



Coordenadora: Profa. Simone Van De Sande Lee
Subcoordenador: Prof. Evaldo dos Santos
Chefe de Expediente: Lucas Indalêncio de Campos
Editor do Boletim: Prof. Fabrício de Souza Neves

Bloco didático-pedagógico do HU (1º andar)
medicina@contato.ufsc.br
www.medicina.ufsc.br
3721-2282

BOLETIM do CURSO DE MEDICINA

Julho/Agosto 2017

Relatos de casos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago

Caso número 1/2017: “Um jovem de 21 anos com hipertensão arterial sistêmica”

Camila Sartor Spivakoski, R3 Endocrinologia
Lucas Pensin, R3 Cirurgia do Aparelho Digestivo
Ana Letícia Mylla Olesko, R1 Patologia

Caso relatado na Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, iniciada pelos Profs. Jorge Dias de Matos, Marisa Helena César Coral e Rosemeri Maurici da Silva, em 13 de julho de 2017. Nesta data, no auditório do HU, realizou-se a apresentação e discussão cujo registro é apresentado a seguir:

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia):

Boa noite. Apresentaremos o caso de D.P.S., masculino, 21 anos, procedente de Brusque-SC, operador de máquinas, cuja queixa principal era “pressão alta”. Trata-se de um paciente que internou vindo do ambulatório do serviço de Endocrinologia do HU.

Sua história da doença atual começava aos 14 anos de idade, quando foi observado pela primeira vez um pico hipertensivo. Desde então, fazia uso de medicações anti-hipertensivas, com necessidade de ajustes progressivos destas medicações. No último ano, vinha apresentando crises frequentes de palpitações, tonturas, cefaleia e piora dos picos hipertensivos (atingindo 240/170 mmHg).

Como história mórbida pregressa, apresentava glicemia de jejum alterada. Negava outras comorbidades, alergias, internações ou cirurgias prévias. Estava em uso de: Losartana 50mg 12/12h; Metoprolol 50mg 12/12h; Prazosin 2mg ½ cp/dia; Metformina XR 500mg/dia; Clonazepam 0,3mg/noite.

Como história médica familiar, relatava ter a mãe hipertensa; pai e irmã saudáveis; uma tia materna, portadora de certa cardiopatia, submetida a transplante renal.

Como história fisiológica e social, negava tabagismo e etilismo ou uso de outras substâncias.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcido, orientado e contactuante, hidratado e normocorado, pressão arterial 160/110 mmHg, frequência cardíaca 88 bpm. Peso 117kg, altura 1,88m, índice de massa corporal 33,1.

Ausculta respiratória: murmúrio vesicular presente, simétrico, sem ruídos adventícios. Ausculta cardíaca: ritmo cardíaco regular em dois tempos, sem sopros. Abdome flácido, com ruídos hidroaéreos presentes, indolor à palpação.

Cristina Schreiber (endocrinologista): Havia algum sintoma durante as crises de hipertensão?

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia):

Além de palpitações, não referia outro sintoma. Era, na verdade, um paciente muito tranquilo, sem maiores queixas.

Jorge Dias (nefrologista): Mesmo em jovens, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) primária é a mais comum. Um elemento importante neste caso é observar fatores de risco (há obesidade) e a adesão aos medicamentos. É frequente observarmos pacientes

com hipertensão descontrolada com a prescrição de sete ou oito medicamentos que, quando são internados, tem sua hipertensão controlada com apenas dois ou três medicamentos – o que significa que não tomava os medicamentos fora do hospital. Uma vez observados esses aspectos, deve-se partir para a investigação da causas de HAS secundária.

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia): Vejamos então os exames complementares:

Tabela 1: Exames laboratoriais

20/08/2016	
Hemoglobina	15,8 g/dl
Hematócrito	47,8%
Leucócitos	7500 / mm ³
Plaquetas	441.000 / mm ³
Glicose	114 mg/dl
Hemoglobina glicada	6%
Aspartato aminotransferase	26 U/l
Alanina aminotransferase	33 U/l
Hormônio estimulante da tireoide	1,41 mUI/l
Aldosterona	5,9 ng/dl
Cortisol basal (8:00)	9,98 mcg/dl
Ácido vanilmandélico (urina 24h)	29,3 mg (< 6,6 mg)
20/10/2016	
Adrenalina	50,6 pg/ml
Noradrenalina	1985,4 pg/ml (< 460 pg/ml)
Dopamina	15 pg/ml
Noradrenalina (urina 24h)	1672,5 mcg (< 97mcg)
Dopamina (urina 24h)	1666 mcg (<540mcg)
Metanefrina (urina 24h)	367,5 mcg (<280 mcg)
Normetanefrina (urina 24h)	7155 mcg (<732 mcg)

Exames com resultados fora da normalidade têm apresentados os valores de referências. Quando não especificado, o material analisado é o soro.

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia):

Estes resultados, com elevação de catecolaminas séricas e urinárias, definem o diagnóstico de feocromocitoma. Torna-se necessária a investigação por imagens.

Juliano Pereima (radiologista): Temos aqui imagens da ressonância magnética do abdome. A ressonância cria imagens a partir dos sinais emitidos pelos átomos de hidrogênio após a estimulação pelo campo magnético do aparelho. De maneira simples, podemos dizer que a sequência de imagens em T1 permite analisar a anatomia do segmento examinado e a sequência de imagens em T2, em que o líquido brilha, permite estudar a patologia deste segmento. Outras sequências permitem aumentar a acurácia da análise (T2 com saturação de gordura, por exemplo). Podemos identificar lesões nas duas adrenais: na adrenal direita, a lesão é sólida, com componente cístico central. Já na adrenal esquerda ela parece completamente sólida. Há intensa impregnação pelo gadolínio na parte sólida da lesão adrenal direita, que mede 5,0 cm x 3,3 cm. Na lesão adrenal esquerda há menor captação de

contraste, e ela mede 4,0 x 2,9 cm. Temos então nódulos nas adrenais bilateralmente, heterogêneos e com impregnação pelo gadolínio. O diagnóstico diferencial envolve as possibilidades de adenoma, adenocarcinoma, neuroblastoma e feocromocitoma.

Giovani Colombo (endocrinologista): Para o diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas, há diferença na acurácia da ressonância em relação à tomografia computadorizada?

Juliano Pereima (radiologista): Não. As dificuldades em diferenciar lesões malignas de benignas são semelhantes nos dois métodos, não havendo superioridade de um sobre o outro neste aspecto. A tomografia é um exame mais barato, porém deve-se considerar o problema dela expor o paciente à radiação ionizante, o que pode ser problemático quando os exames precisam ser repetidos ao longo do tempo, para fins de acompanhamento. Nesses casos, podem ser usados protocolos de tomografia com baixa dosagem de radiação, ou se optar pela ressonância magnética.

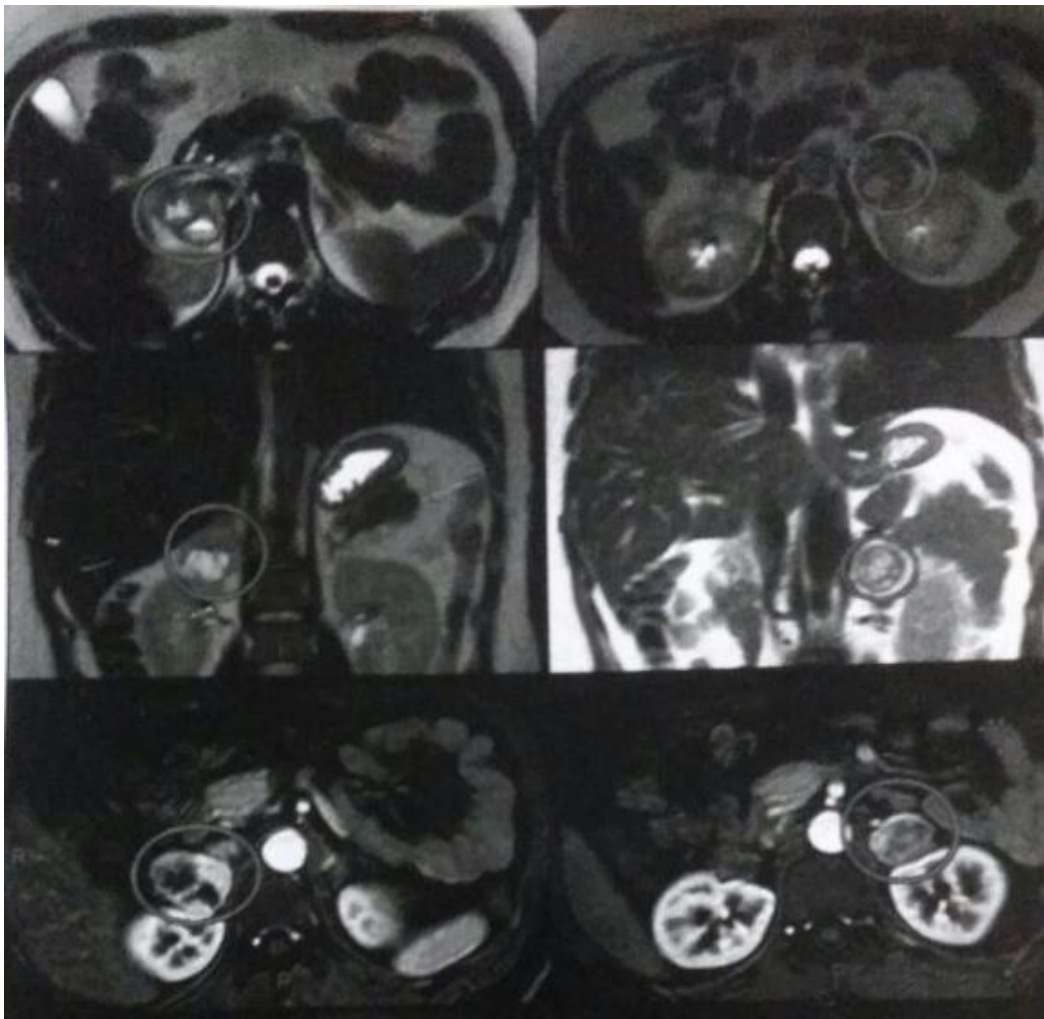


Figura 1. Imagens de ressonância magnética do abdome evidenciando lesões adrenais à esquerda e à direita (destacadas com círculos).

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia):

Foi realizada então a cintilografia de corpo inteiro com metaiodobenzilguanidina (MIBG). O resultado foi “presença de área focal de concentração anormal de radioisótopo em região abdominal direita, próxima a margem inferior do fígado”. Em razão da captação à cintilografia com MIBG apenas em adrenal direita, foi decidido realizar como terapia a adrenalectomia restrita à esta glândula.

Giovani Colombo (endocrinologista): Devido ao alto risco de morbidade cirúrgica caso se retirasse as duas adrenais, optou-se pela conduta cirúrgica em dois tempos: inicialmente retirar apenas a adrenal direita, em que houve captação do radioisótopo. Caso se resolva assim a hipertensão, pode-se concluir que a lesão adrenal esquerda não é funcionante, e não será preciso retirá-la. O preparo pré-operatório em qualquer caso de feocromocitoma precisa ser cuidadoso: inicialmente realiza-se o bloqueio alfa-adrenérgico com prazosin, e apenas após o betabloqueador é reintroduzido. No transoperatório, a manipulação da glândula poderá causar picos hipertensivos, que terão de ser controlados pelo anestesiologista, geralmente com o uso de nitrato intravenoso. E no pós-operatório de adrenalectomia bilateral seria necessária reposição perpétua de corticoides, com o agravante de que não

dispomos facilmente de hidrocortisona oral, que não é fabricada industrialmente no Brasil.

Lucas Pesin (residente de cirurgia do aparelho digestivo):

A adrenalectomia para o tratamento do feocromocitoma tinha alta mortalidade, chegando a 50% quando a cirurgia começou a ser praticada. É muito importante a colaboração entre clínico, cirurgião e anestesiologista, e com o avanço da técnica e do manejo perioperatório, hoje em dia a mortalidade fica em torno de 2%. Recomenda-se a mínima manipulação da lesão, e a cirurgia tradicional (aberta) está praticamente em desuso, sendo 95% dos casos tratados videolaparoscopia. Com o paciente em decúbito lateral esquerdo neste caso, alcança-se a adrenal direita rebatendo o fígado. Ligam-se os vasos venosos inicialmente, o que reduz o risco de extravasamento de catecolaminas para a corrente sanguínea. Em seguida, clipam-se os vasos arteriais que nutrem a adrenal e retira-se a glândula, colocando-a em um invólucro plástico. Isso torna mais segura a retirada do órgão da cavidade abdominal. Toda a cirurgia pode ser feita em 30 a 40 minutos, encaminhando-se o paciente sempre para o controle pós-operatório em unidade de terapia intensiva.

Ana Olesko (residente de patologia): Na patologia, pudemos descrever o material recebido

macroscopicamente como uma glândula suprarrenal direita, previamente seccionada, distorcida, envolta parcialmente por tecido adiposo, pesando 84,0 g (quando o peso normal esperado desta glândula é de 3 a 4g) e medindo 7,6 x 5,6 x 5,0 cm. Aos cortes, observa-se lesão nodular ora amarelada, ora acastanhada, com área vinhosa cística, que mede 4,0 x 3,9 x 3,8 cm, e é coincidente macroscopicamente com a margem de ressecção cirúrgica. À microscopia, vemos o aspecto normal do tecido adrenal, a cortical mais clara, e a medula mais eosinofílica, mantendo a arquitetura colunar típica. Em maior aumento, é possível observar o pleomorfismo nuclear da lesão, no entanto sem necrose e sem figuras mitóticas. Há compressão do tecido cortical pela lesão, mas sem invasão da cápsula ou de estruturas vasculares. Foi realizada imunohistoquímica com o marcador Ki-67, de proliferação celular, que revelou um índice proliferativo muito baixo. Assim, embora atualmente se acredite que todos os feocromocitomas tenham potencial

metastático, esta lesão pode ser definida pela tradicional escala "PASS" (Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score) como benigna.

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia): Após a cirurgia, realizada em 15 de fevereiro de 2017, o paciente chegou a ficar sem anti-hipertensivos. Mas voltou a ter picos hipertensivos poucos dias depois, precisando da reintrodução de alfa e betabloqueadores. Em retorno ambulatorial, em 16 de março, apresentava pressão arterial de 180/110 mmHg. Exames laboratoriais voltaram a indicar aumento das catecolaminas urinárias (que tinham normalizado após a cirurgia), embora em valores menores que antes da cirurgia. A conclusão foi de que a lesão adrenal esquerda estava funcionando, e o paciente foi encaminhado para adrenalectomia esquerda, e encontra-se no momento aguardando o procedimento, em uso de propranolol e prazosin.

Tabela 2. Exames laboratoriais no retorno ambulatorial pós-operatório

20/10/2016	
Noradrenalina (urina 24h)	391,2 mcg (< 97mcg)
Dopamina (urina 24h)	560,2 mcg (<540mcg)
Metanefrina (urina 24h)	151,4 mcg (<280 mcg)
Normetanefrina (urina 24h)	1896,3 mcg (<732 mcg)

Camila Spivakoski (residente de endocrinologia):

Como uma breve revisão sobre feocromocitomas, podemos informar^{1,2}: feocromocitomas são tumores que surgem de células cromafins adrenomedulares que normalmente produzem uma ou mais catecolaminas: epinefrina, norepinefrina e dopamina, enquanto paragangliomas são tumores derivados de células cromafins extra-adrenais dos ganglios simpáticos paravertebrais do tórax, abdome e pelve. Cerca de 80 a 85% dos tumores de células cromafins são feocromocitomas, enquanto que 15 a 20% são paragangliomas. A prevalência de feocromocitomas em pacientes com hipertensão em um ambulatório geral varia entre 0,2 e 0,6%; em crianças com hipertensão, a prevalência é de aproximadamente 1,7%. Representam cerca de 5% dos incidentalomas adrenais. A incidência e maior entre a quarta e quinta décadas de vida, com igual distribuição entre homens e mulheres. As manifestações clínicas são variáveis, desde tumores silenciosos até crises hipertensivas com a clássica tríade clínica de cefaléia, sudorese e taquicardia. Hipertensão isolada é a manifestação mais comum, ocorrendo em 51 a 90% dos casos; a hipertensão normalmente é estável e permanente, porém alguns pacientes podem se apresentar com crises hipertensivas paroxísticas. Quadros paroxísticos são devidos a secreções episódicas de catecolaminas; alguns pacientes apresentam os episódios diversas vezes ao dia, enquanto outros podem manifestar muito raramente. A frequência dos paroxismos é bastante variável e pode chegar a 30 vezes/dia, ou apenas a um único episódio a cada dois a três meses; cerca de 75% dos pacientes apresentam um ou mais ataques semanais. A duração dos paroxismos varia de poucos minutos a dias (em geral, 15 a 60 minutos). O diagnóstico do feocromocitoma depende da

demonstração de uma excessiva quantidade de catecolaminas (no plasma ou na urina) ou de seus produtos de degradação (na urina). A investigação por imagem é indicada quando há alterações bioquímicas claras, com raras exceções. Uma vez localizado o feocromocitoma, o tratamento é cirúrgico e todos os pacientes devem realizar bloqueio adrenérgico pré-operatório para evitar complicações cardiovasculares; a primeira escolha é o uso de bloqueadores alfa-adrenérgicos seletivos (associados com menor pressão arterial diastólica, menor frequência cardíaca e melhor recuperação hemodinâmica pós-operatória). Bloqueadores de canal de cálcio são usados para melhor controle dos níveis pressóricos, em associação. O uso de betabloqueadores, para controle de frequência cardíaca, é recomendado apenas após efeito dos alfabloqueadores e tempo de tratamento adequado entre 7 a 14 dias. Laparoscopia é recomendada para a maioria dos feocromocitomas; a laparotomia é reservada para lesões maiores (> 6cm), a fim de permitir remoção completa do tumor, prevenir ruptura do tumor e evitar recorrência local. Crises hipertensivas podem ocorrer antes ou durante o procedimento cirúrgico e são tratadas com nitroprussiato de sódio. Já a hipotensão pode ocorrer no pós-operatório e o tratamento é com infusão de volume ou drogas vasoativas. As complicações são menos frequentes quando são feitos adequadamente expansão volêmica pré-operatória e bloqueio alfa-adrenérgico. Alguns pacientes permanecem hipertensos por cerca de 4-8 semanas após o procedimento; recomenda-se repetir metanefrinas urinárias na urina de 24h a partir de duas semanas após a cirurgia e posteriormente, se normais os resultados, fazer seguimento anual com dosagem de metanefrinas.

O risco de recorrência é de 10%, sendo maior nos pacientes com doença familiar^{1,2}.

Jorge Dias (nefrologista): Bem lembrada a questão da reposição volêmica. Estes pacientes, apesar de hipertensos, frequentemente estão depletados de volume ao serem admitidos para o tratamento cirúrgico (fazem uso de diurético como parte do tratamento anti-hipertensivo) e sem adequada reposição volêmica, às vezes negligenciada por receio de infundir volume em um paciente hipertenso, o risco de hipotensão pós-operatória é alto.

Cristina Schreiber (endocrinologista): Importante lembrar quantos desses pacientes podem ser erroneamente diagnosticados como portadores do transtorno do pânico, devido ao comportamento em crises paroxísticas sintomáticas de hipertensão.

Giovani Colombo (endocrinologista): Esse caso faz lembrar a importância do alinhamento das equipes (endocrinologia, cirurgia, anestesia, terapia intensiva) e como a comunicação é fundamental. Nesse aspecto muitas vezes falhamos, até por limitação de recursos, mas também por nos encontrarmos e nos falarmos menos do que deveríamos. A cirurgia desse paciente foi adiada algumas vezes por questões logísticas, e por outro lado fomos quase surpreendidos quando ele foi operado. Interessantemente, talvez por até por isso, o paciente está relutante quanto a novo procedimento cirúrgico.

Lara Kretzer (intensivista, cuidados paliativos): Importante destacar como a comunicação entre as equipes e também com o paciente é importante em nosso trabalho.

Jorge Dias (nefrologista): Faz parte de nossa profissão conversar com calma e repetidas vezes com o paciente sobre seu diagnóstico e os riscos associados ao tratamento ou à recusa do tratamento. Pode acontecer de mesmo passando por tantos procedimentos e internações o paciente ainda não ter claro entendimento do risco que corre um paciente com feocromocitoma sem tratamento adequado.

Fabricio Neves (reumatologista): Tenho uma pergunta final: nos exames iniciais, quando se investigavam causas de hipertensão secundária, uma dosagem normal do potássio sérico seria suficiente para excluir hiperaldosteronismo (outra causa de hipertensão secundária)?

Jorge Dias (nefrologista): Essa pergunta remete a questão se sensibilidade do teste diagnóstico. A dosagem de potássio não é sensível o suficiente como um teste para pesquisa do hiperaldosteronismo, pois muitos casos cursam com níveis séricos normais de potássio. O inverso deve ocorrer: a presença de hipocalcemia num paciente hipertenso, caso não esteja em uso de diuréticos, seria uma pista para suspeitar desse diagnóstico.

Referências

1. Lenders JW, Duh Qy, Einsenhofer G et al. Pheochromocytoma and Paranganglioma: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Endocrinol Metabol 2014;99:1915-1942
2. Gunawardane PTK, Grossman A. Phaeochromocytoma and Paranganglioma. Adv Exp Med Biol 2017;956:239-259



A “Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago” será realizada na segunda quinta-feira de cada mês, às 18:00, no auditório do HU. A segunda reunião será no dia 10 de agosto.

R3 Camila Spivakoski, Prof. Jorge Dias, R1 Ana Olesko, R3 Lucas Pensin, Profa. Rosemeri Maurici, Profa. Marisa Coral e Prof. Fabricio Neves na reunião de discussão de casos clínicos realizada em 13 de julho de 2017.