

Apresentação de Feocromocitoma como Crise Adrenérgica Associada a Choque Cardiogénico no Peri-Operatório de uma Cirurgia Eletiva Não Suprarrenal

Pheochromocytoma Adrenergic Crisis Associated with Cardiogenic Shock Presenting in the Perioperative of an Elective Nonrelated Surgery

João João Mendes¹, Lídia de Sousa², Ruben Ramos², Emília Figueiredo³, João Alpendre⁴, Moniz Pereira⁵, Pedro Ponce¹

Autor Correspondente:

João João Mendes [joaojoaomendes@hotmail.com]
Travessa do Castro 3, 1350-070 Lisboa, Portugal

RESUMO

O feocromocitoma é um tumor de células cromafins secretor de catecolaminas tipicamente localizado na medula suprarrenal. Apresentamos o caso de uma doente previamente assintomática do ponto de vista cardiovascular em que um feocromocitoma silencioso se apresentou como crise adrenérgica associada a choque cardiogénico no peri-operatório de uma cirurgia eletiva não suprarrenal. Discute-se o tratamento agudo em ambiente de cuidados intensivos, bem como os desafios diagnósticos clínicos e bioquímicos.

PALAVRAS-CHAVE: Choque Cardiogénico; Complicações Pós-Operatórias; Feocromocitoma; Hipertensão; Procedimentos Cirúrgicos Eletivos

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a chromaffin cell tumor which secretes catecholamines and is typically located in adrenal medulla. We present the case of a previously asymptomatic patient in which a silent pheochromocytoma presented as an adrenal crisis associated with cardiogenic shock in the perioperative period of a nonadrenal elective surgery. The acute critical care treatment is discussed as well as the clinical and biochemical diagnostic challenges.

KEYWORDS: Elective Surgical Procedures; Hypertension; Pheochromocytoma; Postoperative Complications; Shock, Cardiogenic

1. Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente, Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal. 2. Centro do Coração, Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal. 3. Serviço de Radiologia, Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal. 4. Serviço de Anestesiologia, Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal. 5. Serviço de Cirurgia, Hospital CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal.

Recebido: 26/09/2016 - Aceite: 17/05/2017

INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é um tumor de células cromafins secretor de catecolaminas (e outros neuropéptidos) com origem na medula suprarrenal (90%) ou em paragangliomas extra-suprarrenais.¹ Os sintomas clássicos incluem hipertensão sustentada ou paroxística, acompanhados de paroxismos da tríade de cefaleias, palpitações e sudorese.² No entanto, uma vez que a secreção de catecolaminas é frequentemente episódica, os feocromocitomas são, em especial em indivíduos com mais de 60 anos, assintomáticos ou oligossintomáticos, apresentando dificuldade diagnóstica.² A crise adrenérgica como manifestação inicial de feocromocitoma não diagnosticado é rara e tem taxa de mortalidade de até 50% na ausência de bloqueio alfa-adrenérgico.³ A apresentação desta no peri-operatório de cirurgia eletiva não suprarrenal é extraordinária, pelo que é necessário um índice de suspeição elevado para o seu diagnóstico, a fim de fornecer um diagnóstico e terapêutica atempados e adequados.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino de 67 anos de idade com antecedentes patológicos de hipotireoidismo (sob terapêutica com levotiroxina) e reumatismo mio-articular (sob celecoxib). Submetida a cirurgia hemorroidária, sob anestesia geral balanceada. Intraoperatório pautado por perfil hipertensivo (Fig. 1) e instabilidade arritmica (salvas de taquicardia ventricular). Transferida no pós-operatório imediato para a Unidade de Cuidados Intensivos, onde manteve quadro hipertensivo (embora menos marcado - pressão arterial sistólica 150-160 mmHg) associado a quadro de hipoperfusão global (obnubilada, oligúrica e com *livedo* dos membros inferiores até à raiz das coxas; associada a elevação de lactatos com pico de 12 mmol/L), condicionando disfunção multiorgânica. Gasimetricamente com acidemia metabólica (pH 7,1 PCO₂ 40 mmHg HCO₃ 15 mEq/L) com hipoxemia relativa (PO₂ 66 mmHg sob máscara facial de alta concentração com O₂ a 15 L/min). Analiticamente com desmarginação leucocitária (33.800 leucócitos com 94% de neutrófilos, sem elevação da proteína C-reativa), hemoconcentração (hemoglobina 15,3 g/dL), hipoglicemia (50 mg/dL), retenção azotada (ureia/creatinina 42/1,3 mg/dL), padrão de citólise hepática (elevação da AST/ALT 1468/1965 U/L) com hiperbilirrubinemia (bilirrubina 1,9 mg/dL), elevação dos marcadores de necrose miocárdica (TnI 13,2 ng/mL) e elevação do péptido natriurético (Pro-BNP 11407 pg/mL). Radiografia de tórax com padrão alveolar bilateral, ocupando todos os campos pulmonares. Eletrocardiograma com QS em V1 e V2, e infradesnivelamento de ST em DII, DIII, aVF e de V4 a V6.

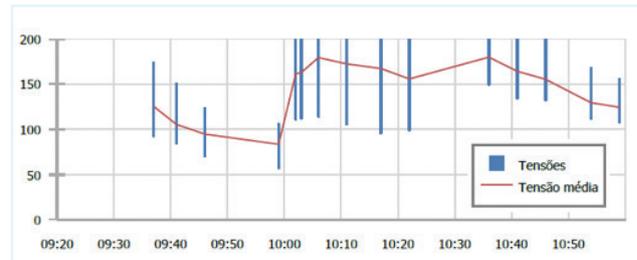


FIGURA 1. Perfil tensional (medição não invasiva) intra-operatório.

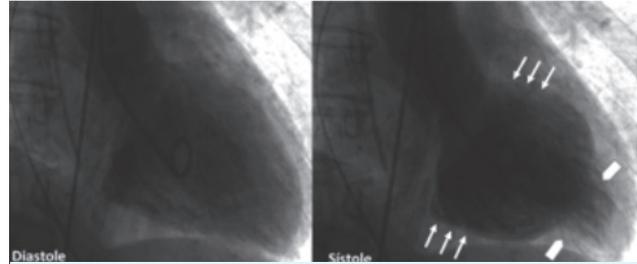


FIGURA 2. Ventriculografia demonstrando alterações segmentares compatíveis com cardiomiopatia de stress - síndrome de Takotsubo "invertida" (balonamento dos segmentos basais do ventrículo esquerdo e hipercontractilidade apical - setas).



FIGURA 3. Tomografia computadorizada abdominal revelando lesão proliferativa da suprarrenal esquerda sugestiva de feocromocitoma.

Foi entubada e ventilada (VC/A, 6 mL/kg, PEEP 8 mmHg, FiO₂ 60%), colocado acesso central e linha arterial, ficando sedada com propofol. Realizado ecocardiograma transtorácico, que revelou disfunção ventricular esquerda (Fej 30-35%) com múltiplas alterações segmentares e insuficiência mitral moderada. Realizado cateterismo que excluiu doença coronária clinicamente significativa e confirma disfunção ventricular esquerda com alterações segmentares e regurgitação mitral moderada, compatível com cardiomiopatia de stress - síndrome de Takotsubo "invertida" (Fig. 2). Nesta fase iniciou suporte inodilatador com levosimendano e iECA. Realizou tomografia computadorizada (TC) torácica com evidência de preenchimento alveolar nos segmentos dependentes do pulmão bilateralmente (a traduzir edema alveolar).

Nesta sequência, considerando o diagnóstico de crise adrenérgica por feocromocitoma condicionando quadro de hipoperfusão e disfunção multiorgânica, efetuado pedido de: (1) catecolaminas fracionadas plasmáticas (adrenalina 16,267 pg/mL, noradrenalina 24,95 pg/mL, dopamina 1,378 pg/mL) e urinárias (adrenalina 2,409 µg/24 horas, noradrenalina 3,868 µg/24 horas, dopamina 740 µg/24 horas), e ácido vanilmandélico urinário (71 mg/24 horas); e (2) TC abdominal que revelou lesão proliferativa da suprarrenal esquerda (4,5 cm), provavelmente feocromocitoma sem evidência de áreas espontaneamente hiperdensas sugestivas de conteúdo hemorrágico recente (Fig. 3).

Com os dados imagiológicos (TC abdominal) mas ainda sem o doseamento das catecolaminas fracionadas plasmáticas foi considerado o diagnóstico de feocromocitoma (não tendo sido considerados diagnósticos alternativos) e iniciou fenoxibenzamina (mantinha à data picos hipertensivos essencialmente à estimulação, mas também de forma espontânea) e reintroduziu levotiroxina na dose habitual. Por quadro de hipotensão com *washout* lento de lactatos procedeu-se a expansão plasmática (*fluid challenges* repetidos com cristalóide com balanço positivo de 3,200 mL nas primeiras 12 horas, após o que se mantiveram balanços neutros a negativos) com evolução clínica e analítica favoráveis, que permitiu desmame ventilatório e extubação precoce (às 12 horas pós-evento). De referir ainda quadro febril (com pico de PCR 2,9 mg/dL) considerado em provável contexto de síndrome inflamatória pós-reperusão e sem início de antibioticoterapia. Por motivos económicos a doente foi transferida para outro hospital, onde manteve bloqueio alfa-adrenérgico com fenoxibenzamina e posteriormente bloqueio beta-adrenérgico com bisoprolol por 3 semanas, após o que foi submetida a supra-adrenalectomia esquerda que decorreu sem complicações. Aos 3 meses assistiu-se à recuperação clínica completa.

DISCUSSÃO

O quadro clínico de hipoperfusão global com disfunção multiorgânica (cardiovascular, neurológica, respiratória, hepática e renal) associado a crise hipertensiva no contexto peri-operatório alerta para o possível diagnóstico de crise adrenérgica por feocromocitoma, sendo que o diagnóstico em fase aguda será sempre presuntivo na impossibilidade de ter em tempo útil os marcadores bioquímicos.⁴

As manifestações cardíacas crónicas do feocromocitoma incluem as taquiarritmias, a hipertrofia ventricular esquerda associada a disfunção diastólica, e a disfunção sistólica ventricular esquerda.

Em contexto de crise aguda adrenérgica estão descritos diversos padrões⁵ com possível evolução em choque cardiogénico, incluindo a cardiomiopatia dilatada aguda e a cardiomiopatia de *stress* - que inclui a síndrome de Takotsubo e a síndrome de Takotsubo "invertida",⁶ como no caso que apresentamos.

Os mecanismos da lesão cardíaca subjacente ao feocromocitoma estão relacionados com os efeitos tóxicos diretos de catecolaminas nos miócitos cardíacos e espasmo das artérias coronárias com padrão de necrose em banda de contração. As alterações cardíacas crónicas e agudas são potencialmente reversíveis, tal como aconteceu na doente, em escalas de tempo de semanas a anos.⁷

O manejo terapêutico dos doentes com crise adrenérgica é complexo e deverá ser feito no ambiente controlado dos Cuidados Intensivos.⁴ No doente hipertenso, com ou sem manifestação de insuficiência cardíaca, o objetivo principal consiste na titulação cuidadosa dos bloqueadores alfa-adrenérgicos, no caso apresentado fenoxibenzamina, com vista a reduzir a pressão arterial ao longo de um período de 24-48 horas, reduzindo a vasoconstrição patológica e consequentemente a pós-carga ventricular esquerda, evitando simultaneamente a queda abrupta da pressão de perfusão cerebral em doentes com provável alteração dos mecanismos de autorregulação cerebral.⁸ Nos doentes com disfunção ventricular esquerda têm sido utilizados agentes inotrópicos para manter o débito cardíaco. Embora classicamente o inotrópico utilizado, seja a dobutamina, a provável regulação negativa dos recetores beta-adrenérgicos cardíacos e o potencial de exacerbação do quadro de disfunção cardíaco, tem validado - embora sem grande evidência científica - a utilização de agentes alternativos. No nosso caso, optámos pela utilização do levosimendano, um sensibilizador ao cálcio com propriedades inodilatadoras, cuja utilização tem racional fisiopatológico e foi já utilizado com sucesso em outros doentes.^{4,9} Outras hipóteses terapêuticas - que negamos por pior relação custo-benefício - seriam farmacológicas como os inibidores da fosfodiesterase III (*p.e.* milrinona) ou, uma estratégia de hiperinsulinemia-euglicemia (utilizando insulina e glucagon), ou mecânicas como a oxigenação por membrana extracorporeal veno-arterial (ECMO-VA) ou balão intra-aórtico.⁹

Com a introdução do bloqueador alfa-adrenérgico (fenoxibenzamina) assistiu-se a uma redução do perfil tensional que foi compensada, apesar do quadro de edema pulmonar em contexto de disfunção cardíaca manifesta, com múltiplos *fluid challenges* de cristalóide. Esta atitude foi tomada, pois é sabido¹ que o bloqueio alfa-adrenérgico - ao reduzir a vaso e venoconstrição sistémica - reduz a pressão média de enchimento vascular com redução

do volume circulante efetivo, e que o edema pulmonar neste contexto é por aumento da permeabilidade vascular pulmonar (e não exclusivamente cardiogénico). A utilização de dispositivos de termodiluição transpulmonar (ex. PiCCO) foi considerada, mas não utilizada como método fino de aferição do conteúdo extravascular de água pulmonar e índice de permeabilidade vascular pulmonar.

O tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica do feocromocitoma, precedido de bloqueio alfa-adrenérgico adequado (para evitar eventos cerebrais hipertensivos no período peri-operatório), seguido de bloqueio beta-adrenérgico se necessário.⁸ Em relação ao *timing* do procedimento cirúrgico, um estudo de coorte retrospectivo de doentes com apresentação aguda de feocromocitoma demonstra, que a estabilização da crise adrenérgica seguida de cirurgia eletiva (com adequado bloqueio alfa-adrenérgico) se associa a menos complicações pós-operatórias do que a cirurgia de emergência.¹⁰ Optou-se assim por cirurgia eletiva nesta doente.

CONCLUSÃO

Este caso clínico demonstra o manejo diagnóstico e terapêutico em ambiente de cuidados intensivos de um feocromocitoma apresentando-se como crise adrenérgica associada a choque cardiogénico no peri-operatório de uma cirurgia eletiva não suprarrenal.

O feocromocitoma deve ser considerado no diagnóstico diferencial da crise hipertensiva no período peri-operatório (em especial quando se associa a hipoperfusão sistémica e disfunção de órgão). A utilização de estratégias terapêuticas baseadas em racionais fisiopatológicos (utilização do inodilatador levosimendano para otimizar o débito cardíaco, e estratégia de *fluid challenges* com cristalóide para melhorar a perfusão independentemente do quadro de edema pulmonar) permite a estabilização clínica aguda com vista à terapêutica cirúrgica definitiva diferida.

CONFLITOS DE INTERESSE: Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse na realização do presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO: Não houve qualquer fonte de financiamento na realização do presente trabalho.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS: Os autores declaram que os procedimentos seguidos na elaboração do presente trabalho estão em conformidade com as normas das comissões de investigação clínica e de ética, bem como da declaração de Helsínquia e da Associação Médica Mundial.

CONFLICTS OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

FINANCIAL SUPPORT: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

CONFIDENTIALITY OF DATA: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

PROTECTION OF HUMAN AND ANIMAL SUBJECTS: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

REFERÊNCIAS

- Walther MM, Keiser HR, Linehan WM. Pheochromocytoma: evaluation, diagnosis, and treatment. *World J Urol.* 1999;17:35-9.
- Bravo EL, Tagle R. Pheochromocytoma: state-of-the-art and future prospects. *Endocr Rev.* 2003;24:539-53.
- Wooster DL, Mitchell RI. Unsuspected phaeochromocytoma presenting during surgery. *Can Anaesth Soc J.* 1981;28:471-4.
- Johnston PC, Silversides JA, Wallace H, Farling PA, Hutchinson A, Hunter SJ, et al. Phaeochromocytoma crisis: two cases of undiagnosed phaeochromocytoma presenting after elective nonrelated surgical procedures. *Case Rep Anesthesiol.* 2013;2013:514714.
- Chatzizisis YS, Ziakas A, Feloukidis C, Paramythiotis D, Hadjimiltiades S, Iliadis A, et al. Pheochromocytoma crisis presenting with cardiogenic shock. *Herz.* 2014;39:156-60.
- Naderi N, Amin A, Setayesh A, Pouraliakbar H, Mozaffari K, Maleki M. Pheochromocytoma-induced reverse tako-tsubo with rapid recovery of left ventricular function. *Cardiol J.* 2012;19:527-31.
- Cho T, Tanimura A, Saito Y. Catecholamine-induced cardiopathy accompanied with pheochromocytoma. *Acta Pathol Jpn.* 1987;37:123-32.
- Van Braeckel P, Carlier S, Steelant PJ, Weyne L, Vanfleteren L. Perioperative management of phaeochromocytoma. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2009;60:55-66.
- Westaby S, Shahir A, Sadler G, Flynn F, Ormerod O. Mechanical bridge to recovery in pheochromocytoma myocarditis. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6:482-7.
- Scholten A, Cisco RM, Vriens MR, Cohen JK, Mitmaker EJ, Liu C, et al. Pheochromocytoma crisis is not a surgical emergency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:581-91.