

GESTAÇÃO E FEOCROMOCITOMA: REVISÃO DE LITERATURA ACERCA DESTA CONDIÇÃO

Rodrigo José Bumussa Freire; Guilherme William Rabelo Ansolin; Ândrey Gabriel Nunes De Souza; Lucas Souza De Almeida; Marina Diniz Dias; Milla Proto De Mattos Sabino; Alice Marques Alvim De Oliveira; Mauro Junior Melo Moura; Bruna Cecchin; Arthur Japiassu Cavalcanti Mariano Da Rocha; Ana Mozer Vieira De Jesus; Thiago Resende; Tariana Lucena Dos Santos; Elen Carla De Melo; Mayra Dantas Moreira; Débora Morgana Bezerra Da Costa; Maria Queiroga Pinto; Isabel Danielly Cavalcanti Pinto Benjamin; Ana Beatriz De Lima Figueira; José Thayrone Moura Teles; Tiago Wanderley Queiroga Lira; Isabelle Laís Oliveira Dos Santos Lira; Laura Coelho Pires Rocha; Marcelo Dos Santos Castro; André Luiz Siqueira Da Silva; Barbara Louiza Gomes De Macedo; Felipe Hubechara Do Rego Reis; Bruna Carolina Martins Rosa; Mariana Pereira De Souza; Julião Jerônimo Leite Junio; Mac Kenzy Alves De Lim; Jordana Wyara Aparecida Barbos; Fernanda Ferradeira Latorre.

REVISÃO

RESUMO

Este artigo revisa o feocromocitoma na gestação, uma condição rara e potencialmente fatal. O feocromocitoma, um tumor das células cromafins das glândulas adrenais, pode causar hipertensão severa devido à produção excessiva de catecolaminas, complicando ainda mais seu diagnóstico e tratamento durante a gravidez. O objetivo desta revisão é proporcionar revisão sobre a patogênese, manifestações clínicas e tratamentos associados ao feocromocitoma na gestação. A metodologia incluiu a análise de literatura médica atualizada, com foco em estudos que abordaram a incidência, diagnóstico, tratamento e desfechos de feocromocitoma em gestantes. Os resultados destacam que a hipertensão paradoxalmente supina e a semelhança dos sintomas com a pré-eclâmpsia complicam o diagnóstico. Estudos mostram que o diagnóstico precoce, baseado em dosagem de metanefrinas fracionadas e ressonância magnética, é crucial para a redução da mortalidade fetal, que diminuiu significativamente ao longo das últimas décadas. O manejo clínico inclui o bloqueio alfa-adrenérgico e, quando necessário, o bloqueio beta-adrenérgico. A intervenção cirúrgica, especialmente em estágios precoces da gestação, é controversa, mas pode ser necessária em casos selecionados. O parto por cesariana é preferido para minimizar riscos maternos e fetais. A conclusão reafirma a importância da abordagem precoce e do manejo clínico adequado, sendo personalizado para cada paciente, visando a melhoria dos desfechos maternos e fetais.

Palavras-chave: Feocromocitoma; Gravidez; Alfa-adrenérgico

ABSTRACT

This article reviews pheochromocytoma in pregnancy, a rare and potentially fatal condition. Pheochromocytoma, a tumor of the chromaffin cells of the adrenal glands, can cause severe hypertension due to the excessive production of catecholamines, further complicating its diagnosis and treatment during pregnancy. The aim of this review is to provide an overview of the pathogenesis, clinical manifestations, and treatments associated with pheochromocytoma in pregnancy. The methodology included an analysis of updated medical literature, focusing on studies that addressed the incidence, diagnosis, treatment, and outcomes of pheochromocytoma in pregnant women. The results highlight that paradoxical supine hypertension and the similarity of symptoms to preeclampsia complicate the diagnosis. Studies show that early diagnosis, based on the measurement of fractionated metanephrines and magnetic resonance imaging, is crucial for reducing fetal mortality, which has significantly decreased over the past decades. Clinical management includes alpha-adrenergic blockade and, when necessary, beta-adrenergic blockade. Surgical intervention, especially in the early stages of pregnancy, is controversial but may be necessary in selected cases. Cesarean delivery is preferred to minimize maternal and fetal risks. The conclusion reaffirms the importance of early diagnosis and appropriate clinical management, personalized for each patient, aiming to improve maternal and fetal outcomes.

Keywords: Pheochromocytoma; Pregnancy; Alpha-adrenergic.

Instituição afiliada do autor – Centro universitário FACISA

Dados da publicação: Artigo publicado em Agosto de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.63>

Autor correspondente: *Rodrigo José Bumussa Freire*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

Feocromocitoma é um tumor raro de células cromafins das glândulas adrenais, responsável pela produção excessiva de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina. Quando ocorre durante a gestação, essa condição apresenta desafios significativos tanto para a mãe quanto para o feto, devido à complexidade de seu diagnóstico e manejo. O feocromocitoma na gestação é particularmente perigoso, pois as flutuações hormonais podem exacerbar os sintomas e aumentar os riscos de crises hipertensivas, que podem ser fatais (KEELY, 1998).

Este artigo consiste em uma revisão da literatura existente sobre a intersecção entre gestação e feocromocitoma, com o objetivo de apresentar a patogênese, os desafios diagnósticos, as estratégias de tratamento e os desfechos maternos e fetais. Através desta revisão, busca-se fornecer uma base de conhecimento atualizada para complementar a literatura atual.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa, conduzida em junho de 2024 através da pesquisa e análise de artigos científicos coletados por meio de busca eletrônica em bases de dados especializadas, como a MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Os termos utilizados para pesquisa estão listados no Medical Subject Headings (MeSH) e no DeCs (Descritores em Saúde), (*Pheochromocytoma*) AND (*Pregnancy*). Os critérios de inclusão estabelecidos consideraram artigos completos publicados em qualquer data e em qualquer idioma, resultando em 232 artigos. Em seguida, procedeu-se à análise dos títulos e resumos, seguida pela avaliação dos artigos elegíveis na íntegra, excluindo aqueles que não se enquadram nos objetivos do estudo, teses e dissertações, sem contabilizar duplicatas. Desse modo, foram selecionados ao todo 9 artigos para compor a amostra bibliográfica desta revisão.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

O feocromocitoma, uma neoplasia rara das células cromafins das glândulas adrenais, caracteriza-se pela produção excessiva de catecolaminas, que podem resultar em hipertensão severa. Durante a gravidez, o útero gravídico pode comprimir o tumor

em posição supina, causando hipertensão paradoxalmente supina, onde a pressão arterial se normaliza na posição sentada ou em pé. Além disso, a hipertensão e a proteinúria associadas ao feocromocitoma podem ser facilmente confundidas com pré-eclâmpsia, dificultando ainda mais o diagnóstico diferencial (BANCOS et al., 2021).

Os riscos fetais decorrentes do feocromocitoma materno são mitigados em parte pela presença da monoamina oxidase (MAO) e catecol-o-metiltransferase (COMT) nas células placentárias, que atuam como barreiras protetoras contra o excesso de catecolaminas. No entanto, a circulação uteroplacentária é altamente responsiva à estimulação alfa-adrenérgica, o que pode resultar em vasoconstrição significativa das artérias uterinas maternas, levando à insuficiência uteroplacentária. Esse fenômeno pode culminar em abortos espontâneos, restrição do crescimento fetal, hipóxia fetal e morte intrauterina. Episódios de hipertensão paroxística podem provocar descolamento prematuro de placenta, enquanto episódios hipotensivos de rebote podem resultar em hipóxia intrauterina severa, acarretando desfechos fetais variados (BANCOS et al., 2021).

O diagnóstico de feocromocitoma nas gestantes é majoritariamente realizado por meio da dosagem de metanefrinas fracionadas na urina de 24 horas e catecolaminas, bem como a dosagem de metanefrinas plasmáticas fracionadas. A ressonância magnética sem gadolínio é a modalidade de imagem preferida, visto que testes de estimulação e a cintilografia com iobenguana I-123 (MIBG) não são considerados seguros para gestantes. Faz-se importante o diagnóstico precoce, uma vez que essa condição traz alta morbidade e mortalidade. Antes de 1969, a taxa de mortalidade fetal devido ao feocromocitoma materno era alta, chegando a 55%. Contudo, de 1969 a 1979, essa taxa reduziu para 47%, e de 1980 a 1987, caiu para 25%, evidenciando a importância do diagnóstico precoce. Entre 1987 e 2000, a mortalidade fetal reduziu ainda mais para 15%, confirmando a tendência de melhores desfechos com diagnósticos antecipados (MANNELLI; BEMPORAD, 2002).

Além disso, em um estudo multicêntrico retrospectivo, que avaliou 232 pacientes com feocromocitoma durante a gravidez, foi observado que 15% dos diagnósticos ocorreram antes da gestação, 54% durante a gravidez e 31% após o parto. Durante esse estudo, foi visto que a realização de bloqueio alfa-adrenérgico em pacientes diagnosticadas antes do parto mostrou-se eficaz na prevenção de desfechos negativos, enquanto a cirurgia antes do parto não demonstrou benefícios significativos em termos de desfechos maternos ou fetais. A ausência de diagnóstico e tratamento apropriado do

feocromocitoma foi associada a um aumento de 27 vezes no risco de complicações maternas ou fetais, com mortes fetais ocorrendo em 7% das gestações e complicações maternas severas ou óbito em 6% dos casos (BANCOS et al., 2021).

Em relação ao tratamento inicial, este deve incluir o bloqueio alfa-adrenérgico, seja com doxazosina seletiva alfa-1 ou fenoxibenzamina não seletiva, seguido, se necessário, por bloqueio beta-adrenérgico. A intervenção cirúrgica durante a gestação, particularmente a ressecção laparoscópica de neoplasias adrenais, é um tema pouco recomendado. Durante pesquisas feitas para elaborar este artigo, foi visto que alguns autores recomendam a cirurgia em casos de feto inviável (menos de 24 semanas de gestação), enquanto outros preferem o manejo clínico conforme a gravidez avança, devido à capacidade da fenoxibenzamina de atravessar a placenta, potencialmente causando depressão perinatal e hipotensão transitória. No entanto, a fenoxibenzamina tem sido, na maioria das vezes, segura para o feto (GRUBER; YOUNG; BANCOS, 2021).

Em relação ao manejo cirúrgico, para pacientes manejadas clinicamente durante a gestação, a cesariana seguida pela ressecção do tumor após a involução uterina é o mais recomendado pelos autores estudados, evitando o trabalho de parto induzido e parto espontâneo devido ao menor risco de morte materna associado ao parto vaginal (WING et al., 2015).

4 CONCLUSÃO

Portanto, o manejo do feocromocitoma durante a gestação apresenta desafios significativos devido à complexidade de seu diagnóstico e aos riscos maternos e fetais associados. O diagnóstico precoce é imprescindível para a redução da mortalidade e morbidade, com a utilização de dosagens de metanefrinas fracionadas e ressonância magnética sem gadolínio sendo indispensáveis para a identificação do tumor. O tratamento com bloqueio alfa-adrenérgico, seguido, se necessário, por bloqueio beta-adrenérgico, tem mostrado eficácia no manejo dos sintomas. Além disso, a decisão sobre a intervenção cirúrgica deve ser cuidadosamente considerada, levando em conta a idade gestacional e os riscos para a mãe e o feto. Caso a escolha seja a cirúrgica, a cesariana é o método preferido de parto para minimizar complicações. Desse modo, esta revisão reforça a importância de um cuidado humanizado, criterioso e personalizada para cada paciente, com o objetivo de otimizar os desfechos maternos e fetais.

5 REFERÊNCIAS

BANCOS, Irina *et al.* Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 9, n. 1, p. 13-21, jan. 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30363-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30363-6). Acesso em: 22 jul. 2024.

FINKENSTEDT, G. *et al.* Pheochromocytoma and sub-clinical Cushing's syndrome during pregnancy: diagnosis, medical pre-treatment and cure by laparoscopic unilateral adrenalectomy. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 22, n. 7, p. 551-557, jul. 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/bf03343608>. Acesso em: 22 jul. 2024.

GRUBER, Lucinda M.; YOUNG, William F.; BANCOS, Irina. Pheochromocytoma and paraganglioma in pregnancy: a new era. **Current Cardiology Reports**, v. 23, n. 6, 7 maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01485-4>. Acesso em: 22 jul. 2024.

KEELY, Erin. Endocrine causes of hypertension in pregnancy—When to start looking for zebras. **Seminars in Perinatology**, v. 22, n. 6, p. 471-484, dez. 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0146-0005\(98\)80027-x](https://doi.org/10.1016/s0146-0005(98)80027-x). Acesso em: 22 jul. 2024.

MANNELLI, M.; BEMPORAD, D. Diagnosis and management of pheochromocytoma during pregnancy. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 25, n. 6, p. 567-571, jun. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/bf03345503>. Acesso em: 22 jul. 2024.

SANTEIRO, Maria L.; STROMQUIST, Carine; WYBLE, Lance. Phenoxybenzameve placental transfer during the third trimester. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 30, n. 11, p. 1249-1251, nov. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/106002809603001108>. Acesso em: 22 jul. 2024.

SCHENKEB, J. G.; CHOWERS, I. Pheochromocytoma and pregnancy. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 26, n. 11, p. 739-747, nov. 1971. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/00006254-197111000-00001>. Acesso em: 22 jul. 2024.

STENSTRÖM, Gunnar; SWOLIN, Kurt. Pheochromocytoma in Pregnancy: experience of treatment with phenoxybenzamine in three patients. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 64, n. 4, p. 357-361, jan. 1985. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/00016348509155148>. Acesso em: 22 jul. 2024.

WING, Laurie A. et al. Paraganglioma in pregnancy: a case series and review of the literature. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 8, p. 3202-3209, ago. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2122>. Acesso em: 22 jul. 2024.