

## Feocromocitoma. Peculiaridades Diagnósticas e Terapêuticas

Heno Ferreira Lopes, Hélio Bernardes Silva, Luis Aparecido Bortolloto, Clóvis de Carvalho Frimm,  
Giovani Mauro Bellotti, Fúlvio Pileggi, Adib D. Jatene  
São Paulo. SP

*O feocromocitoma é causa de hipertensão arterial (HA) na qual o tratamento cirúrgico oferece grande probabilidade de cura com normalização da pressão arterial. O presente relato de 5 casos de feocromocitoma com peculiaridades especiais tem como objetivo transmitir nossa experiência no diagnóstico e tratamento desta doença hipertensiva. Em 4 dos cinco casos observamos características pouco usuais da doença associada à neurofibromatose (1 caso), à valvopatia reumática (1 caso), a caráter maligno (1 caso) e à presença de alterações eletrocardiográficas indicativas de miocardite adrenérgica, revertidas após o tratamento cirúrgico (1 caso).*

*Diante dos sintomas de hiperatividade adrenérgica presentes em todos os casos, a elevação dos níveis de ácido vanil-mandélico e metanefrinas urinárias foram úteis para a confirmação da suspeita clínica inicial. A associação da tomografia computadorizada e do mapeamento radioisotópico com metaiodobenzilguanidina (mIBG) permitiu a localização das massas tumorais, bem como das metástases ósseas de um caso de feocromocitoma maligno.*

*Com o tratamento cirúrgico, após um período de 6 meses a 4 anos de evolução, quatro pacientes apresentaram cura da hipertensão, estavam assintomáticos e com normalização dos metabólitos urinários de catecolaminas. O doente, portador da forma maligna, permaneceu com produção elevada de catecolaminas, hipertenso após a retirada do tumor adrenal e realiza atualmente irradiação das metástases com mIBG radioativo.*

## Pheochromocytoma. Dignostics and Therapeutics Peculiarities

*Pheochromocytoma is a cause of hypertension that frequently can be cured by surgery.*

*The aim of this paper, based on 5 cases of pheochromocytoma, is to relate our experience in diagnosis and treatment in this pathology. In four of 5 patients with pheochromocytoma we observed unusual characteristics of the disease. Association with neurofibromatosis in one case, with rheumatic mitral regurgitation in another; and in a third case the tumor was malignant. One patient had catechol amine-mediated electrocardiographic changes which disappeared with treatment.*

*Since symptoms of adrenergic hiperactivity were present in all cases, the rise in the levels of vanilmandelic acid and urinary metanephrines were useful in confirming the diagnosis. Computed tomography and I-131 metabenzylguanidine for radioisotopic imaging, displayed not only all tumoral masses but also bone metastases in the malignant case.*

*During the follow-up period, from the sixth month to the fourth year after surgery, four patients were asymptomatic, and have normal urinary catecholamine metabolite levels. The patient with a malignant form of pheochromocytoma continued to show elevated catecholamines release and remained hypertensive in spite of adrenal mass resection.*

Arq Bras Cardiol, volume 59, nº 5, 395-400, 1992

A hipertensão arterial secundária pode decorrer de causas potencialmente curáveis pelo tratamento cirúrgico, dentre elas destacando-se o feocromocitoma, um tumor de ocorrência rara que pode originar-se de qualquer parte do organismo onde existe o tecido cromafin (sistema nervoso simpático)<sup>1</sup>, sendo mais freqüente em topografia de supra-renais e ganglios para-aórticos. Cerca de 90% dos tumores

localizam-se nas glândulas adrenais, sendo 70% desses bilaterais, 10% múltiplos, localizados preferencialmente em espaço retropancreático, intestino, próstata e bexiga<sup>2</sup>. A localização torácica ocorre em menos de 5% dos casos. O tumor maligno é menos freqüente, atingindo cerca de 10% dos doentes.

A confirmação diagnóstica através da bioquímica é possível em praticamente todos os pacientes. A sensibilidade do ácido vanil-mandélico (VMA) e metanefrinas (MET) urinárias no diagnóstico é superior a 95%<sup>3</sup>. Nos últimos anos, a utilização de análise radioisotópica através do I-131-metabenzilguanidina melhorou sensivelmente a capacidade diagnóstica, principalmente dos tumores de localiza-

ção extra-adrenal e das metástases, antes de difícil detecção. Este fármaco tem estrutura semelhante à norepinefrina, que possui afinidade pelo tecido cromafin, e entra nesse tecido de maneira semelhante ao hormônio natural<sup>4</sup>. Mais recentemente, estudos têm demonstrado a eficácia desse radioisótopo na erradicação de metástases do feocromocitoma<sup>5</sup>.

Em todos os cinco doentes relatados foram realizados exames subsidiários de rotina: hemograma, uréia, creatinina, sódio, potássio, glicemia, ácido úrico, colesterol, triglicérides, urina do tipo I, radiografia de tórax, eletrocardiograma e exame de fundo de olho. Além desses, foram realizados procedimentos especiais tais como: dosagem de VMA e MET em urina de 24 h, dosagem de catecolaminas no sangue, ultrassom de abdome, tomografia axial computadorizada de abdome e mapeamento com metaiodobenzilguanidina (mIBG) para o estabelecimento do diagnóstico e localização do feocromocitoma. Utilizou-se a técnica de eletroforese em papel de filtro com leitura em espectrofotômetro para o VMA<sup>6</sup> e a espectrofotometria para a MET<sup>7</sup>. O tratamento clínico medicamentoso foi realizado em todos os pacientes com bloqueadores alfa e beta-adrenérgicos, o qual foi iniciado no mínimo 15 dias antes da cirurgia.

Cumprir assinalar que a tomografia computadorizada e o mIBG foram fundamentais na localização e diagnóstico do feocromocitoma. Todos os pacientes ficaram curados da hipertensão arterial com a retirada cirúrgica do tumor, exceto o portador de feocromocitoma maligno que continua em tratamento com mIBG.

### Relato dos Casos

Caso 1 - feocromocitoma e miocardite adrenérgica - Mulher de 51 anos, branca com história de 8 anos de episódios diários de cefaléia occipital acompanhada de sudorese e palpitações com duração de 5 a 10 min. que se tornaram mais freqüentes e intensos 20 dias antes da internação. Antecedente familiar para hipertensão era presente. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, descorada e eupnéica, com pressão arterial (PA) de 140x90mmHg e freqüência cardíaca (FC) de 90 bpm em uso de medicação anti-hipertensiva. O exame do precórdio mostrava ictus visível, impulsivo, no 5º espaço intercostal esquerdo (EICE) e na linha hemiclavicular e a ausculta cardíaca era normal. Os pulsos periféricos estavam todos presentes e simétricos, não havendo alterações em outros órgãos. A dosagem de VMA em urina de 24 h foi de 19,8mg/rnl (normal até 12,0) e de MET urinária mostrou 6,05 mg/mg de creatinina (normal até 1,2). O ultrassom de abdome revelou massa, de

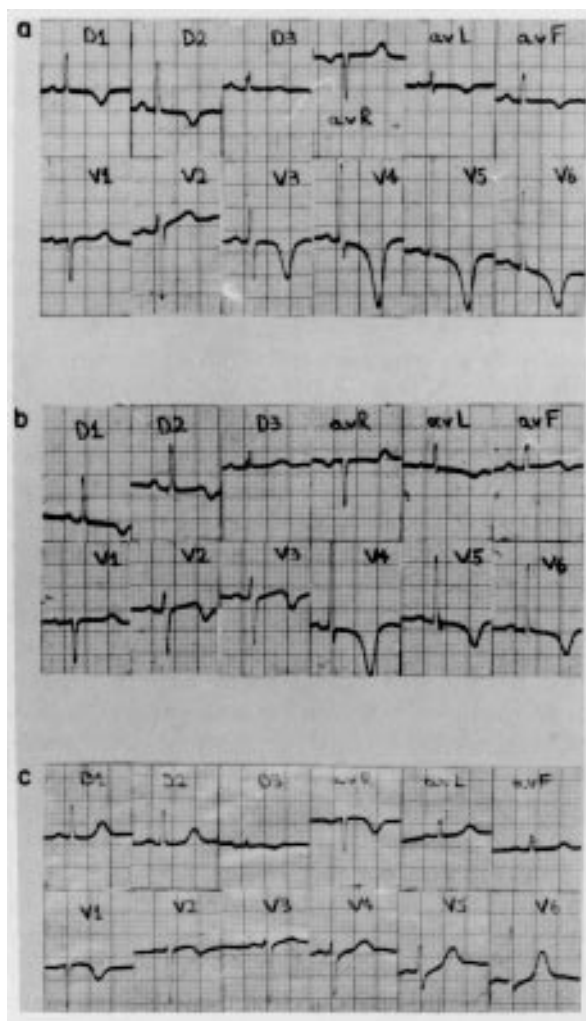


Fig. 1 - Eletrocardiograma 12 derivações a) pre operatório - o traçado mostra inversão da onda T em todas as derivações, com ondas T negativas e profundas em V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub> e V<sub>6</sub>. b) 150 pós operatório - discretas modificações no segmento ST-T com ondas T menos profundas em V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub> e V<sub>6</sub>. c) 1 ano pós-operatório - desaparecimento das alterações encontradas no pré-operatório, com normalização do ECG.

forma arredondada, medindo 45mm de diâmetro em projeção hepática direita. A cintilografia radioisotópica com I-131 mIBG mostrou hiperconcentração do radiofármaco no terço superior do abdome, em área correspondente à glândula supra-renal direita. A tomografia computadorizada (TC) de abdome revelou massa de 29mm em localização de supra-renal direita. O ecocardiograma revelou discreta hipertrofia de ventrículo esquerdo (massa de 130 g/m<sup>2</sup>), a cintilografia com tálio-201 no esforço foi negativa e a cinecoronariografia mostrou ventrículo esquerdo e coronárias normais. O eletrocardiograma (ECG) de repouso (fig. 1a) mostrava onda T invertida e assimétrica em todas as derivações. A paciente foi submetida a ressecção cirúrgica do tumor de 32 g, medindo 4,5 x 3,5 x 2,5 cm cujo exame anatomopatológico revelou feocromocitoma.

Na avaliação pós-operatória quando da alta hospitalar, a PA era 120x70 mmHg sem medicação anti-hipertensiva, FC de 80 bpm, MET urinária de 0,82 mg/mg de creatinina e VMA de 6,9 mg/ml. O ECG (fig. 1b) mostrou melhora discreta das alterações pré-operatórias e normalização após 1 ano de evolução (fig. 1c). Em 4 anos de evolução a paciente encontra-se normotensa, assintomática e sem medicação anti-hipertensiva.

**Caso 2 - feocromocitoma-** Mulher de 38 anos, branca, com hipertensão arterial detectada há 8 anos, com crises freqüentes de palpitações, sudorese, cefaléia e precordialgia acompanhadas de elevação da PA. Antecedente familiar positivo para diabetes e cardiopatia. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, corada e eupnéica, com PA de 180x130 mmHg, FC de 80 bpm e a ausculta cardíaca, assim como o restante do exame físico eram normais. A dosagem de VMA era de 57,1 mg/ml, MET de 20,1 mg/mg de creatinina e o restante dos exames laboratoriais não apresentava nada digno de nota. A TC de abdomen mostrou massa de forma arredondada de 5,6x6,0x7,8 cm em topografia de supra-renal esquerda. O ECG e ecocardiograma eram normais. Foi submetida a ressecção cirúrgica de tumor de 80 g na loja de supra-renal esquerda, de 6,0 x 5,5 cm, cujo exame anatomopatológico revelou feocromocitoma. A paciente recebeu alta com PA= 110 x 70 mmHg, VMA = 12,5 mg/ml e MET = 0,58 mg/mg de creatinina. Na evolução após 3 anos a paciente mantém-se normotensa assintomática e sem medicação.

**Caso 3 - feocromocitoma e insuficiência mitral de origem reumática** - Mulher de 40 anos, branca,

com antecedente de insuficiência mitral reumática sem repercussão hemodinâmica importante há 17 anos, apresentando há 1 ano dispnéia a médios esforços e episódios de cefaléia e sudorese associados à PA elevada. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, eupnéica, corada, com PA de 190 x 100mmHg e FC de 84bpm rítmica. À ausculta cardíaca apresentava bulhas rítmicas, normofonéticas e sopro sistólico em área mitral (+/4+) irradiando para axila. O ECG e ecocardiograma eram normais. A análise laboratorial mostrava dosagem de VMA de 15,4 mg/ml e MET de 2,15 mg/mg de creatinina. A TC de abdome mostrou formação hipodensa, homogênea, de contornos definidos, localizada em topografia de supra-renal esquerda medindo 2,0 x 3,0 cm. A



Fig. 2 - Tomografia de abdomen com cortes de 5 mm, mostrando massa em localização de supra-renal direita.

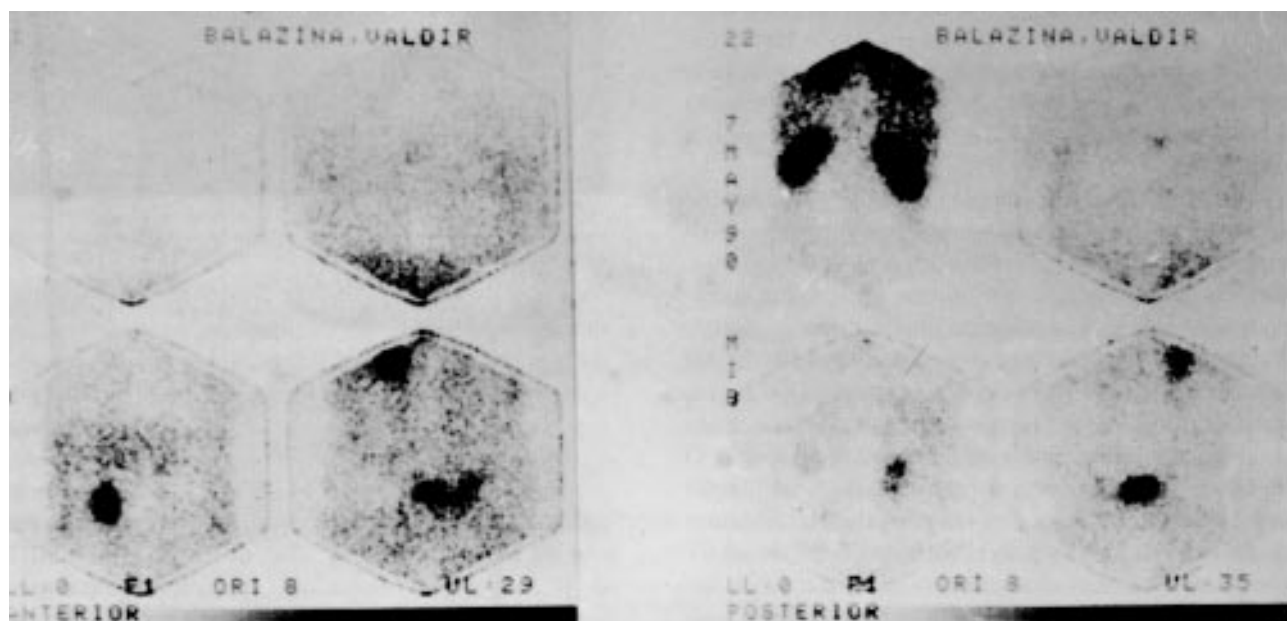


Fig. 3 - Avaliação radioisotópica com MIBG nas posições anterior e posterior, evidenciando hiper captação na loja supra-renal direita (setas) e acúmulo normal em bexiga. Na posição posterior, a imagem superior esquerda representa o nefrograma normal com DTPA.

cintilografia radioisotópica com mIBG revelou hipercaptação a nível de supra-renal esquerda. Foi submetida a ressecção cirúrgica do tumor que media 2,5 cm e cujo exame anatomopatológico revelou feocromocitoma. Na avaliação pós-operatória, quan-



Fig. 4 - Avaliação radioisotópica com mIBG (posições anterior e posterior) mostrando hipercaptação em vértebras torácicas, ombro direito e ísquio esquerdo (áreas mais claras); o fígado, baço e bexiga aparecem por captarem normalmente o radiofármaco.

do da alta hospitalar, apresentava PA de 110 x 70 mmHg, FC de 72 bpm, VMA= 6,0 mg/ml e MET de 0,19 mg/mg de creatinina. A insuficiência mitral, por ser discreta, não foi abordada cirurgicamente, e a dispnéia desapareceu provavelmente pelo controle adequado da PA. Apresenta-se normotensa e sem medicação anti-hipertensiva 1 ano após a cirurgia.

Caso 4 - feocromocitoma maligno - Homem de 35 anos, branco, sem antecedentes mórbidos prévios, com história de 6 meses de cefaléia importante, sudorese, palpitações, dor lombar após esforço físico moderado, acompanhando maior elevação da PA. À admissão, apresentava ao exame físico PA de 200 x 120 mmHg e FC de 72 bpm, sem outras alterações. Exame fundoscópico revelou discretas hemorragias próximo da papila, sem exsudatos ou papiledema. O ECG e ecocardiograma eram normais. A avaliação laboratorial mostrou nível de VMA de 54,9 mg/ml e de MET de 6,5 mg/mg de creatinina. A TC de abdome mostrou massa alongada em localização de supra-renal direita, de consistência heterogênea e sinais de necrose, medindo 6,0x3,5 cm, situando-se em posição anterior à veia cava inferior (fig. 2). O mIBG demonstrou hipercaptação em região de supra-renal direita (fig. 3), vértebras torácicas (T<sub>4</sub> e T<sub>5</sub>) e osso ilíaco esquerdo próximo ao acetábulo (fig. 4). O

mapeamento ósseo com pirofosfato de tecnécio (201-Tc) mostrou hipercaptação nas mesmas regiões descritas acima. A tomografia de tórax e bacia demonstrou lesões osteolíticas nas mesmas regiões de hipercaptação (fig. 5). O paciente foi submetido a ressecção cirúrgica do tumor adrenal (fig. 6), evoluiu

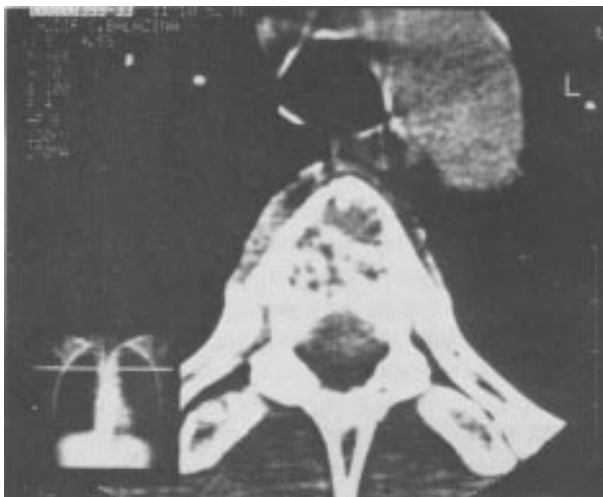


Fig. 5 - Tomografia de coluna torácica evidenciando lesão osteolítica na porção anterior do corpo da 4ª vértebra torácica.

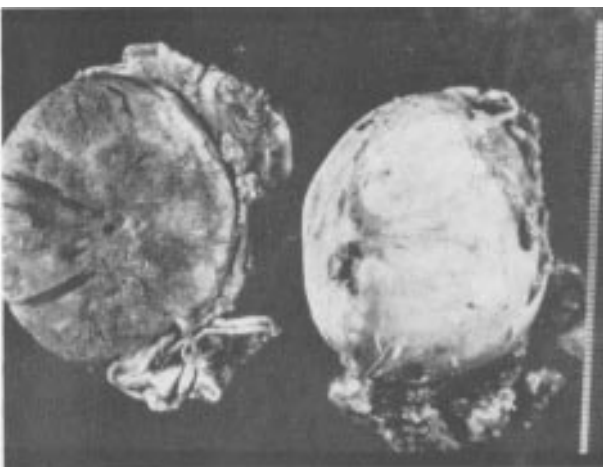


Fig. 6 - Corte medial do tumor (feocromocitoma maligno) do caso 4 mostrando necrose no seu interior.

no pós-operatório mantendo picos hipertensivos e necessitando de labetalol (bloqueador alfa e beta-adrenérgico) para controle pressórico. Na alta hospitalar, a PA era de 140x85 mmHg, FC de 68 bpm em uso de labetalol 400 mg, VMA de 55,3 mg/ml e MET de 10,1 mg/mg de creatinina. O paciente complementou o tratamento com mIBG para irradiação de metástases. Seis meses após mantém-se normotenso, em uso de dibenzilina 10mg e propranolol 80 mg, sem crises hipertensivas, mas mantendo produção excessiva de catecolaminas (VMA de 57,2 mg/ml).

Caso 5 - feocromocitoma e neurofibromatose - Homem de 24 anos, masculino, negro, com história de 9 anos de palpitações taquicárdicas, cefaléia têmporo-parietal, sudorese e vômitos em episódios esporádicos, que se tornaram mais freqüente e sempre acompanhados de elevação da PA, nos 3 meses que precederam a internação. Ao exame físico a PA era de 170 x 100 mmHg e a FC = 82 bpm. Apresentava manchas "café com leite" nos membros e nódulos subcutâneos verrucosos em membros superiores, sugestivos de neurofibromatose. À ausculta cardíaca apresentava bulhas rítmicas normofonéticas, com 4ª bulha e sopro sistólico na borda externa esquerda. A dosagem de VMA era de 26,1 mg/ml e MET de 5,6 mg/mg de creatinina. O ECG mostrava sobrecarga de ventrículo esquerdo e o ecocardiograma evidenciava hipertrofia septal assimétrica (septo = 16; PPVE = 11; M = 120 g/m<sup>2</sup>). A radiografia da perna esquerda mostrou tibia em sabre e fratura de fíbula (alterações ósseas que fazem parte da doença de Von Recklinghausen). O ultrassom de abdome revelou massa arredondada, de 5,9 x 4,0 cm, superior ao rim D e posterior ao fígado, imagem essa confirmada pela tomografia de abdome (fig. 6). A captação radioisotópica com mIBG revelou hiper captação circular em região superior a rim D. Foi submetido a ressecção cirúrgica, recebendo alta com PA de 130x80 mmHg, sem medicação anti-hipertensiva, com VMA de 10 mg/ml e MET de 1,5 mg/mg de creatinina.

### Discussão

A incidência de feocromocitoma é de aproximadamente 1/1000 necrópsias<sup>8</sup> e está envolvida em 0,1 a 0,2% dos portadores de hipertensão arterial diastólica. Cerca de 10% dos casos ocorrem em crianças e existem referências de associação com neurofibromatose, como a observada no caso 5, síndrome adenomatosa múltipla do tipo II (feocromocitoma, carcinoma de tireoide e hiperparatireoidismo) e doença de von Hippel-Lindau<sup>9</sup>. O diagnóstico de feocromocitoma baseia-se em evidências clínicas, através de tríade clássica: crises de palpitações, sudorese e cefaléia, associadas com elevação importante da PA e alterações laboratoriais que demonstrem elevação de catecolaminas circulantes, como dosagem de catecolaminas séricas e de metabólitos urinários (VMA e MET). A TC tem uma acurácia de 82 a 100% para detectar tumores em adrenal; tumores de até 5mm de diâmetro podem ser observados<sup>10</sup>, apresentando, no entanto, menor valor quando a localização é extra-adrenal ou na presença de metástases. A ultrassonografia é menos sensível no diagnóstico de patologias de adrenal<sup>11</sup>, entretan-

to, como o feocromocitoma habitualmente é um tumor grande, esse exame continua sendo útil para o diagnóstico dessa patologia. A arteriografia pode ser utilizada para localização do tumor, porém tem suas limitações<sup>1</sup>. Nos últimos anos, a cintilografia radioisotópica com mIBU tem demonstrado eficácia na localização extra-adrenal do feocromocitoma ou de metástases, que ocorrem mais freqüentemente em pulmões, ossos e bexiga. A sensibilidade e especificidade do mIBG é alta, porém em nossa experiência e na literatura, ocorrem falso-positivos em doentes com hidronefrose pela retenção do radiofármaco na urina<sup>12</sup>, em casos de tumores neuroendócrinos retroperitoneais e em metástases de coriocarcinomas<sup>12</sup>. A identificação de metástases é importante pois é a presença dessas que caracteriza a malignidade do tumor, já que a diferenciação histológica é difícil, pois os tumores benignos podem apresentar invasão local, atipia nuclear, pleomorfismo e figuras de mitose. O feocromocitoma maligno é de ocorrência menos freqüente, está presente em 2,5 a 13% dos pacientes portadores desse tipo de tumor<sup>13</sup> e deve ser diferenciado do feocromocitoma benigno múltiplo que ocorre em 7% dos casos<sup>14</sup>. O paciente do caso 4 apresentava metástases ósseas (vértebras torácicas e ilíaco esquerdo) que tiveram identificação precisa através do mIBG, com complementação através do mapeamento ósseo. Neste caso, em especial, a tomografia também demonstrou a presença de metástases através das lesões osteolíticas evidenciadas. A localização precisa do(s) tumor(es) é essencial para o sucesso cirúrgico dos pacientes com feocromocitoma benigno<sup>15</sup>. A maioria desses pacientes são curáveis se todos os tumores forem retirados, como pode ser observado nos casos 1, 2, 3 e 5. Alta morbidade e mortalidade são esperadas se um tumor isolado não for localizado<sup>16</sup>. A manutenção da sintomatologia pode ocorrer mesmo após ressecção cirúrgica do tumor original, devido a persistência de outros tumores ou de metástases, como ocorreu com o paciente nº 4. A abordagem terapêutica das metástases ou dos tumores extra-adrenais, habitualmente de difícil acesso cirúrgico, tem se baseado em esquemas de quimio e radioterapia, cujos resultados não têm sido satisfatórios<sup>17,18</sup>. Mais recentemente, a mIBG tem sido utilizada com sucesso na erradicação de metástases, como demonstrado por Sisson em 1984 e por outros autores nos últimos anos<sup>11,19</sup>. No caso 4, a opção terapêutica pós-cirúrgica foi a realização da radiação das metástases com mIBG. Brendel e col<sup>19</sup> demonstraram erradicação parcial, em pacientes com metástases ósseas submetidos a radiação com mIBG, inclusive com calcificação das lesões osteolíticas.

Alterações cardiológicas têm sido descritas com frequência em pacientes com feocromocitoma, principalmente anormalidades eletrocardiográficas, que podem traduzir comprometimento cardíaco mais grave<sup>20</sup>. A paciente nº 1 apresentava importantes alterações eletrocardiográficas em segmento ST e de onda T, mimetizando isquemia miocárdica<sup>20</sup>. Aventam-se múltiplos mecanismos para explicar essas anormalidades, destacando-se entre eles a existência de "miocardite adrenérgica", caracterizada por uma degeneração focal de fibras miocárdicas, associada a infiltrado inflamatório linfomononuclear, conseqüente ao excesso de catecolaminas circulantes<sup>21</sup>. Observando o caso 1, nota-se normalidade dos exames subsidiários realizados para pesquisar insuficiência coronariana (cintilografia com tálio-201 no esforço e cineangiocoronariografia). Além disso, houve melhora discreta das alterações eletrocardiográficas da alta hospitalar e remissão completa após 1 ano de evolução. Sendo a hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (HVE) conseqüência muito freqüente da HA, cumpre assinalar que nestes 5 casos de feocromocitoma o ECG e o ecocardiograma foram normais em 3 pacientes, mostrando HVE discreta em 1 caso e hipertrofia septal assimétrica, que reverteu após seis meses do tratamento cirúrgico, em outro caso.

### Referências

1. Iodobenzylguanidine for location and treatment of pheochromocytoma (editorial). *Lancet*, 1984; 2 (8408): 905-7.
2. Manger WM, Gifford RW Jr, Hoffman BB - Pheochromocytoma, a clinical and experimental overview. *Curr Probl Cancer*, 1985; 9: 1.
3. Manu P, Runge LA - Biochemical screening for pheochromocytoma superiority of urinary metanephrines measurements. *Am J Epidemiol*, 1984; 120:788.
4. Sisson JC, Frager MS, Valk TW et al - Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1981; 305:12.
5. Chabonnel B, Chatal JF, Brendel AJ et al - Le traitement des phéochromocytomes malins par la 131-I-métaiodobenzylguanidine. *Ann Endocrinol*, 1988; 49: 344-7.
6. Pisano JJ - Simple analysis for normetanephrine and metanephrine in urine. *Clin Chim Acta*, 1960; 5:406.
7. Pisano JJ, Crant JR, Abraham D - Determination of 3-methoxyNhydroxymandelic acid in urine. *Clin Chim Acta*, 1962; 7: 285.
8. Hume DM - Pheochromocytoma in the adult and in the child. *Am J Surg*, 1960; 99:458.
9. Manger WM, Gifford RW Jr. Pheochromocytoma. New York Springer Verlag, 1977, 63-8.
10. Dumnick NR, Schaner KG, Doppman JL, Strott C, GiB JR, Javadpour N Computed tomography in adrenal tumors. *Am J Roentgenol*, 1979; 132:43.
11. Abrams HL, Siegelman SS, Adams DF et al - Computed tomography versus ultrasound of the adrenal gland. A prospective study. *Radiology*, 1982; 143:121.
12. Shapiro B, Sisson JC, Eyre P, Copp JE, Dmuchowski C, Beierwaltes WH -1311-mIBG - A new agent in diagnosis and treatment of pheochromocytoma *Cardiology*, 1985; 72(suppl 1):137-142
13. GoodaB MC, Stone C - Adrenaline and noradrenaline producing tumors of the adrenal medulla and sympathetic nerves. *Ann Surg*, 1960; 151: 391-8.
14. Engelman K - Pheochromocytoma *Clin Endocrinol Metab*, 1977; 6: 769-97.
15. Nolsoe CP, Jensen LT, Torp-Pedersen S, Rasmussen M, Christensen NJ, Holm HH - Nine pheochromocytomas in the same patient. *Acta Radiol*, 1988; 29: 515-8.
16. Radin DR, Ralls PW, BosweB WD Jr, Colletti PM, Lapin SA, Halls JM -Pheochromocytoma Detection by unenhanced CT. *Am J Roentgenol*, 1986; 146:741.
17. Drasin H - Treatment of malignant pheochromocytoma. *West J Med*. 1978; 128: 106-11.
18. Scott HW Jr, Reynolds V, Green N. et al - Clinical experience with malignant pheochromocytomas. *Surg Gyn Obstet*, 1982; 154: 801-18.
19. Brendel AJ, Guyot M, Jeandot R et al - Treatment of pheochromocytomas and neuroblastomas with 1-131 metaiodobenzyl-guanidine. *J Nucl Med*. 1987; 28:629 (abstract).
20. Haas GJ, Tzagournis M, Boudoulas H - Pheochromocytoma Catecholamine-mediated electrocardiographic changes mimicking ischemia. *Am Heart J*. 1988;116: 1363-5.
21. Bouchez C, Ostermann G, Hecart J, Elaerts J, Bajolet A - Les manifestations cardiaques des phéochromocytomes. *Arch Ma Coeur*, 1979; 72 (numéro specie): 90-95.