado na medula da suprarrenal ou em locais onde há células cromafins.</li> <li>• Esses tumores secretam predominantemente norepinefrina e têm como característica fundamental os níveis pressóricos sustentados, porém podendo</li> </ul>

	<p>em 40% dos casos ser episódicos. Naqueles com hipertensão paroxística a crise pode surgir de várias maneiras.</p> <p>- A crise aguda pode durar minutos ou horas e está associada a cefaleia, ansiedade, palpitação, sudorese fria profusa, palidez, tremor periférico, além de náusea e vômito.</p>
VIERA, A. J. et al., 2010	<p>O estudo concluiu que deve-se pesquisar como causa de hipertensão arterial, nas seguintes faixas etárias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crianças e adolescentes (até 18 anos), doença do parênquima renal, coarctação de aorta.</li> <li>• Jovens Adultos (19 a 39 anos), estenose da artéria renal causada por displasia fibromuscular e disfunção tireoide.</li> <li>• Adultos de meia idade (40 a 64 anos), aldosteronismo, apneia obstrutiva do sono, feocromocitoma e síndrome de Cushing.</li> <li>• Adultos (65 anos ou mais), estenose da artéria renal causada por aterosclerose e insuficiência renal.</li> </ul>
TRIFANESCU R, et al., 2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipertensão endócrina secundária foi confirmada em 16 dos 80 pacientes (20%).</li> <li>• Feocromocitomas foram diagnosticados em 3 pacientes (3,75%).</li> </ul>
THOMAS R. M. et al., 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O feocromocitoma, o grande simulador de diversas condições, está associado a alta morbimortalidade se não for tratado.</li> <li>• Uma história completa, incluindo história familiar pertinente, exame físico e alto índice de suspeita, com avaliação bioquímica e radiológica focada, é importante para diagnosticar e tratar efetivamente essas condições.</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A triagem genética direcionada, com boa relação custo-benefício, para as atuais mutações conhecidas associadas ao feocromocitoma é importante para o diagnóstico e tratamento precoces em familiares.</li> </ul>
LENDERS, J.W.M. et al., 2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O teste bioquímico inicial para feocromocitoma deve incluir medições de metanefrinas fracionadas, livres no plasma, ou urinárias.</li> <li>• Deve-se considerar fatores pré-analíticos que levam a resultados falso-positivos ou falso-negativos. Todos os resultados positivos requerem acompanhamento.</li> <li>• A tomografia computadorizada é sugerida como exame de imagem inicial, mas a ressonância magnética é uma opção melhor em pacientes com doença metastática ou quando a exposição à radiação deve ser limitada.</li> <li>• Recomendamos a consideração de testes genéticos em todos os pacientes.</li> <li>• Todos os pacientes com feocromocitomas funcionais devem ser submetidos a bloqueio pré-operatório para evitar complicações perioperatórias.</li> <li>• Recomenda-se adrenalectomia minimamente invasiva para a maioria dos feocromocitomas.</li> <li>• O acompanhamento ao longo da vida é sugerido para detectar doenças recorrentes ou metastáticas.</li> </ul>
ZUBER, Samuel M. et al., 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O sinal mais comum de feocromocitoma é a hipertensão, encontrada em aproximadamente 95% dos pacientes e relacionada ao excesso de catecolamina.</li> <li>• As características clínicas da hipertensão variam e podem mostrar um padrão sustentado ou paroxístico.</li> <li>• Uma proporção pequena, mas significativa, de pacientes com feocromocitoma é normotensa.</li> <li>• Sintomas adicionais observados em pacientes com feocromocitoma incluem dor de cabeça, palpitações, ansiedade e sudorese.</li> </ul>

## • DISCUSSÃO

O feocromocitoma pode passar despercebido ao longo da vida; exames post-mortem mostram que tumores não são identificados em cerca de 0,05 a 0,1% dos indivíduos. Em crianças com pressão alta, a taxa de ocorrência é em torno de 1,7%. Cerca de 5% dos pacientes que apresentam massas nas glândulas adrenais sem motivo aparente acabam sendo diagnosticados com feocromocitoma, como mencionado anteriormente.(LENDERS *et al*, 2014; VAN BERKEL *et al*, 2014).

A necessidade de investigar, confirmar, precisar a localização, tratar e remover esses tumores é de extrema importância por diversos motivos. A maioria desses tumores produz catecolaminas em excesso e, se não forem tratados, podem resultar em sérios problemas cardiovasculares, como ataque cardíaco, arritmia, derrame ou outras condições vasculares (como isquemia de órgãos). Além disso, o tumor tende a crescer ao longo do tempo e pode causar sintomas devido à sua massa, invadindo ou se espalhando para outros tecidos e órgãos próximos.(LENDERS *et al*, 2014).

O diagnóstico é suspeitado com base nos sintomas e sinais sugestivos da presença de um tumor, sendo confirmado por meio da análise das catecolaminas no sangue e na urina, juntamente com seus metabólitos. O exame de metanefrinas na urina é o mais comum, e além dos exames laboratoriais, também são utilizados exames de imagem como ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética nuclear (RMN), este último com uma sensibilidade de 98%. A cintilografia com meta-iodo-benzilguanidina (MIBG) é outra opção para o diagnóstico, especialmente indicada para feocromocitomas fora das glândulas adrenais, recorrências tumorais e metástases.(BORTOLOTTO *et al*, 2016).

A terapia curativa envolve a remoção cirúrgica do tumor, sendo a videolaparoscopia a técnica preferida devido à sua rápida recuperação, menor tempo de hospitalização e menor chance de complicações. Antes da cirurgia, é importante controlar a pressão arterial com medicamentos alfa-bloqueadores, de preferência os alfa-1 seletivos (como prazosina e doxazosina), por pelo menos sete dias, e garantir uma boa hidratação no dia anterior para prevenir possíveis quedas de pressão. Esse tratamento precoce e completo geralmente resulta na remissão total dos sintomas e na cura. Em casos de tumores malignos com metástases não cirurgicamente removíveis, a quimioterapia, a embolização, a radioterapia e, se possível, a ablação com MIBG-131 são indicadas. Um acompanhamento clínico, bioquímico e radiológico regular dos pacientes é crucial para detectar recidivas ou metástases malignas, assim como para identificar possíveis tumores em síndromes familiares.(BORTOLOTTO *et al*, 2016).

Segundo VAN BERKEL *et al*, 2014, o feocromocitoma pode ser descartado em pacientes que apresentam sintomas, mas com resultados normais de metanefrinas no sangue, devido à alta precisão do diagnóstico. Uma elevação na quantidade de normetanefrina no plasma acima de 2,2 nmol/l ou metanefrina acima de 1,2 nmol/l, tem uma precisão de quase 100%); Para pacientes com níveis levemente elevados de metanefrinas (normetanefrina: 0,61– 2,20 nmol/l e/ou metanefrina: 0,31–1,20 nmol/l), são necessários testes adicionais; Após melhorar as condições de coleta de amostras e eliminar possíveis influências de medicamentos e substâncias, que podem causar resultados falsos-positivos, os testes devem ser repetidos; Pode ser necessário medir também as metanefrinas na urina. Em certos casos, a medição simultânea de catecolaminas no sangue pode auxiliar no diagnóstico; Se os testes anteriores falharem, o teste de supressão com clonidina é realizado, com sensibilidade de 100%

e especificidade de 96%; O teste de estimulação com glucagon é considerado ultrapassado e não recomendado.

MANNELLI, Massimo et al., 2012, Relatam que a apresentação clínica é altamente diversificada e pode ser impactante, suave a assintomática, a depender da capacidade do tumor em liberar catecolaminas; A hipertensão é o sinal característico desses tumores, contudo nem sempre se manifesta; A forma assintomática é identificada acidentalmente durante exames radiológicos ou rastreamento de familiares portadores de uma mutação em um dos genes de susceptibilidade já identificados até o momento.

AMODEO, Celso et al., 2010, o feocromocitoma é um tumor de células argentafins na qual se encontram na medula adrenal e produzem, em geral, catecolaminas se associam a quadro clínico de HAS paroxística ou apoiada com ou sem paroxismos (50% a 60%). O exame laboratorial para identificar o tumor se baseia na quantidade de catecolaminas e seus metabólitos presentes no sangue e na urina. Já para localizar os tumores e as metástases, os exames de imagem recomendados são a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RMN), ambos com uma sensibilidade de quase 100% para os tumores nas glândulas adrenais. No tratamento clínico, que pode ser antes da cirurgia, contínuo ou crônico, são utilizados medicamentos como alfabloqueadores, como prazosina ou doxazosina, isolados ou combinados com inibidores da ECA, bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores. (realizados apenas após alfabloqueio efetivo).

Kim, K.H. et al., 2011, dos 119 pacientes do estudo, 45 eram do sexo masculino e 74 do feminino, com idade média de  $43,83 \pm 13,49$  anos; Quarenta e três indivíduos (36,1%) foram diagnosticados de forma incidental, enquanto oito (6,7%) tiveram feocromocitoma familiar; A média de tamanho dos tumores foi de  $5,89 \pm 3,18$  cm. Quatro pacientes apresentaram tumores em ambos os lados; destes, três tinham feocromocitoma familiar e um foi diagnosticado com feocromocitoma maligno. Um total de oito pacientes (6,7%) foi diagnosticado com feocromocitoma maligno. De acordo com BORTOLOTTI, Luiz Aparecido et al, 2016, Feocromocitomas são tumores que se desenvolvem nas células cromafins do eixo simpático-adreno-medular, que produzem catecolaminas. Entre 10% a 15% são extradrenais (paragangliomas), 10% são bilaterais e 10% são malignos; As formas familiares podem ser resultado de um traço autossômico dominante ou podem fazer parte de síndromes com mutações genéticas conhecidas; A presença de hipertensão

arterial persistente ou paroxística (50%), dores de cabeça súbitas, suor excessivo e palpitações (tríade clássica) são sinais da doença, sendo que a presença completa da tríade clássica tem uma sensibilidade de 89% e especificidade de 67% para o diagnóstico; O diagnóstico laboratorial é feito por meio da medição de catecolaminas e seus metabólitos no sangue e na urina. A Metanefrina plasmática livre é o teste mais sensível e específico, embora, devido ao seu custo elevado, pode-se utilizar a medição de metanefrinas na urina isoladamente ou em combinação com a medição das catecolaminas plasmáticas em casos de alta suspeita.

DÄRR, R et al., 2017, o estudo revelou sensibilidade de 94% e especificidade de 93% para a medição de metanefrinas livres no plasma, além de 91% de sensibilidade, e 93% de especificidade para a medição de metanefrinas em coleções de urina de 24 horas (uMNs), usando métodos de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) ou imunoenensaio (IA); A precisão do teste aumentou linearmente de 90% para 93% para a urina de 24 horas.

LENDERS, J.W.M. et al., 2014, O exame bioquímico inicial para feocromocitoma precisa abranger a análise das metanefrinas fracionadas, presentes no plasma ou na urina. É fundamental levar em conta os fatores pré-analíticos que podem influenciar em resultados falso-positivos ou falso-negativos. Qualquer resultado positivo requer um acompanhamento adequado. A tomografia computadorizada é indicada como o primeiro exame de imagem a ser realizado, porém a ressonância magnética pode ser uma opção mais adequada para pacientes com doença metastática ou que devem evitar a exposição à radiação. Recomenda-se a realização de testes genéticos em todos os pacientes. Para pacientes com feocromocitomas funcionais, é essencial fazer um bloqueio pré-operatório para prevenir complicações durante a cirurgia.

## • CONCLUSÃO

A detecção precoce do feocromocitoma é crucial, pois a falta de diagnóstico pode resultar em complicações cardíacas graves. A raridade desse tipo de tumor como causa de pressão alta se deve ao fato de que os sinais e sintomas não são específicos o suficiente para um diagnóstico preciso. Portanto, é importante sensibilizar os profissionais de saúde sobre essa condição para que eles possam suspeitar do feocromocitoma em pacientes com sintomas compatíveis. Medidas de

conscientização e educação são fundamentais para o diagnóstico oportuno desta doença.

Dessa maneira, compreender melhor os desafios e aspectos específicos relacionados ao feocromocitoma é crucial para a prática médica. Isso permite identificar e tratar os pacientes com essa condição de forma mais eficiente, prevenindo complicações cardiovasculares. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado do feocromocitoma são essenciais para evitar danos nos órgãos em pacientes com hipertensão arterial. Portanto, essa compreensão é valiosa para profissionais de saúde e pode contribuir para reduzir os custos públicos associados a essa condição.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, Matheus de Oliveira et al. What determines mortality in malignant pheochromocytoma? – Report of a case with eighteen-year survival and review of the literature. Arch. Endocrinol. Metab., São Paulo, v. 62, n. 2, p. 264-269, Mar. 2018. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext) HYPERLINK  
"http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2359-"& HYPERLINK  
"http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2359-"pid=S2359-  
39972018000200264&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 22/10/19. DOI: <http://dx>

• BORTOLOTTI, Luiz Aparecido et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 12 – Hipertensão Arterial Secundária. Arq Bras Cardiol, São Paulo, v. 107, n. 3, sup. 3, p.70-71, Set. 2016. Disponível em:  
<[http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05\\_HIPERTENSAO\\_ARTERIAL.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf)>. Acesso em 22/10/19. DOI: 10.5935/abc.20160162

• BRAVO, E L. Diagnosis of pheochromocytoma. Reflections on a controversy. Hypertension, Cleveland, v. 17, n. 6, p. 742–744, Jun. 1991. Disponível em:  
<<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.17.6.742> HYPERLINK  
"http://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.17.6.742">. Acesso em 22/10/19. DOI: doi/pdf/10.1161/01.HYP.17.6.742.

• CHEN, H.; SIPPEL, R.S.; O'DORISIO, M.S. et al. The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus. Guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. Pancreas, Madison, v. 39, n.6, p. 775–83, Ago. 2010. Disponível em:  
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419007/> HYPERLINK  
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419007/"> HYPERLINK  
"http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3419007/">. Acesso em 22/10/19. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181ebb4f0

- DÄRR, R; Kuhn, M; Bode, C et al. Accuracy of recommended sampling and assay methods for the determination of plasma-free and urinary fractionated metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review. *Endocrine*, Dresden, v. 56, n. 3, p. 499-507. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6297899/>> Acesso em 11/11/19. DOI:10.1007/s12020-017-1300-y

- DÄRR, Roland; LENDERS, Jacques W.M.; HOFBAUER, Lorenz C. et al. Pheochromocytoma – update on disease management. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, Dresden, v. 3, n. 1, p. 11-26, Fev. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474647/>> Acesso em 22/10/19. DOI: 10.1177/2042018812437356

- FARRUGIA, F. A. et al. Pheochromocytoma, diagnosis and treatment: Review of the literature. *ENDOCRINE REGULATIONS*, Atenas, v. 51, n. 3, p. 168–181, Ago. 2017. Disponível em: <<https://content.sciendo.com/view/journals/enr/51/3/article-p168.xml>>. Acesso em 22/10/19. DOI: <https://doi.org/10.1515/enr-2017-0018>

- GUYTON, A.C.; Hall, J. E. *Tratado de fisiologia médica*. 11ª Ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006.

- RIESTER, Anna et al. Life-threatening events in patients with pheochromocytoma. *European Journal of Endocrinology*, Grã Bretanha, v. 173, n. 6, p. 757–764, Mar. 2015. Disponível em: <<https://aje.bioscientifica.com/view/journals/eje/173/6/757.xml>>. Acesso em 22/10/19. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0483>

- LENDERS, J.W.M.; DUH, Q.Y.; EISENHOFER, G. et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, Washington, v. 99, p. 1915-1942, Jun. 2014. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/99/6/1915/2537399>>. Acesso em 22/10/19. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>

- RENSBURG, Janse P van. Imaging phaeochromocytoma. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, África do Sul, v.15, n.3, p.122-132, Ago. 2010. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/22201009.2010.10872242#aHR0cHM6Ly93d3cudGFuZGZvbmxpbmUuY29tL2RvaS9wZGYvMTAuMTA4MC8yMjIwMTAwOS4yMDEwLjEwODcyMjQyP25lZWRY2Nlc3M9dHJlZUBAQDA=>>>. Acesso em 22/10/19.

- SCHOLTEN, Anouk et al. Pheochromocytoma Crisis Is Not a Surgical Emergency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, São Francisco, v. 99, p. 1915-1942, Jun. 2014.

98, n. 2, p. 581–591, Fev. 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/jcem/article/98/2/581/2833097>>. Acesso em 11/11/19. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3020>

• VAN BERKEL, A; LENDERS, J.; TIMMERS, H. Diagnosis of Endocrine Disease: Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. European Journal of Endocrinology, Dresden, v. 170, n. 3, p. 109-119, Mar. 2014. Disponível em: <<https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/170/3/R109.xml>>. Acesso em 22/10/19. DOI: 10.1530/EJE-13-0882

• WEISMANN, D.; PEITZSCH, M.; RAIDA, A et al. Measurements of plasma metanephrines by immunoassay vs liquid chromatography with tandem mass spectrometry for diagnosis of pheochromocytoma. European Journal of Endocrinology, Dresden v. 172, n.3, p. 251- 260, Mar. 2014. Disponível em: <<https://ej.e.bioscientifica.com/view/journals/eje/172/3/251.xml>>. Acesso em 22/10/19. DOI: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0730>.

• ZUBER, Samuel M. et al. Hypertension in Pheochromocytoma: Characteristics and Treatment. Endocrinol Metab Clin North Am, Maryland, v. 40, n. 2, p. 295-311, Jun. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/> HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/"> HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3094542/">. Acesso em 22/10/19. DOI:10.1016/j.ecl.2011.02.002.

• MARQUES, Ana Paula et al. Feocromocitoma: estudo retrospectivo multicêntrico. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Lisboa, v. 11, n. 2, p. 156-162, 2016. Disponível em: <<https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-articulo-feocromocitoma-estudo-retrospectivo-multicentrico-S1646343916300062>>. Acesso em 22/10/19.