

NEUROFIBROMATOSE DE VON RECKLINGHAUSEN E FEOCROMOCITOMA MALIGNO: Apresentação de três casos

A. VENTURA, J. RIBEIRO, A. MURINELLO, L. AMADO, A. MORGADO, C. GUERRA, F. MURINELLO, J.L. SILVA, J.A. CASTELO-BRANCO MOTA.

Serviço I de Medicina (Unidade de Hipertensão Arterial) — Hospital Curry Cabral — Lisboa.

RESUMO

A neurofibromatose é uma doença que pode afectar todos os órgãos. As suas manifestações clínicas podem ser muito variáveis e associam-se-lhe, frequentemente, neoplasias. É o caso do feocromocitoma, que na sua forma benigna, coexiste em 10% dos casos¹; contudo, a descrição da associação com a forma maligna é uma raridade, o que justifica o interesse da divulgação da nossa experiência. Salientamos, no entanto, que o feocromocitoma não é a única causa de hipertensão na doença de Von Recklinghausen².

SUMMARY

Von Recklinghausen Neurofibromatosis and malignant pheochromocytoma: report of three cases.

Neurofibromatosis may involve every organ. Manifestations vary greatly and different kind of neoplasia may be associated with excessive frequency; it's the case of pheochromocytoma that, as a benign tumor, coexists in 10%¹. Description of coexistence as a malignant tumor is a rarity; therefore, we think it's interesting to publish our experience. Nevertheless the association of Von Recklinghausen's disease with hypertension is not always dependent of that kind of association².

INTRODUÇÃO

Três casos de feocromocitoma maligno associados a doença de Von Recklinghausen constituem uma casuística que, em nosso entender, justifica divulgação. Tanto mais que as suas características lhes conferem interesse particular: em um deles, Caso 1, surge clinicamente como um acidente vascular cerebral, não hemorrágico, mas de natureza isquémica; no Caso 2, as manifestações clínicas dominantes são de tumor intracerebral, sem hipertensão arterial, e de que apenas a necrópsia revelou a natureza; o terceiro caso, apresenta-se como uma hipertensão da gravidez. Entendemos que estes casos documentam as revisões da literatura que também publicámos^{1,2}.

CASO 1

Homem de 44 anos, coveiro, internado em 2/2/80 por hemiparésia direita e disartria, de instalação súbita, atribuída a acidente vascular cerebral.

Tinha história de diminuição progressiva de acuidade visual à direita. Desde os 30 anos surgira abaulamento progressivo da região temporal direita. Havia hipertensão arterial não tratada, com paroxismos hipertensivos e cefaleias, desde há 1 ano, e tinha 2 filhas com neurofibromatose de Von Recklinghausen.

À observação na enfermaria apresentava-se consciente, lúcido, orientado e colaborante, Peso — 53 kg, altura — 1,60 m, TA — 210/130 mmHg, pulso rítmico com 70 p.m.; crâneo assimétrico por abaulamento temporal direito, pele com inúmeros nódulos e manchas de *café com leite* (Fig. 1) compatíveis com neurofibromatose de V. Recklinghausen.

Fundoscopia — ambliopia do olho direito, acuidade visual e perimetria normais à esquerda; sinais evidentes de retinopatia hipertensiva grau III.

Hemiparésia direita em fase flácida e disartria, Reflexo cutâneo-plantar indiferente à direita.

Sem outras alterações no exame neurológico e objectivo.

Exames Complementares:

RX crâneo — aumento da sela turca (confirmado por tomografia), sem destruição ou invasão da estrutura óssea. Biópsia de nódulo cutâneo (Fig. 2) — Neurofibroma. O doseamento urinário de ácido vanilmandélico, catecolaminas e seus metabolitos (Quadros 1 e 2) demonstrou valores muito elevados.

Urografia de eliminação — Duplo contorno do pólo renal esquerdo e imagem compatível com uma pequena massa circunscrita sobre o pólo renal direito.

Angiografia renal (Fig. 3) — Mostrou um padrão ricamente vascularizado com lagos vasculares na zona da supra-renal esquerda sugestivo de feocromocitoma, sendo a massa sobre o pólo renal direito desprovida de vascularização.

E.E.G. — Foco lento, delta mono e polimorfo sobre a região temporo parietal esquerda por vezes com irradiação a todo o hemisfério do mesmo lado. A actividade bio-eléctrica do hemisfério hetero-lateral, surge a um ritmo irregular, sub-alfa (7-8 ciclos/seg.^o), interferido por algumas descargas paroxísticas ponteagudas generalizadas.

A T.A.C. — Crâneo-encefálica revelou imagem compatível com enfarte da região insular esquerda (Fig. 4), lesões ocupando as partes antero-inferior da fossa média e postero-interna da órbita direita, destruindo parcialmente a grande asa do esfenoide e vertente direita da sela turca, abaulando o temporal direito e invadindo provavelmente a fossa pterigo-maxilar direita (Fig. 5). Moderada atrofia cortico-sub-cortical.

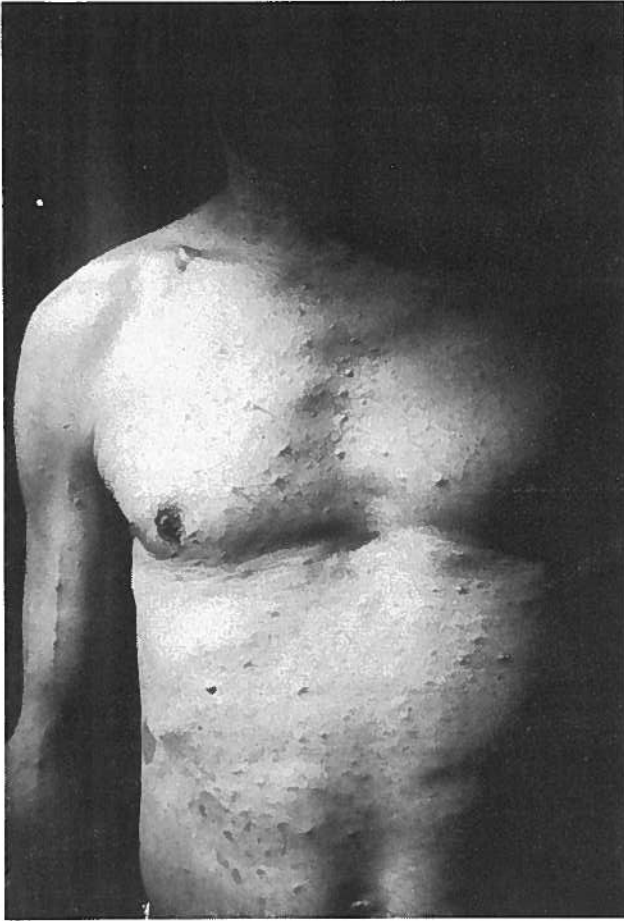


Fig. 1: Manchas café com leite e neurofibromas

Hemograma, ureia, glicemia, urina II, lipidograma, análises hormonais (Quadro 3), E.C.G., e RX do tórax, foram normais.

Perante a história e exames complementares foram postos os seguintes diagnósticos:

- 1 — Acidente vascular cerebral por enfarte da região insular esquerda;
- 2 — D.^a de Von Recklinghausen;
- 3 — Hipertensão arterial secundária a;
- 4 — Feocromocitoma da suprarenal esquerda;
- 5 — Tumor cerebral de etiologia não esclarecida (meningioma?);

Terapêutica Pré-operatória — Labetalol 600 mg/dia, prazosina 8 mg/dia, repleção de volume com soros e sangue.

Intervenção Cirúrgica — O controlo tensional intra-operatório foi conseguido com nitroprussiato de sódio em perfusão.

QUADRO 1 — Catecolaminas e Metabólitos - Caso 1

	VALORES NORMAIS		
Noradrenalina	2.250	15,20- 56,62	µg/24 h
Adrenalina	1.144	5,40- 37	µg/24 h
A + N	3.394		µg/24 h
Dopamina	449,73	80-215,32	µg/24 h
Normetanefrina	116,85	0-251,71	µg/24 h
Metanefrina	58,43	5,49- 36,45	µg/24 h
Normet. + Met.	175,28	200-300	µg/24 h
Ác. homovanílico	11,33	5,05- 8,09	µg/24 h
V.M.A.	99,7	3 ² 7	µg/24 h

Na intervenção cirúrgica (Prof. Matos Ferreira) foi feita suprarenalectomia e nefrectomia à esquerda, em virtude da aderência e invasividade tumoral, e exérese de metástases hepáticas que se observaram na exploração abdominal.

No Pós-operatório — Manteve-se a terapêutica com labetalol e prazosina havendo controlo dos valores tensionais. Teve alta 1 mês após a intervenção cirúrgica. Houve vigilância ambulatoria durante 2 meses após o que abandonou a consulta. Faleceu subitamente no domicílio cerca de 6 meses após a intervenção, segundo informação de familiares.

DISCUSSÃO

Doente internado por acidente vascular cerebral e com história de hipertensão arterial conhecida desde há cerca de 1 ano.

No exame objectivo constatou-se haver valores tensionais elevados com retinopatia hipertensiva grau III, abaulamento da região temporal direita, hemiparésia direita e lesões cutâneas compatíveis com a doença de V. Recklinghausen. A presença de hipertensão arterial e a associação com d.^a de V. Recklinghausen levaram-nos à suspeita de feocromocitoma, o que foi confirmado pelos exames complementares.

No acto operatório observou-se a existência de metástases hepáticas, que condicionou o diagnóstico de feocromocitoma maligno. (De referir que são as metástases que confirmam o diagnóstico e não o quadro anatomopatológico que é idêntico tanto no feocromocitoma maligno como no benigno).

Ficaram por investigar as lesões que observaram, à direita, na T.A.C. Crânio-encefálico, devido ao doente ter recusado na altura a biópsia cerebral. Admite-se a hipótese de se poder tratar de um meningioma da crista do esfenóide, situação que se associa com frequência à D.^a de V. Recklinghausen. É um tumor de crescimento lento, que pode originar cegueira unilateral e levar à destruição óssea, e cujo crescimento anterior por vezes invade a órbita. O crescimento lateral poderia responsabilizar-se pelo abaulamento progressivo do temporal, que o doente apresentava.

O glioma óptico parece-nos menos provável por não ter carácter invasivo ósseo.

CASO 2

Homem de 53 anos, sapateiro, internado em 08/2/84, por síndrome febril, cefaleias, vômitos e perturbações do equilíbrio.

Três semanas antes do internamento começou por sensação de mal estar geral, tonturas vômitos pós-prandiais, cefa-

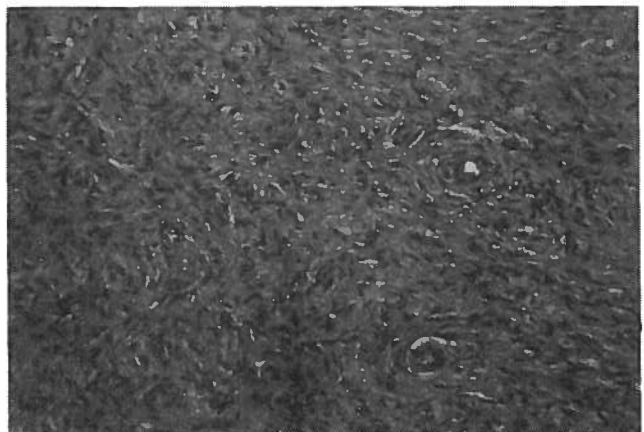


Fig. 2: Neurofibroma (biópsia); hematoxilina-eosina (100 x)

QUADRO 2 — Catecolaminas e Metabolitos (em ng/mg de Creatinina) - Caso 1

	ng/mg de Creatinina	Valores Normais
Noradrenalina	1,434	4,49- 46,95
Adrenalina	1,088,5	0- 35,85
Dopamina	356,85	71,13-142,09
Normetanefrina	46,35	20,53-168,27
Metanefrina	97,70	13,96- 30,12
Ac. Homovanílico	8,98	3,79- 6,53

leias fronto-occipitais e cervicalgias. Uma semana depois refere agravamento progressivo das cefaleias com sensação vertiginosa nas mudanças de posição, sobretudo na passagem ao ortostatismo. Queixa-se ainda de astenia, adinamia e de temperaturas corporais entre 37,5-38°C. Na semana antes do internamento as perturbações do equilíbrio agravaram-se impossibilitando-lhe a marcha.

Tinha história de diminuição progressiva bilateral de acuidade auditiva desde os 18 anos, que se intensificou a partir dos 50 anos. Negava antecedentes de H.T.A., diabetes, sífilis ou outras doenças crónicas.

Na observação de admissão apresentava mau estado geral e de nutrição, temperatura axilar 37,8°C, pulso rítmico amplo com 80 p/m, T.A. 130/80 mmHg, pele do tronco e membros inferiores com várias manchas *café com leite* compatíveis com neurofibromatose de Recklinghausen, pescoço com limitação dolorosa em todos os movimentos, e palpitação dolorosa das apófises espinhosas cervicais.

No exame neurológico verificou-se: moderada desorientação temporo-espacial; rigidez da nuca, com limitação dos movimentos do pescoço, mas sendo os sinais de Kernig e Brudzinsky negativos; paralisia, de tipo central, do VII par esquerdo; hipoacusia bilateral, sobretudo para a transmissão aérea; prova de Weber lateralizada à esquerda; rinolalia; e disartria.

As provas de coordenação mostravam dismetria à esquerda e Romberg positivo com queda para a esquerda. A marcha era impossível, por desequilíbrio para a esquerda. O tônus estava diminuído à esquerda, bem como os reflexos cutâneos-abdominais e cremasterianos. Os reflexos, osteo-tendinosos eram mais vivos à esquerda e o cutâneo-plantar indiferente à esquerda.

O líquido apresentava pressão normal, e as características macroscópicas, exame bacteriológico e citoquímico eram normais. A pesquisa de células neoplásicas foi negativa. O hemograma, V.S., ureia, provas de função hepática, mono-



Fig. 3: Angiografia renal;

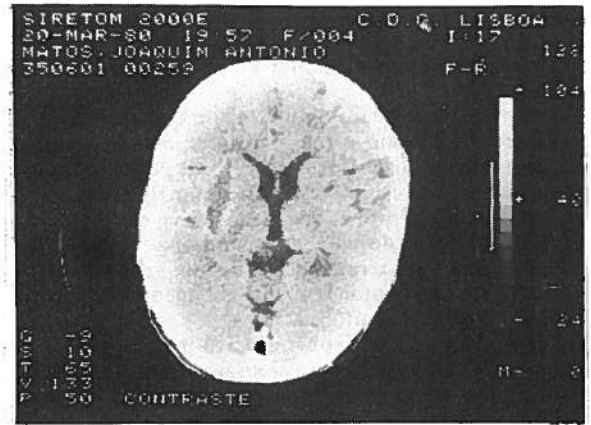


Fig. 4: TAC: enfarte insular esquerdo;

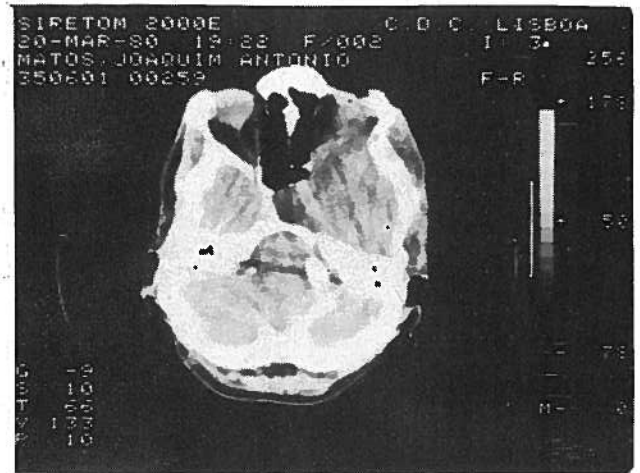


Fig. 5: TAC: lesão massificante de fossa média e órbita direita;

test, v.d.r.l., R. Widal, R. Huddleson, proteína C reactiva, ECG, Rx torax, Rx coluna, urografia de eliminação, clíster opaco, da articulação atlóido-odontoideia e tomografia dos canais auditivos — foram normais; hemoculturas, serologia para vírus, bucela mycoplasma e clamidia negativas. Mantoux ++.

A T.A.C. crânio-encefálica revelou: imagens sugestivas de múltiplas localizações metastásicas supra e infra-tentoriais (Fig. 6 e 7).

QUADRO 3 — Análises Hormonais - Caso 1

		VALORES NORMAIS	
mg/24 h	17-O-esteróides	11,5	10-20
mg/24 h	17-OH-esteróides	7,8	3-10
µg %	cortisol	18	8-18
m UI/ml	L.H.	7,5	5-20
ng/ml	testosterona	10,2	5- 9
µg %	cortisol 9 h.	24	8-18
µg %	cortisol 21 h	12,5	8-18
m UI/ml	F.S.H.	8	5-20
		11 (9 h)	
ng%	prolactina	8 (10 h)	5-15
		10 (11 h)	
µg %	T4	9,4	4,3-12
µg/ml	T.S.H.	6,5	0,5-10

HIPÓTESES DE DIAGNÓSTICO

Metástases cerebrais de tumor de natureza e localização desconhecida.

Durante o internamento o quadro clínico agravou-se progressivamente passando a referir fotofobia e *visão turva* e perda de controlo dos esfínteres. A T.A. permaneceu estável com valores entre 120/70 e 130/80 mmHg. A fundoscopia 1 semana após internamento revelava edema capilar bilateral. Foi medicado com dexametasona — 1 F.I.V. de 6/6 horas. Apesar da terapêutica o doente veio a falecer no 12.º dia de internamento, sem esclarecimento diagnóstico, pelo que se procedeu à autópsia.

A autópsia revelou feocromocitoma da suprarenal esquerda (Fig. 8), metástases cerebrais ao nível do tronco, cerebelo, polo frontal esquerdo e na substância branca do hemisfério parietal direito cujo exame histológico mostrou serem de feocromocitoma (Fig. 9).

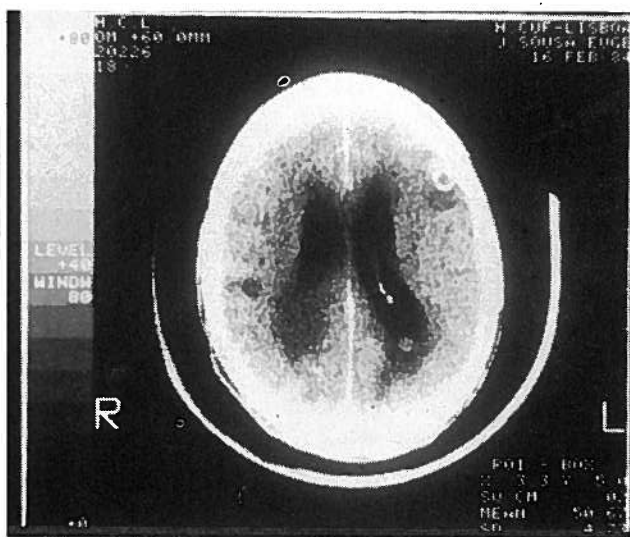


Fig. 6: TAC: múltiplas metástases:

DISCUSSÃO

O doente, internado por um grave compromisso neurológico (edema cerebral, alteração dos pares cranianos, compromisso cerebeloso e da via piramidal direita) patenteava um quadro cutâneo de doença de Von Recklinghausen; o diagnóstico de lesão tumoral do S.N.C. era de considerar

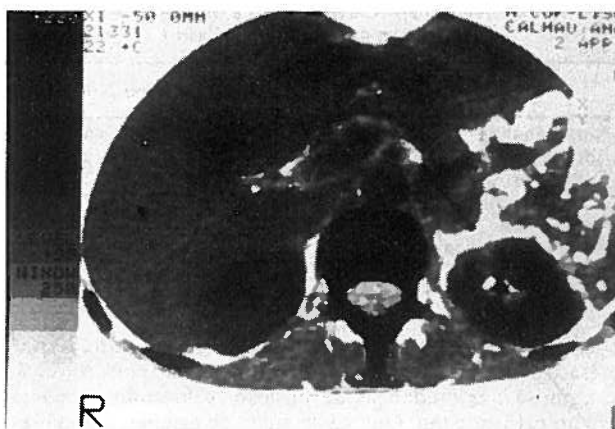


Fig. 7: TAC: múltiplas metástases:

como mais provável dada a frequência da associação. O carácter das lesões, do tipo metastático, demonstrado pela TAC implicava a pesquisa do tumor primitivo, não identificado antes da realização da necrópsia. A hipótese de feocromocitoma não foi considerada, apesar da relativa frequência da associação com a neurofibromatose, e apesar do 1.º exame oftálmico realizado quando da admissão do doente, ser sugestivo de retinopatia hipertensiva. Contudo, a ausência de história de hipertensão arterial e a normalidade do exame urográfico, levou a admitir que as lesões retineanas dependeriam primariamente da hipertensão intracraniana. Acresça-se que, a raridade da referência na literatura da associação de neurofibromatose com a forma maligna de feocromocitoma tornava pouco provável tal hipótese. A autópsia deste caso vem justificar a designação de *grande imitador* usado por alguns autores.

CASO 3

Uma mulher de 29 anos, sem queixas anteriores, primípara. 2.ª gesta, com um aborto espontâneo anterior, ao 5.º mês de gravidez começou a sentir astenia, cansaço, anorexia, emagrecimento, polidipsia e poliúria ligeiras, crises de sudorese profusa do tronco e face, cefaleias, tonturas, insónias, palpitações, diminuição da acuidade visual e *visão turva*. Apresentava algumas manchas cor de *café com leite* na pele e abdómen, e valores de TA de 18/12 sendo medicada com dieta sem sal, 40 mg/dia furosemida e 500 mg/dia de metildopa, mas sem melhoria da TA e dos sintomas, pelo que foi internada na Maternidade Alfredo da Costa a 16/4/83, às

QUADRO 4 — Catecolaminas e Metabolitos - Caso 3

URINA DE 24 HORAS	PRÉ- OPERATÓRIO		VALORES NORMAIS		PÓS- OPERATÓRIO	
	µg/24 h	ng/mg creat.	µg/24 h	ng/mg creat.	µg/24 h	ng/mg creat.
Nor- Adrenalina	703,1	1.326,6	15,5-56,6		71,8	71,8
Adrenalina	169,4	319,6	5,5-36,9		28,4	28,4
Dopamina	127,2	240,0	147,8±67,1	91,4±31,4	544	544
Ác. Vanilmandélico	mg/24 h	µ/mg creat.	mg/24 h	µg/mg creat.	mg/24 h	µg/mg creat.
	13,4	25,3	1,5-8,1	0-8,4	7,7	7,7
	ng/24 h		µg/24 h			
Metanefrinas	11,175		Até 500			

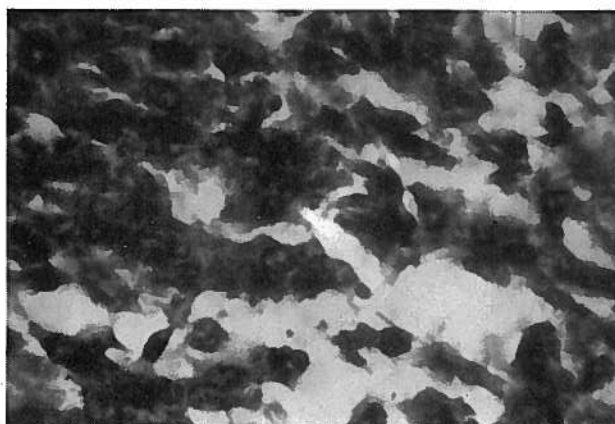


Fig. 8: Feocromocitoma (suprarenal esquerdo); Giemsa (400 x)

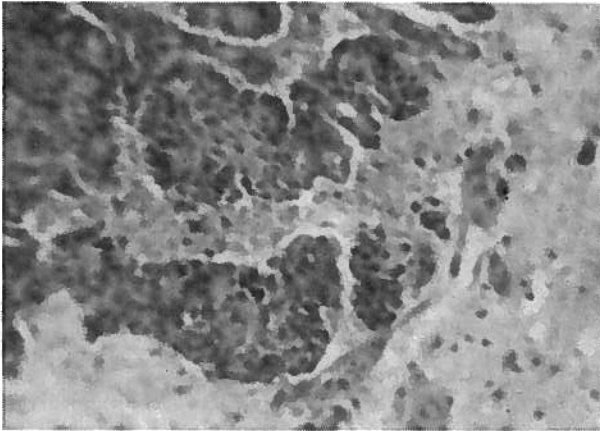


Fig. 9: Feocromocitoma (metástases cerebrais); Giemsa (100 x)



Fig. 10: Tumor da suprarenal esquerda (TAC);

29,5 semanas de gestação. Tinha mau estado geral, magreza acentuada, desidratação ligeira, TA 16/11,5; FC 140/pm; T37,5°C; palidez da face e tronco, a auscultação cardiopulmonar era normal. Tinha hepatomegália de 2 cm, e não havia edemas. A fundoscopia mostrava edema bilateral das papilas, exsudados moles e hemorragias dispersas. As análises de sangue revelaram: Hb 11,3 gr%, leucocitose 15 000/mm³ com 86% de neutrófilos, VSG 60 mm (1.^a H), glicose em jejum 145 mg%, curva de sobrecarga de glucose de tipo diabético, ureia 32 mg%, índice de depuração da creatinina 86,4 ml/mn, proteínas totais 6,9 gr% de albumina, sódio 138 mEq/l, potássio 3,4 mEq/l, SGOT 243 UI/l, SGPT 220 UI/l, bilirrubina total 1,8 mg% e bilirrubina conjugada 1,2 mg%, ácido úrico 7,5 mg%, fosfatase alcalina 315 UI/l, cálcio 8,6 mg%. Urina tipo II com d = 1010, vestígios acentuados de proteinúria e alguns cilindros hialinogranulosos. A radiografia do tórax e o ECG eram normais. A ecografia pélvica mostrou um feto único de apresentação pélvica, BP ± 89 mm, placenta anterior de grau II, Líquido Amniótico regular. Amniocentese: ind. Clemens + + + +. Estriol livre 14 picogramas/ml e de 20 no dia seguinte. Corrigiu-se a desidratação, e fez-se tratamento com sulfato de magnésio a 50% I.M. de 4/4 H, diazepam, e hidralazina E.V. com melhoria do estado geral da doente. As determinações do ácido vanilmandélico e das catecolaminas uriná-

rias eram sugestivas de feocromocitoma, mas dado o estado de sofrimento fetal, foi decidido fazer cesariana de urgência após iniciar o tratamento com fenoxibenzamina, hidralazina e propranolol, o que permitiu salvar o recém-nascido. Durante a indução anestésica houve descida acentuada da TA a 9/5 cmHg voltando no pós-operatório a valores da ordem de 18/13 cmHg. Fez então TAC abdominal que mostrou uma imagem sugestiva de tumor suprarenal esquerdo (Fig. 10). A doente foi transferida para o serviço de Medicina 1 do Hospital C. Cabral a 26/5/83, iniciando terapêutica médica preparatória de intervenção cirúrgica: correção da volêmia, fenoxibenzamina 80 mg/dia e propranolol 60 mg/dia, normalizando-se a TA no pós-operatório. O estudo bioquímico revelou elevação dos doseamentos urinários de noradrenalina, adrenalina, metanefrinas, e ácido vanilmandélico (Quadro 4). Na indução anestésica a TA subiu a 21/13 mas a situação resolveu-se com a administração de 100 mg de labetalol I.V. Foi feita adrenalectomia esquerda por via transparitoneal, encontrando-se um tumor ligeiramente duro e irregular à palpação (Fig. 11), um pouco aderente à aorta e veia renal esquerda, havendo a referir a existência de 3 veias originárias do tumor a desembocarem na veia renal esquerda (variante do normal) só se registando uma descida de TA após laqueação da terceira veia tumoral. Removeram-se em bloco gânglios justaoárticos situados junto à face interna do tumor, de histologia inespecífica, e não se detectou existência de qualquer outra localização abdominal de tecido cromafim, nomeadamente hepática. Histologicamente a suprarenal mostrou aspectos típicos de feocromocitoma (Fig. 12). No pós-operatório imediato houve períodos de hipotensão e hipoglicemia, que foram corrigidos rapidamente com a administração de soro glucosado e soro fisiológico. A doente recuperou gradualmente o estado geral e o peso, a TA normalizou imediatamente permitindo a paragem dos hipotensores, mas a acuidade visual só recuperou lentamente e de forma parcial. Os valores bioquímicos de função medular suprarenal desceram francamente no pós-operatório (Quadro 4).

A doente esteve bem até 14/3/84, quando começou a registar valores tensionais de 17/10 e posteriormente de 20/12, e queixando-se de cefaleias frontais muito intensas e agravadas pelos esforços, sudação, intolerância ao calor, palpitações, tremor das mãos, nervosismo e emagrecimento

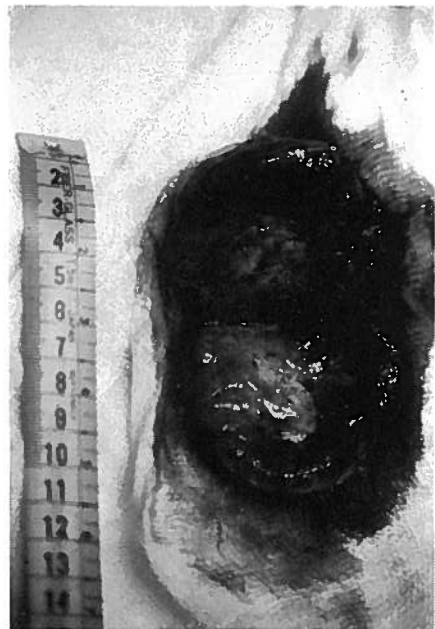


Fig. 11: Tumor (macroscopicamente);

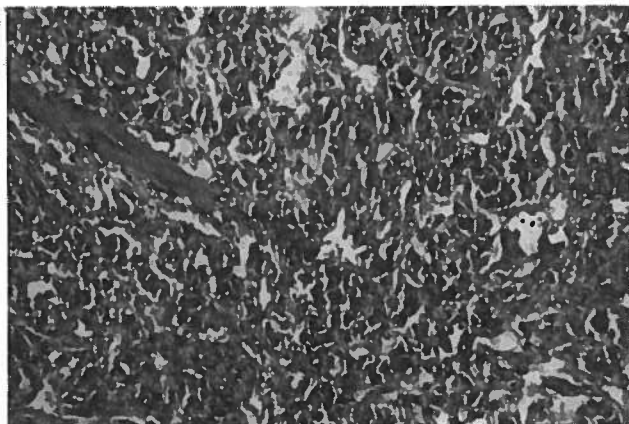


Fig. 12: Tumor (microscopicamente); hematoxilina-eosina (100 x)

progressivo. O ECG mostrava uma onda P de tipo pulmonar, e a radiografia do tórax mostrou nos 2 campos pulmonares imagens de tipo *largada de balões*. O valor das metanefrinas urinárias era de 8,768 $\mu\text{g}/24\text{h}$ e do ácido vanilmandélico de 13,3 mg/24h (13,2 $\mu\text{g}/\text{mg}$ de creatina). Uma TAC abdominal revelou imagens sugestivas de recidiva tumoral na área suprarrenal esquerda e múltiplas adenomegalias abdominais. Diagnosticou-se a existência de um quadro de disseminação extensa do tumor primitivo, que assim se revelava como teocromocitoma maligno. Conseguiu-se a estabilização da TA com 40 mg/dia de fenoxibenzamina, tendo a doente alta. A TA manteve-se controlada até ao fim de Setembro de 1984, altura em que começou de novo com hipertensão (TA 20/13). Perdera 7 Kg desde Março, e referia astenia e anorexia intensas náuseas e frequentes vômitos

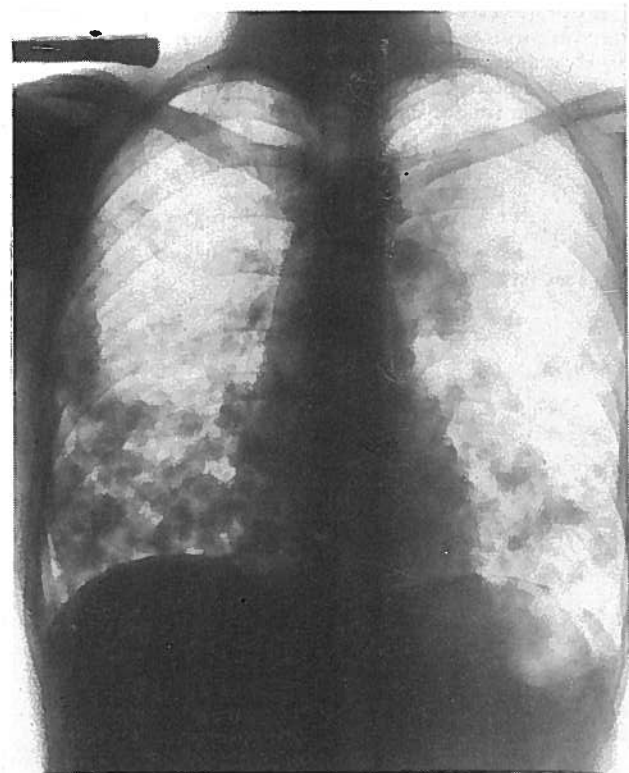


Fig. 13: Metástases pulmonares

pós-prandiais, disuria terminal não respondendo a antibioterapia, e dores intensas na face posterior do hemitórax esquerdo. A radiografia do tórax mostrava uma muito maior metastização pulmonar, com 2 imagens nodulares enormes próximas à coluna (Fig. 13). A Hb era de 16,5 gr%, os leucócitos de 13 500/mm³ com 80% de neutrófilos, VSG de 20 mm, glicemia em jejum de 170 mg%. A TA estabilizou com prazosina 9 mg/dia e fenoxibenzamina 80 mg/dia, mas 15 dias depois voltou a subir a 20/13, pelo que foi necessário recorrer à metilparatirosina, inicialmente associada aos outros fármacos, mas conseguindo-se mais tarde a estabilização da TA somente com a metilparatirozina na dose de 1 gr/dia. Com a utilização deste fármaco obteve-se o alívio de todos os sintomas excepto as dores torácicas. Mas progressivamente a doente foi ao longo de vários meses emagrecendo e apresentando maior astenia, vindo a falecer no domicílio no final de Setembro de 1985. No último dia fez uma hipotermia de 40°, e uma radiografia do tórax mostrou quase completa substituição do parênquima pulmonar por metástases. Não se fez qualquer tentativa terapêutica, e não se fez necrópsia.

DISCUSSÃO

Numa mulher jovem, com neurofibromatose, uma hipertensão grave revelada no decurso da gravidez, decorrendo com emagrecimento, sem edemas, e com curva de glicemia com perfil diabético, impõe que seja considerada a hipótese de feocromocitoma, que neste caso foi confirmada.

Neste como no primeiro caso, salientamos a importância da correcção da volémia, no pré e pós-operatório, e da prevenção da hipoglicémia no pós-operatório.

A metilparatirosina é útil no controlo sintomático devido ao seu mecanismo de actuação, como inibidor da tirosina hidroxilase, mas não evita a progressão da doença. Salienta-se o achado anatómico invulgar de 3 veias originárias do tumor, ao contrário da drenagem venosa, única, habitual da suprarrenal.

A gravidade da situação clínica e o estado de sofrimento fetal determinaram que se fizesse uma cesariana de urgência de que nasceu uma criança viável. Não é contudo esta a atitude habitual, que consiste em controlar a hipertensão e deixar decorrer a gravidez até ao termo.

Como no primeiro caso salienta-se a impossibilidade de diagnosticar histologicamente a malignidade tumoral, o que só se pode inferir do seu comportamento metastático ou invasivo.

Agradecimentos:

Agradecemos à Dra. Rufina e ao Dr. Manuel Paulo, do Serviço de Anatomia Patológica, do nosso Hospital, toda a colaboração prestada no estudo anátomo-patológico dos 1.º e 3.º, e 2.º casos, respectivamente.

BIBLIOGRAFIA

1. VENTURA, A., RIBEIRO J., MURINELLO A., CASTELBRANCO J. — Feocromocitoma; artigo de revisão (aguarda publicação na Acta Médica Portuguesa)
2. VENTURA, A., MURINELLO, A., RIBEIRO J., CASTELBRANCO MOTA J. — Neurofibromatose de Von Recklinghausen: artigo de revisão (publicado neste N.º de Acta Médica Portuguesa).

Pedidos de Separatas:
Dr. A.J. Madeira Ventura
Unidade de Hipertensão Arterial
Serviço de Medicina
Hospital Curry Cabral
1500 Lisboa