

FEOCROMOCITOMA INTRATORÁCICO. RELATO DE CASO

NOEDIR A. G. STOLF, PAULO M. PÊGO-FERNANDES, ROBERTO COSTA, LUIS FELIPE P. MOREIRA,
ALEXANDRE JANOTTI, ALBERTO M. SANTOS, PEDRO LUIS DE BRITO

É relatado o caso de uma paciente branca de 37 anos, com achado radiológico de massa mediastinal posterior à direita, ao nível do corpo da 6.^a vértebra torácica. Apresentava história de hipertensão arterial moderada, tratada com dieta, metildopa e clortalidona, além de antecedentes de duas crises hipertensivas.

Em 27/3/85 foi submetida à toracotomia póstero-lateral direita no 5.^o EIC, encontrando-se um tumor de aproximadamente 4 cm de diâmetro, esférico, bem delimitado, muito aderido ao lobo inferior do pulmão e à parede torácica. Durante a ressecção do tumor, notou-se grande vascularização e oscilações muito intensas da frequência cardíaca e pressão arterial, que necessitaram de reposição volêmica e do uso de droperidol, verapamil e digital.

O estudo anatomopatológico revelou tratar-se de um paraganglioma que, juntamente com o quadro clínico, formou o diagnóstico de feocromocitoma intratorácico.

Atualmente, a paciente se encontrava no 6.^o mês pós-operatório, evoluindo assintomática e normotensa, sem medicação.

Os feocromocitomas são tumores pouco frequentes, responsáveis por 0,1% a 2% de todos os casos de hipertensão arterial¹⁻³¹. Em sua maioria (90% dos casos) localizam-se na zona medular das glândulas adrenais⁴. Os feocromocitomas extra-adrenais em geral situam-se nos órgãos de Zuckerkandl, mas o tumor pode crescer em outras localizações, no retroperitônio, tórax ou bexiga².

Os feocromocitomas intratorácicos são extremamente raros (1% dos extra-adrenais)⁵, tendo sido encontrados 40 casos descritos na literatura mundial⁶⁻²⁹.

O objetivo do presente trabalho foi apresentar o caso de uma paciente com feocromocitoma extra-adrenal intratorácico, localizado em mediastino posterior. Foi também realizada uma revisão da literatura, analisando aspectos pertinentes a essa afecção.

APRESENTAÇÃO DE CASO

N. D. S., branca, 37, anos, operada em 27/03 /85, a paciente referia duas crises hipertensivas (220 x 110 mmHg) progressivas, há dois anos. Tais crises teriam ocorrido durante duas internações hospitalares, em que havia sido programada a realização de colecistectomia, sendo suspensa a operação para tratamento ambulatorial

da hipertensão. A partir de então, foi tratada com dieta hipossódica, metildopa e clortalidona.

Em radiografia de tórax de rotina realizada 3 meses antes, foi observada massa mediastinal posterior à direita, ao nível do corpo da 6.^a vértebra torácica (fig. 1a e 1b),

Com a suspeita de tumor de células de linhagem neurológica, foi internada para a realização de toracotomia exploradora. Apresentou nova crise hipertensiva (180-100 mmHg), apesar da dieta e da medicação já referidas. A hipertensão cedeu com a medicação pré-anestésica (meperidina, diazepam e prometazina). Após a indução de anestesia, a paciente apresentou elevação da frequência cardíaca, em torno de 120 bpm. Através de toracotomia no 5.^o espaço intercostal direito, observou-se um tumor de aproximadamente 4 cm de diâmetro, esférico, bem delimitado, porém com aderências ao lobo inferior do pulmão. A biopsia de congelação sugeria tumor de origem nervosa, com características de tumor benigno. Ao se realizar a ressecção do tumor, notou-se que era bastante aderido às costelas e aos espaços intercostais. A vascularização era bastante intensa e, à manipulação da massa tumoral, a paciente apresentou taquicardia em torno de 180 bpm e grande labilidade de pressão arterial. Medicada com



Fig. 1a - Radiografia de tórax pré-operatória, postero-anterior, mostrando massa mediastinal em hemitórax direito, próxima à região hilar.



Fig. 1b - Radiografia de tórax em perfil direito, mostrando massa em mediastino posterior, próximo à coluna.

droperidol, verapamil e digital, houve diminuição da frequência cardíaca, porém sem retorno aos níveis normais e a pressão arterial ainda permaneceu instável. Logo após a retirada do tumor, a frequência cardíaca e a pressão arterial estabilizaram-se em níveis normais.

Como estivesse normotensa no pós-operatório, a medicação anti-hipertensiva não foi reintroduzida. O exame anatomopatológico revelou tumor de 4 x 3 x 3cm,

de cor pardo esbranquiçada e consistência firme. Foram demonstrados cordões celulares espessos, intercalados com tecido conjuntivo intensa mente vascularizado (fig. 2a). As células apresentavam forma poligonal e cilíndrica, citoplasma com grânulos basofílicos e núcleos ovóides. A cromatina e, em alguns campos, os elementos celulares formavam arranjo compacto ao redor de espaços vasculares do tipo cavernoso (fig. 2b). O diagnóstico anátomo-patológico foi de paraganglioma. O quadro clínico e o exame anátomo-patológico fizeram o diagnóstico de feocromocitoma extra-adrenal.

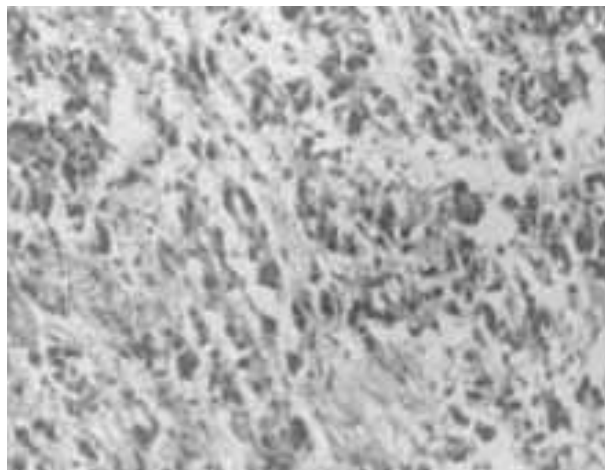


Fig. 2a - Anátomo-patológico revelando cordões celulares espessos, intercalados com tecido conjuntivo, intensamente vascularizado.

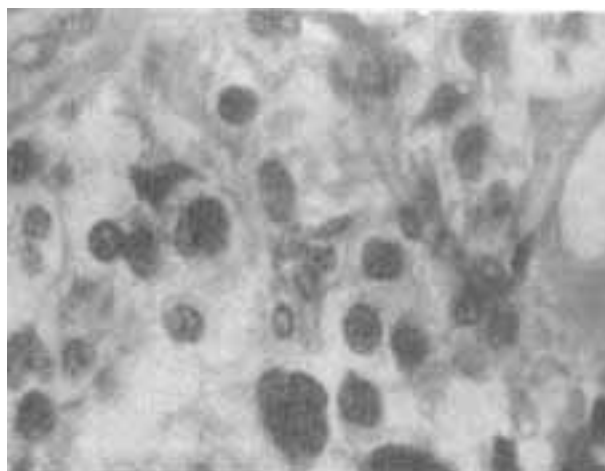


Fig. 2b - Maior aumento, revelando células de forma poligonal e cilíndrica, com citoplasma com grânulos basofílicos e núcleos ovóides.

A paciente encontra-se atualmente no 6.º mês de pós-operatório, permanecendo assintomática e normotensa sem o uso de medicação e fazendo dieta normal.

DISCUSSÃO

Os feocromocitomas são tumores raros, na sua maioria benignos, cujas células derivam do tecido cromafim da crista neural embriológica e que sin-

tetizam e liberam catecolaminas ativas. Localizam-se nas glândulas adrenais em 90% dos casos, em adultos, e em 70% dos casos, em crianças. Entre os extra-adrenais, os intratorácicos são considerados os mais raros³.

A primeira descrição de feocromocitoma intratorácico se deve a Miller em 1924²⁰, como achado casual de autópsia.

Os feocromocitomas podem aparecer em qualquer idade, sendo mais freqüentes entre a 4.^a e 5.^a décadas, com ligeiro predomínio do sexo feminino. Entretanto, quando se verificam os casos relatados de feocromocitoma intratorácico, predomina o sexo masculino e a incidência é maior entre a 2.^a e a 4.^a décadas de vida. No presente relato, a paciente tinha 37 anos de idade.

Aproximadamente 95% dos feocromocitomas são sintomáticos. Quando ocorre uma reação a um estímulo, há uma acentuação da fase crítica da resposta de estresse, levando à crise hipertensiva, diaforese, palpitações e sintomas hipoglicêmicos, semelhantes ao diabetes mellitus juvenil³². Em metade a 2/3 dos pacientes há hipertensão arterial mantida e os demais referem crises hipertensivas^{33,34}. A freqüência das crises paroxísticas de hipertensão é muito variável, tendo-se conhecimento de pacientes com até 25 crises diárias⁹. A duração varia amplamente, desde segundos a várias semanas. Cerca de 75% dos casos têm uma ou mais crises semanais e 25%, mais de uma crise diária⁴. Há vários fatores desencadeantes, como drogas⁴, estresse¹³, mudança de decúbito¹¹, anestesia e manobras cirúrgicas²⁷. De modo geral, qualquer situação que estimule o sistema nervoso pode ocasionar uma crise hipertensiva, ao liberar catecolaminas dos nervos simpáticos, se os depósitos forem excessivos⁵.

Os demais feocromocitomas (5%) assintomáticos são essencialmente não funcionantes, sendo porém potencialmente explosivos^{18,34}. A ausência de sintomatologia pode ser explicada de diversas maneiras: 1) o tumor é não-funcionante; 2) as catecolaminas são metabolizadas "in situ" antes de sua liberação para a circulação e 3) há insensibilidade do organismo⁴.

Há vários relatos de feocromocitomas com anormalidades eletrocardiográficas, e casos de associação entre feocromocitoma e miocardite². As lesões miocárdicas são mais severas no ventrículo esquerdo e podem ocorrer associadas à miocardite aguda ou crônica, podendo ser induzidas em homens e em animais pela administração de catecolaminas². Descrevem-se pacientes com feocromocitoma mostrando alterações difusas de onda T, do eletrocardiograma, compatíveis com dano miocárdico difuso ou isquemia; em um relato, o eletrocardiograma voltou ao normal após a remoção do feocromocitoma². O exame eletrocardiográfico da presente paciente era normal no pré-operatório.

O diagnóstico de feocromocitoma pode ser feito no pré-operatório, com a determinação das catecolaminas

no sangue e urina e com a dosagem do ácido vanilmandélico e metanefrina na urina. No caso de suspeita de feocromocitoma intracardíaco, pode-se usar a cintilografia pelo I - metaiodobenzilguanidina, para a localização exata do tumor³⁵. O exame anátomo-patológico é fundamental para a realização do diagnóstico em pacientes em que a suspeita de feocromocitoma não é feita no pré-operatório. No caso relatado, o exame anátomo-patológico associado ao quadro clínico e a evolução após a retirada do tumor firmaram o diagnóstico.

Os acidentes hipertensivos pré-operatórios podem ser uma complicação do feocromocitoma intratorácico, principalmente quando não há diagnóstico prévio, como ocorreu no presente caso⁵.

O feocromocitoma intratorácico se situa preferencialmente entre a 5.^a e 8.^a vértebras, ao nível do ângulo costovertebral, muitas vezes aderentes à cadeia simpática, tendo a mesma incidência em ambos os hemitórax^{2,5,8}. A paciente relatada apresentava o tumor ao nível da 6.^a vértebra torácica.

Durante a operação, as alterações cardiocirculatórias induzidas pelo tumor são de difícil controle. Os períodos críticos são: 1) durante a indução da anestesia, quando o miocárdio está sensibilizado aos efeitos das catecolaminas; 2) durante a manipulação do tumor, devido à mobilização de grandes quantidades de catecolaminas; 3) durante a ligadura dos vasos tumorais, resultando em rápido decréscimo de catecolaminas circulantes e hipotensão³⁶.

Como a meia-vida dos α e β bloqueadores é substancialmente maior que a meia-vida das catecolaminas (5 minutos), quaisquer efeitos remanescentes desses bloqueadores ficam sem antagonização, contribuindo para uma vasodilatação maciça após a retirada do tumor³⁷. Desse modo, fica patente a importância do uso adequado de anestésicos para essas situações e monitorização do balanço hídrico e ventilação adequada³⁸ Sauvage e col.²⁸ admitem que, se no curso de uma anestesia sobrevem um acidente hipertensivo, não relacionado à anestesia ou ao ato cirúrgico, deve-se suspeitar de um feocromocitoma.

O droperidol e o fentanil foram sugeridos para a anestesia dos casos de feocromocitoma¹⁰, sendo que o droperidol reduz o efeito vasopressor das catecolaminas²⁹. O halotano deve ser usado com cautela, devido a seu potencial de causar arritmias induzidas por catecolaminas, a não ser que seja administrado em conjunto com β -bloqueador²². No presente caso, apesar de ser utilizado droperidol, devido à intensa taquicardia, e labilidade pressórica, associou-se verapamil e digitálico endovenosos. Foi administrada grande quantidade de volume após a retirada do tumor, devido à hipotensão que ocorreu após a ligadura do pedículo tumoral, concordando com os relatos da literatura.

Após a retirada do tumor notou-se uma ligeira depressão nas costelas às quais estava aderido, sugerindo firme aderência à cadeia simpática.

Quanto ao prognóstico, Delarue e col.³² relataram 80% de cura completa em pacientes que tiveram todo o tumor removido; Peterson e col.²³ observaram cura ou melhora significativa em 92% dos pacientes após a cirurgia. Aproximadamente 10% dos pacientes têm recorrência dos sintomas³⁹, e por isso o seguimento deve ser cuidadoso, a cada 6 meses, durante 15 anos⁴⁰. A maioria dos tumores é benigno; nos casos em que for constatada malignidade (determinada histologicamente pela presença do tumor onde não existe normalmente tecido cromafim como em linfonodos, fígado, pulmão e/ou osso)^{32,40} o prognóstico é reservado, com sobrevida máxima de 18 meses⁴¹. A paciente está assintomática, normotensa, sem alterações laboratoriais, 6 meses após a cirurgia.

Como resultado do aprimoramento do diagnóstico e melhora do tratamento cirúrgico, a taxa de mortalidade dos pacientes com feocromocitoma caiu de 50%¹ para 5%⁴¹ nos últimos 10 anos.

O presente relato reafirma a necessidade de se suspeitar do diagnóstico de feocromocitoma intratorácico, principalmente em pacientes com massa tumoral entre a 5.^a e 8.^a vértebras, com antecedentes de hipertensão arterial mantida, ou em crises.

SUMMARY

Pheochromocytoma in the thorax is extremely rare, and correlates to 1% of all extra-adrenal tumors. Forty cases have been reported in the literature.

We report the case of a 37 year old white female with a mass in the posterior mediastinum, who was continuously treated for moderate hypertension with diet a methyl dopa and chlorthalidone. The patient was operated on through a posterolateral thoracotomy, and a 4 cm wide tumor was found adherent to the left lower lung lob and thoracic wall. The tumor was richly vascularized, and during manipulation, there were marked variations of the arterial tension that required potent medications.

The histological study demonstrated that the tumor was a paraganglioma and, with the clinical data, lead to the diagnosis of pheochromocytoma.

The patient had an uneventful recovery and is well and normotensive without medication in the sixth postoperative month.

A concise review of the literature is made and the pertinent data related to this type of tumor is discussed.

REFERÊNCIAS

1. Fries, J.; Chamberlin, J. - Extra-adrenal pheochromocytoma: literature review and report of a cervical pheochromocytoma. *Surgery*, 63: 268, 1968.
2. Mcneill, A. D.; Groden, B. M.; Neville, A. M. - Intrathoracic pheochromocytoma. *Br. J. Surg.* 57: 457, 1970.
3. Scott, H.; Oates, J.; Nies, A. - Pheochromocytoma - present diagnosis and management. *Ann. Surg.* 183: 587, 1976.
4. Manger, W. M.; Gifford, X. W. - Pheochromocytoma. New York, Springer-Verlag, 1977.
5. Sanchez Plumed, A. J.; Sanchez, A. F.; Abad, L. M. Artal, A. M.; Lopes, L. G.; Raro, J. J. T.; Garcia, A. Z.; Rimoroso, J. M. S.; Rodrigues, J. M. C. - Feocromocitoma mediastínico. *Rev. Clin. Esp.* 173: 117, 1984.
6. Berkheiser, S. N.; Rappaport, A. E. - Unsuspected pheochromocytoma of the adrenal. Report of 5 cases. *Am. J. Clin. Path.* 21: 657, 1951.
7. Betterman, E.; Bramley, L. L.; Peart, W. S. - An intrapericardial pheochromocytoma. *Br. Heart J.* 36: 318, 1974.
8. Bork, V. O.; Linderholm, H.; Lublin, R.; Pernow, B. J.; Tornber, B. - Malignant intrathoracic pheochromocytoma with lung metastases and raised noradrenaline concentration in superior vena cava blood. Report of a case. *Acta. Chir. Scand.* 116: 411, 1959.
9. Cikos, J. - Pheochromocytoma in a toracic location (paraganglion). Case report. *Med. Prog.* 37: 313, 1978.
10. Clarke, A. D.; Tobias, M. A.; Challen, P. D. - The use of neuroleptoanalgesic during surgery for pheochromocytoma. *Br. J. Anaesth.* 44: 1093, 1972.
11. De Vries, A.; Rachmilewitz, M.; Schumert, M. - Pheochromocytoma with diabetes and hypertension. *Am. J. Med.* 6: 51, 1949.
12. Glenner, G. G.; Grimley, Ph. M. - Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). In: Atlas of Tumors Pathology. A.F.I.R. Fasc. 9,2 d series Washington, 1973.
13. Howard, J. E.; Barker, W. H. - Paroxymal hypertension and other clinical manifestations associated with benign chromaffin cell tumors (pheochromocytoma). *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 61: 371, 1968.
14. Hume, D. M. - pheochromocytoma in the adult and in the child. *Am. J. Surg.* 99: 458, 1960.
15. Kuale, W. F.; Roth, G. M.; Mauger, W. M.; Priestley, J. T. - Pheochromocytoma. *Circulation*, 14: 622, 1956.
16. Luna, R.; Katz, I.; Ernest, R. W. - Intrathoracic pheochromocytoma. *Arch. Surg.* 87: 369, 1963.
17. Massoka, A. - Intrathoracic pheochromocytoma. *Kyobi Geka.* 31: 870, 1978.
18. Melicon, M. M. - One hundred cases of pheochromocytoma (107 tumors) at the Columbia Presbyterian Medical Center, 1926-1976. A clinicopathological analysis. *Cancer*, 40: 1987, 1977.
19. Merchante, A. - Feocromocitoma mediastínico. *Rev. Clin. Esp.* 134: 285, 1954.
20. Miller, J. W. - Ein paraganglion des Brutssympathicus. *Centrallb Allg - Pathol. Mat.* 35: 85, 1924.
21. Minno, A. M. et al. - Pheochromocytoma: a study of 15 cases diagnoses at autopsy. *N. Engl. J. Med.* 251: 959, 1954.
22. Modlin, I. M.; Fhandow, J. R.; Shephera, A.; Johnson, M. A.; Montgomery, D. A. D.; Welbourn, R. P. - pheochromocytoma in 72 patients. Clinical and diagnostic features treatment and long term results. *Br. J. Surg.* 66: 456, 1979.
23. Peterson, D.; Woods, J.; Frieds, F. - pheochromocytoma: recent experience with detection and management. *Urology*, 10: 133, 1977.
24. Ramine, W. H.; Chon, G. G. C.; Heerden, J. A.; Sheps, S. G.; Harrison, E. G. - Current management of pheochromocytoma. *Ann. Surg.* 179: 740, 1974.
25. Sauvage, M. R.; Julasme, E. P. A.; Arnauld, J. - Accident hypertensif pre-opératoire d'un pheochromocytome inconnu. *Anesth. Analg. Réanim.* 36: 155, 1979.
26. Sherwin, R. P. - Hystopathology of pheochromocytoma. *Cancer*, 12: 861, 1959.
27. Smith, D. S.; San, K.; Burg, S. J.; Ievitt, J. D. - Induction of anesthesia in a patient with an undiagnosed pheochromocytoma. *Anesthesiology*, 49: 368, 1970.
28. Sumikawa, K.; Amakata, y. - The pressor effect of Droperidol in a patient with pheochromocytoma. *Anesthesiology*. 6: 359, 1977.
29. Whitwam, J. G.; Russell, E. J. - The acute cardiovascular changes and adrenergic blockage by Droperidol in man. *Br. J. Anaesth.* 43: 581, 1971.
30. Bloom, D. A.; Fonkalsrud, E. W. - Surgical management of pheochromocytoma in children. *J. Pediatr. Surg.* 9: 179, 1974.
31. Hodgkinson, D. J.; Telander, R. L.; Sheps, S. C.; Gilchrist, G. S.; Growe, J. K. - Extra-adrenal intrathoracic functio-

- ning paraganglioma (pheochromocytoma) in childhood. *Mayo Clin. Proc.* 55: 271, 1980.
32. Delanue, N.; Morrow, J.; Kerr, J.; Colapinta, R. - Pheochromocytoma in the modern context. *Can. J. Surg.* 21: 387, 1978.
 33. Bissada, N. - Surgical disease of the adrenal gland. *Am. Fam. Physician*, 15: 130, 1977.
 34. Shoback, D. - Clinical conferences at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopk Mod. J.* 139: 131, 1976.
 35. Shapiro, B.; Sisson, J.; Kalfin, ; Glownia, K. J.; Satterler, W.; Glazer, G.; Francis, I.; Bower, R. J. - Thorac. Cardiovasc. Surg. 87: 814, 1984.
 36. Bingham, W.; Elliott, J.; Lyons, S. - Anesthetic management for pheochromocytoma. *Anaesthesia*, 27: 49, 1972.
 37. El-Naggar, M.; Suert, E.; Rosenthal, E. - Sodium nitroprusside and lidocaine in the anesthetic management of pheochromocytoma. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 24: 353, 1974.
 38. Harris, R. B.; Delaroca, R. R. - Pheochromocytoma: A medical review. *Heart & Lung*, 13: 73, 1984.
 39. Harrison, T. - "Adrenal gland tumors". In - American College of Surgeon's. *Manual of Preoperative Case*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1938. p. 593.
 40. Mahoney, E.; Harrison, J. - Malignant pheochromocytoma: Clinical course and treatment. *J. Urol.* 118: 225, 1977.
 41. Gittes, R.; Mahoney, E. - Pheochromocytoma. *Urol. Clin. North. Am.* 4: 239, 1977.