



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**Hospital Universitário Prof. Edgard Santos**  
Comissão de Residência Médica



**PARAGANGLIOMA DO HILO RENAL EM ADOLESCENTE COM DIAGNÓSTICO  
PRÉVIO DE CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO**

**Marcella Melo Aguiar**

*Monografia de Conclusão do Programa  
de Residência Médica do Programa de  
Patologia, apresentada à Comissão em  
Residência Médica (COREME) do  
Complexo Hospitalar Universitário  
Professor Edgard Santos da  
Universidade Federal da Bahia.*

**SALVADOR-BA**

Dezembro - 2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**Hospital Universitário Prof. Edgard Santos**  
Comissão de Residência Médica



**PARAGANGLIOMA DO HILO RENAL EM ADOLESCENTE COM DIAGNÓSTICO  
PRÉVIO DE CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO**

*Marcella Melo Aguiar*

*Orientador: Daniel Abensur Athanazio*

*Monografia de Conclusão do Programa  
de Residência Médica do Programa de  
Patologia, apresentada à Comissão em  
Residência Médica (COREME) do  
Complexo Hospitalar Universitário  
Professor Edgard Santos da  
Universidade Federal da Bahia.*

**SALVADOR-BA**

**2024**

## RESUMO

**Introdução.** Paragangliomas do hilo renal são raros. Feocromocitomas e paragangliomas podem causar a cardiomiopatia de Takotsubo (“síndrome do coração partido”), uma disfunção cardíaca tipicamente associada ao estresse ou crise emocional. **Apresentação do caso.** Paciente do sexo feminino, 18 anos, com diagnóstico prévio de cardiomiopatia de Takotsubo (“síndrome do coração partido”). Apresentou massa de 4,5 cm em hilo renal associada a hipertensão arterial grave. A biópsia por agulha da lesão mostrou neoplasia epitelióide, com estudo imunoistoquímico inconclusivo. Foi submetida a nefrectomia radical com adrenalectomia esquerda. Na dissecação macroscópica, o tumor não estava relacionado com a glândula adrenal ou parênquima renal, ele tinha epicentro no hilo renal. Na microscopia, foram identificadas células epitelióides dispostas em ninhos, separadas por estroma fibrovascular e de citoplasma granular. O estudo imunoistoquímico da peça cirúrgica demonstrou expressão de cromogranina e GATA3. As células tumorais não expressaram citoqueratinas e PAX8. O índice proliferativo (Ki67) foi de 10%. No seguimento pós cirúrgico, a paciente apresentou os seguintes resultados: adrenalina 2,1; noradrenalina 195; dopamina 286; metanefrinas urinárias: normetanefrina 960; metanefrina 35. Não foram dosadas as catecolaminas pré-ressacção pela ausência de suspeita clínica para feocromocitoma/paraganglioma. Os modelos de estratificação de risco deram os seguintes resultados: pontuação 1 pelo PASS e risco moderado pelo GAPP. **Discussão.** Paragangliomas simpáticos são neoplasias neuroendócrinas não epiteliais que ocorrem principalmente no abdome, retroperitônio, pelve e tórax. Por definição, o paraganglioma surge fora da medula adrenal. A macroscopia adequada é crucial para determinar sua localização extra-adrenal. O clareamento citoplasmático pode levantar preocupação no diagnóstico diferencial de carcinomas de sítios primários da bexiga urinária, rim e próstata. Apenas cerca de 10-20% dos feocromocitomas e paragangliomas ocorrem em pacientes pediátricos. Os paragangliomas pediátricos estão fortemente associados a doenças hereditárias, com prevalência variando de 59% a 78% de alterações genéticas (predominando mutações patológicas da linha germinativa de SDHB ou VHL). É importante ressaltar que a expressão do GATA3 em um paraganglioma localizado próximo à pelve renal pode ser mal interpretada como evidência de diferenciação urotelial. A taxa de progressão da doença para metástase é de 30% para paragangliomas abdominais, em contraste com apenas 8% para feocromocitomas. Esta diferença no comportamento clínico está provavelmente ligada a uma maior taxa de mutações SDHB nos paragangliomas abdominais, uma vez que estas alterações genéticas são um conhecido preditor de comportamento agressivo para ambos os tumores. Durante as últimas décadas, foram descritos alguns casos de cardiomiopatia de Takotsubo induzidas por paragangliomas funcionantes, pois, os níveis aumentados de catecolaminas podem atuar como estressor desencadeando a cardiopatia. A patogênese permanece indefinida, mas, entre as possibilidades destacam-se: isquemia miocárdica, obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, toxicidade miocárdica transmitida pelas catecolaminas transferidas pelo sangue, mudança induzida pela epinefrina na transmissão de sinais e disfunção do sistema nervoso autônomo com hiperativação do sistema nervoso simpático (sobretudo com seus efeitos cardíacos). **Conclusão.** Os paragangliomas funcionantes podem ser a causa da cardiomiopatia de Takotsubo e devem ser considerados como causa de base em quadros que podem, a

princípio, parecer derivados de extremo estresse ou crise emocional. Para o diagnóstico correto, é necessária estreita correlação entre os achados clínicos, laboratoriais e patológicos, bem como, investigar possíveis alterações genéticas que estão associadas com comportamento mais agressivo da neoplasia.

## PARAGANGLIOMA DO HILO RENAL EM ADOLESCENTE COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO

Autores: Marcella Melo Aguiar, Delyane de Azevedo Batista Santiago, Daniel Abensur Athanazio

Instituição: Hospital Universitário Professor Edgard Santos/UFBA

E-mail: aguiar.marcella1@yahoo.com.br

### Introdução

Paragangliomas do hilo renal são raros. Feocromocitomas e paragangliomas podem causar a cardiomiopatia de Takotsubo ("síndrome do coração partido"), uma disfunção cardíaca tipicamente associada ao estresse ou crise emocional.

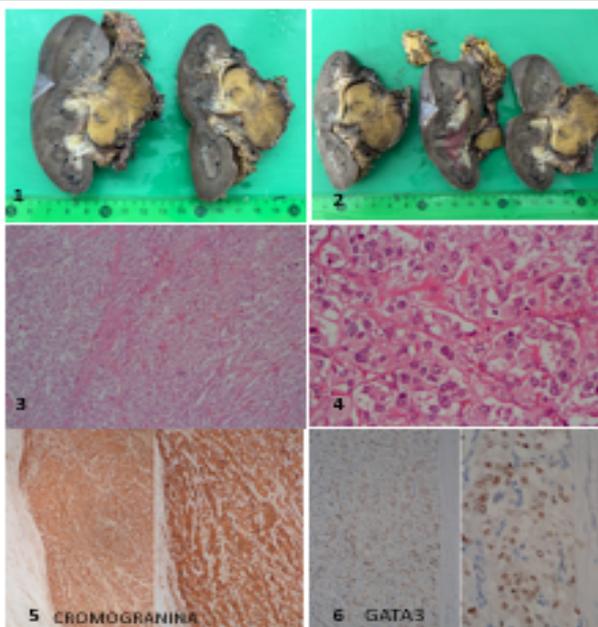
### Apresentação do caso

Paciente do sexo feminino, 18 anos, com diagnóstico prévio de cardiomiopatia de Takotsubo ("síndrome do coração partido"). Apresentou massa de 4,5 cm em hilo renal associada a hipertensão arterial grave. A biópsia por agulha da lesão mostrou neoplasia epiteloide, com estudo imunoistoquímico inconclusivo. Foi submetida a nefrectomia radical com adrenalectomia esquerda. Na dissecação macroscópica, o tumor não estava relacionado com a glândula adrenal ou parênquima renal, ele tinha epicentro no hilo renal. Na microscopia, foram identificadas células epiteloideas dispostas em ninhos, separadas por estroma fibrovascular e de citoplasma granular. O estudo imunoistoquímico da peça cirúrgica demonstrou expressão de cromogranina e GATA3. As células tumorais não expressaram citoqueratinas e PAX8. O índice proliferativo (Ki67) foi de 10%. No seguimento pós cirúrgico, a paciente apresentou os seguintes resultados: adrenalina 2,1; noradrenalina 195; dopamina 286; metanefrinas urinárias: normetanefrina 980; metanefrina 35. Não foram dosadas as catecolaminas pré-ressecção pela ausência de suspeita clínica para feocromocitoma/paraganglioma. Os modelos de estratificação de risco deram os seguintes resultados: pontuação 1 pelo PASS e risco moderado pelo GAPP.

### Discussão

Paragangliomas simpáticos são neoplasias neuroendócrinas não epiteliais que ocorrem principalmente no abdome, retroperitônio, pelve e tórax. Por definição, ele surge fora da medula adrenal. A macroscopia adequada é crucial para determinar sua localização extra-adrenal. O clareamento citoplasmático pode levantar preocupação no diagnóstico diferencial de carcinomas de sítios primários da bexiga urinária, rim e próstata. Apenas cerca de 10-20% dos feocromocitomas e paragangliomas ocorrem em pacientes pediátricos. Os paragangliomas pediátricos estão associados a doenças hereditárias, com prevalência variando de 59% a 78% de alterações genéticas (predominando mutações patológicas da linha germinativa de SDHB ou VHL).

A expressão do GATA3 em um paraganglioma localizado próximo à pelve renal pode ser mal interpretada como evidência de diferenciação urotelial. A taxa de progressão da doença para metástase é de 30% para paragangliomas abdominais, em contraste com apenas 8% para feocromocitomas. Esta diferença no comportamento clínico está provavelmente ligada a uma maior taxa de mutações SDHB nos paragangliomas abdominais, uma vez que estas alterações genéticas são preditoras de comportamento agressivo para ambos os tumores.



Figuras 1 e 2: imagens da peça cirúrgica. Figuras 3 e 4: achados microscópicos evidenciando ninhos de células epiteloideas, de citoplasma granular, separados por estroma fibroso (coloração: hematoxilina e eosina). Figura 5 e 6: exame imunoistoquímico demonstrando positividade para cromogranina e GATA 3, respectivamente.

Durante as últimas décadas, foram descritos casos de cardiomiopatia de Takotsubo induzidas por paragangliomas funcionantes, pois, os níveis aumentados de catecolaminas podem atuar como estressor desencadeando a cardiopatia.

### Conclusão

Os paragangliomas funcionantes podem ser a causa da cardiomiopatia de Takotsubo. Para o diagnóstico correto, é necessária estreita correlação entre os achados clínicos, laboratoriais e patológicos, bem como, investigar possíveis alterações genéticas que estão associadas com comportamento mais agressivo da neoplasia.

### Referências

- Y-Hassan S, Falhammar H. Pheochromocytoma- and paraganglioma-triggered Takotsubo syndrome. *Endocrine*. 2019 Sep;65(3):483-493. doi: 10.1007/s12020-019-02035-3. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31356912; PMCID: PMC6717601.
- Kimura N, Takayanagi R, Takizawa N, Bagaki E, Katsubari T, Kakoi N, Rakugi H, Ikeda Y, Tanabe A, Nigawara T, Ito S, Kimura I, Nanaso M; Pheochromocytoma Study Group in Japan. Pathological grading for predicting metastasis in pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Canc*. 2014 May 6;21(3):405-14.
- Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland: Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002 May;26(5):551-66.



**34º Congresso Brasileiro de PATOLOGIA**  
**27º Congresso Brasileiro de CITOPATOLOGIA**  
29/05 a 01/06/2024 Belém/PA

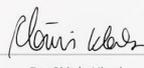
# CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

**PARANGLIOMA DO HILO RENAL EM ADOLESCENTE COM DIAGNÓSTICO PRÉVIO DE CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO**

foi apresentado no formato pôster,  
durante o 34º CONGRESSO BRASILEIRO DE PATOLOGIA & 27º CONGRESSO BRASILEIRO DE CITOPATOLOGIA,  
realizado no Hangar – Convenções e Feiras da Amazônia, no período de 29 a 01 de junho de 2024 na cidade de Belém – PA.

Autores:  
MARCELLA MELO AGUIAR , DANIEL ABENSUR ATHANAZIO , DELYANE DE AZEVEDO BATISTA SANTIAGO  
BELÉM, 01 de junho de 2024



Dr. Clóvis Klock  
CRM: 22939-RS  
Presidente da Sociedade Brasileira de Patologia



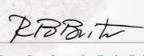
Dr. Felipe D'Almeida Costa  
CRM: 136410-SP  
Vice-Presidente PJ Assuntos Acadêmicos da Sociedade Brasileira de Patologia



Dra. Neiva Pereira Paim  
CRM: 3622-MT  
Presidente da Sociedade Brasileira de Citopatologia



Dr. Carlos Augusto Moreira Silva  
CRM: 8344-PA  
Presidente do 34º Congresso Brasileiro de Patologia



Dra. Rosângela Baía Brito  
CRM: 4553-PA  
Presidente do 27º Congresso Brasileiro de Citopatologia



## CASE OF THE WEEK

**A female teenager with a 4.5-cm mass in the renal hilum presented with severe arterial hypertension. She had a prior clinical diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy (“Broken-heart syndrome”). A radical nephrectomy was performed with clinical suspicious of renal cell carcinoma. A female teenager with “Broken-heart syndrome”** **Contributors :**

Marcella Mello Aguiar  
Federal University of Bahia / Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador, Bahia, Brazil

Daniel Athanzio  
Imagepat, Laboratory of Pathology  
Federal University of Bahia / Hospital Universitário Professor Edgard Santos  
Salvador, Bahia, Brazil

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Y-Hassan S, Falhammar H. Pheochromocytoma- and paraganglioma-triggered Takotsubo syndrome. *Endocrine*. 2019 Sep;65(3):483-493. doi: 10.1007/s12020-019-02035-3. Epub 2019 Aug 9. PMID: 31399912; PMCID: PMC6717601.

Plouin PF, Gimenez-Roqueplo AP. Pheochromocytomas and secreting paragangliomas. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Dec 8;1:49. doi: 10.1186/1750-1172-1-49. PMID: 17156452; PMCID: PMC1702343.

Wachtel H, Hutchens T, Baraban E, Schwartz LE, Montone K, Baloch Z, LiVolsi V, Krumeich L, Fraker DL, Nathanson KL, Cohen DL, Fishbein L. Predicting Metastatic Potential in Pheochromocytoma and Paraganglioma: A Comparison of PASS and GAPP Scoring Systems. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Dec 1;105(12):e4661–70. doi: 10.1210/clinem/dgaa608. PMID: 32877928; PMCID: PMC7553245.

Kimura N, Takayanagi R, Takizawa N, Itagaki E, Katabami T, Kakoi N, Rakugi H, Ikeda Y, Tanabe A, Nigawara T, Ito S, Kimura I, Naruse M; Phaeochromocytoma Study Group in Japan. Pathological grading for predicting metastasis in phaeochromocytoma and paraganglioma. *Endocr Relat Cancer*. 2014 May 6;21(3):405-14.

Thompson LD. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002 May;26(5):551-66.