

DOI: <http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.2026.0411>

Trombose arterial neonatal associada a paraganglioma materno: relato de caso

*Neonatal arterial thrombosis associated with maternal paraganglioma: a case report**Trombosis arterial neonatal asociada a paraganglioma materno: reporte de un caso*Gabriela Vieira Bon¹Thaís Petri Felix²Vivian Nunes Kern Pessoa³Daniel Alves Bulzico⁴Giovanna Aparecida Balarini Lima⁵Giselle Fernandes Taboada⁶¹Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9404-1839>²Endocrinologia, Centro Universitário Multivix, Vitória-ES, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2703-8757>³Serviço de Endocrinologia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8894-4393>⁴Serviço de Medicina Nuclear e Área de Endocrinologia Oncológica, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro-RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1270-7241>⁵Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1815-9373>⁶Departamento de Medicina Clínica, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1717-0446>

Autor correspondente:

Gabriela Vieira Bon

E-mail: gabrielvieirabon@id.uff.br

RESUMO

Introdução: A trombose arterial neonatal é uma condição rara, porém potencialmente fatal, frequentemente associada à cateterização umbilical, trombofilia congênita ou complicações perinatais. Feocromocitomas e paragangliomas maternos são raros durante a gravidez e seu impacto na hemostasia neonatal permanece pouco compreendido. **Objetivo:** Descrever um caso de trombose arterial neonatal associada a paraganglioma materno e suas implicações para o cuidado neonatal. **Descrição do caso:** Recém-nascida do sexo feminino, nascida com 37 semanas de gestação por cesariana, filha de uma mulher de 29 anos com um paraganglioma retroperitoneal de 9,4 cm. A criança apresentou escores de Apgar normais (9/9) e peso ao nascer adequado (2.922 g). Na admissão à unidade de terapia intensiva neonatal, apresentou palidez, cianose e hipotermia no membro inferior esquerdo. O ultrassom Doppler revelou um trombo estendendo-se da artéria femoral comum até a origem da artéria femoral superficial. O rastreio de trombofilia foi negativo. A mãe apresentou hipertensão pós-parto grave, necessitando de nitroprussiato, o que sugere uma liberação maciça de catecolaminas durante a cirurgia. A recém-nascida foi tratada com heparina intravenosa, seguida de enoxaparina subcutânea, com resolução completa do trombo após 20 dias e alta sem complicações. **Discussão:** A liberação excessiva de catecolaminas maternas durante o parto pode sobrecarregar a capacidade metabólica da placenta, levando à exposição fetal e subsequente trombose arterial. Os profissionais de saúde pediátricos devem estar cientes desse risco potencial, pois o reconhecimento precoce e a terapia anticoagulante imediata podem levar a desfechos favoráveis.

Palavras-Chave: Trombose; Recém-nascido; Paraganglioma; Catecolaminas; Gravidez; Anticoagulação.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal arterial thrombosis is a rare but life-threatening condition, most often associated with umbilical catheterization, congenital thrombophilia, or perinatal complications. Maternal pheochromocytomas and paragangliomas (PPGLs) are rare during pregnancy, and their impact on neonatal hemostasis remains poorly understood. **Objective:** To describe a case of neonatal arterial thrombosis associated with maternal PPGL and its implications for neonatal care. **Case description:** We report a case of neonatal arterial thrombosis associated with maternal paraganglioma. A female neonate was born at 37 weeks via cesarean section to a 29-year-old woman with a 9.4 cm retroperitoneal paraganglioma. The infant had normal Apgar scores (9/9) and birth weight of 2,922g. On admission to the neonatal intensive care unit, she exhibited pallor, cyanosis, and decreased temperature of the left lower limb. Doppler ultrasound revealed a thrombus extending from the common femoral artery to the superficial femoral artery origin. Thrombophilia screening was negative. The mother experienced severe postpartum hypertension requiring nitroprusside, suggesting massive catecholamine release during delivery. The infant was treated with intravenous heparin followed by subcutaneous enoxaparin. Follow-up Doppler ultrasound at 20 days showed complete thrombus resolution and the infant was discharged without complications. **Discussion:** Excessive maternal catecholamine release during delivery may overwhelm placental metabolic capacity, leading to fetal exposure and subsequent arterial thrombosis. Pediatric healthcare providers should be aware of this potential risk, as early recognition and prompt anticoagulation therapy can lead to favorable outcomes.

Keywords: Thrombosis; Newborn; Paraganglioma; Catecholamines; Pregnancy; Anticoagulation.

RESUMEN

Introducción La trombosis arterial neonatal es una afección rara pero potencialmente mortal, frecuentemente asociada con la cateterización umbilical, trombofilia congénita o complicaciones perinatales. Los feocromocitomas y paragangliomas maternos son raros durante el embarazo, y su impacto en la hemostasia neonatal aún no se comprende completamente. **Objetivo:** Describir un caso de trombosis arterial neonatal asociada con un paraganglioma materno y sus implicaciones para la atención neonatal. **Descripción del caso:** Una recién nacida, nacida a las 37 semanas de gestación por cesárea, era hija de una mujer de 29 años con un paraganglioma retroperitoneal de 9,4 cm. La niña presentó puntuaciones de Apgar normales (9/9) y un peso al nacer adecuado (2922 g). Al ingresar a la unidad de cuidados intensivos neonatales, presentó palidez, cianosis e hipotermia en la extremidad inferior izquierda. La ecografía Doppler reveló un trombo que se extendía desde la arteria femoral común hasta el origen de la arteria femoral superficial. El cribado de trombofilia fue negativo. La madre presentó hipertensión posparto grave, que requirió nitroprussiato, lo que sugiere una liberación masiva de catecolaminas durante la cirugía. El recién nacido fue tratado con heparina intravenosa, seguida de enoxaparina subcutánea, con resolución completa del trombo a los 20 días y alta sin complicaciones. **Discusión:** La liberación excesiva de catecolaminas maternas durante el parto puede sobrepasar la capacidad metabólica de la placenta, lo que conlleva la exposición fetal y la consiguiente trombosis arterial. Los profesionales de la salud pediátrica deben estar al tanto de este riesgo potencial, ya que el reconocimiento precoz y la terapia anticoagulante inmediata pueden conducir a resultados favorables.

Palabras Clave: Trombosis; Recién nacido; Paraganglioma; Catecolaminas; Embarazo; Anticoagulación.

INTRODUÇÃO

Eventos trombóticos neonatais são complicações raras, mas potencialmente graves, que podem resultar em morbidade significativa quando não reconhecidos e tratados precocemente. A incidência de trombose neonatal varia de 0,7 a 0,14 por 10.000 nascidos vivos,¹ sendo a trombose arterial menos frequente que a venosa.^{2,3}

Fatores de risco para trombose neonatal incluem a presença de cateteres venosos ou arteriais, prematuridade, diabetes e hipertensão maternas, asfixia perinatal, cardiopatia congênita e outras condições que afetam a circulação fetal.^{1,4} Entretanto, episódios de trombose arterial também podem ocorrer na ausência desses gatilhos tradicionais, sugerindo a participação de mecanismos perinatais adicionais possivelmente associados à disfunção endotelial e às particularidades do sistema hemostático neonatal.⁵

Além das condições maternas mencionadas, algumas outras podem impactar a circulação fetal. Ainda que sejam tumores raros, feocromocitomas e paragangliomas se apresentam às vezes na população obstétrica, trazendo desafios no manejo do binômio materno-fetal. Esses tumores neuroendócrinos secretores de catecolaminas apresentam incidência estimada entre 1 em 15.000 a 54.000 gestações e podem ter implicações significativas para a saúde e o bem-estar neonatal.^{6,7} Embora as catecolaminas maternas tipicamente não atravessem a barreira placentária, elevações extremas - durante episódios paroxísticos ou no parto - podem exceder a capacidade metabólica placentária. Nessas circunstâncias, a exposição do feto a altas concentrações dessas substâncias vasoativas pode resultar em restrição de crescimento, parto prematuro e, em casos raros, complicações cardiovasculares.^{8,9}

O presente relato descreve um caso de trombose da artéria femoral em uma recém-nascida filha de mãe com paraganglioma retroperitoneal não controlado, discutindo possíveis mecanismos fisiopatológicos e implicações para o manejo neonatal.

O relato de caso foi aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa em 08/11/2024 (CAAE 83447324.0.0000.5243), e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido da paciente e responsável legal pela recém-nascida.

RELATO DO CASO

Recém-nascida (RN) do sexo feminino, nascida com 37 semanas de gestação por cesariana eletiva, filha de uma mulher de 29 anos com diagnóstico prévio de paraganglioma retroperitoneal esquerdo. Ao nascimento, apresentou índice de Apgar de 9/9 e peso de 2.922 gramas, adequado para a idade gestacional. Foi admitida na unidade de terapia intensiva neonatal para observação devido à condição materna.

A mãe havia sido diagnosticada com um paraganglioma retroperitoneal esquerdo medindo 9,4 x 5,9 x 9,5cm, confirmado por níveis elevados de catecolaminas urinárias (dopamina: 1.192µg/24h, valor de referência: < 500µg/24h; metanefrinas: 6.726 µg/24h, valor de referência < 1.000µg/24h; normetanefrinas: 5.741 µg/24h, valor de referência < 390µg/24h). Durante o pré-operatório para a remoção cirúrgica do tumor, houve o diagnóstico da gravidez e, considerando esse contexto de alto risco no pré-natal, foi indicado o adiamento da cirurgia.

Durante a gestação, a paciente apresentou diabetes mellitus gestacional, além de episódios de paroxismos com sudorese, tremores e palpitações, sendo iniciado tratamento com insulina NPH e com doxazosina para controle, respectivamente, da glicemia e da pressão arterial. A doxazosina foi titulada até a dose de 3mg/dia, quando a paciente passou a apresentar hipotensão postural. A gravidez progrediu até 37 semanas, quando uma cesárea eletiva foi realizada. No pós-operatório, evoluiu com hipertensão grave, necessitando de nitroprussiato de sódio, provavelmente por liberação maciça de catecolaminas pelo tumor durante o procedimento cirúrgico.

À admissão à unidade de terapia intensiva neonatal, a recém-nascida apresentava palidez, cianose e diminuição da temperatura do membro inferior esquerdo. O exame físico revelou ausência de pulsos

periféricos no membro afetado, com demarcação nítida entre as áreas isquêmica e bem perfundida, levantando suspeita imediata de comprometimento vascular.

A ultrassonografia com Doppler dos membros inferiores evidenciou um trombo estendendo-se da artéria femoral comum até a origem da artéria femoral superficial. O membro contralateral apresentou fluxo vascular normal. Imagens adicionais, incluindo angiotomografia computadorizada das artérias carótidas, vertebrais e cranianas, não apresentaram alterações, descartando doença trombótica sistêmica. Além disso, foi realizada investigação para trombofilia, incluindo triagem para síndrome antifosfolípide, deficiência de antitrombina III, deficiência de proteína C e S. Todos os resultados foram negativos, sugerindo que o evento trombótico não foi devido a uma condição trombofílica hereditária ou adquirida.

Após o diagnóstico, foi iniciada anticoagulação com heparina não-fractionada intravenosa por cinco dias, seguida por enoxaparina subcutânea na dose de 1,7 mg/kg duas vezes ao dia durante 23 dias. Durante a internação, a RN apresentou icterícia fisiológica leve e transitória, sem hipoglicemia associada ou outras complicações. Ao longo do tratamento, foi regularmente monitorada quanto a sinais de complicações hemorrágicas e à resposta terapêutica.

Ultrassonografia com Doppler de controle realizada 20 dias após o diagnóstico inicial confirmou a resolução completa da trombose, com restauração do fluxo arterial, da perfusão, da cor, da temperatura e dos pulsos do membro acometido. A anticoagulação foi descontinuada e a criança recebeu alta hospitalar, em condições estáveis e com exame neurológico normal. Os planos de seguimento de longo prazo incluíram consultas com a cardiologia pediátrica e a cirurgia vascular para monitorar possíveis repercussões tardias do evento trombótico.

DISCUSSÃO

Até onde sabemos, este é o primeiro relato de caso de trombose arterial em um

recém-nascido filho de mãe com paraganglioma. Embora esta seja uma complicação descrita em pacientes adultos com feocromocitoma e/ou paraganglioma, devido ao excesso crônico de catecolaminas, que resulta em disfunção endotelial, ativação plaquetária e alteração da coagulação,^{10,11} a ocorrência desse fenômeno no período neonatal ainda é pouco compreendida. A trombose arterial neonatal nesse contexto é possivelmente decorrente da interação de múltiplos mecanismos fisiopatológicos.

Primeiramente, vale ressaltar o sistema hemostático único dos neonatos, que difere do sistema adulto. Os recém-nascidos apresentam níveis fisiologicamente reduzidos da maioria dos fatores de coagulação, especialmente os dependentes de vitamina K (II, VII, IX e X), bem como de anticoagulantes naturais, como proteína C e S, antitrombina e cofator II da heparina. Essas alterações são contrabalançadas pelas maiores taxas de hematócrito e fator de von Willebrand, além de hemácias maiores.^{1,5}

No entanto, esse equilíbrio tem uma capacidade adaptativa limitada. Uma vez ativada a cascata de coagulação, mesmo pequenas quantidades de fator tecidual podem gerar trombina mais rapidamente no plasma neonatal. Isso ocorre devido às concentrações reduzidas do inibidor da via do fator tecidual e da antitrombina.¹ O fator de von Willebrand elevado, particularmente em multímeros de ultraalto peso molecular, promove a adesão plaquetária ao endotélio lesado sob condições de alto estresse de cisalhamento presentes em artérias contraídas. Além disso, o ambiente pró-inflamatório associado à lesão endotelial pode ativar ainda mais as plaquetas através de vias que diferem da estimulação agonista tradicional,⁵ predispondo a circulação neonatal à formação de trombos.

Tais mecanismos podem ser interpretados dentro da tríade de Virchow, na qual a vasoconstrição induzida por catecolaminas, associada à lesão endotelial e à alteração do fluxo sanguíneo, facilita a formação de trombo em um sistema de coagulação neonatal fisiologicamente vulnerável.¹²

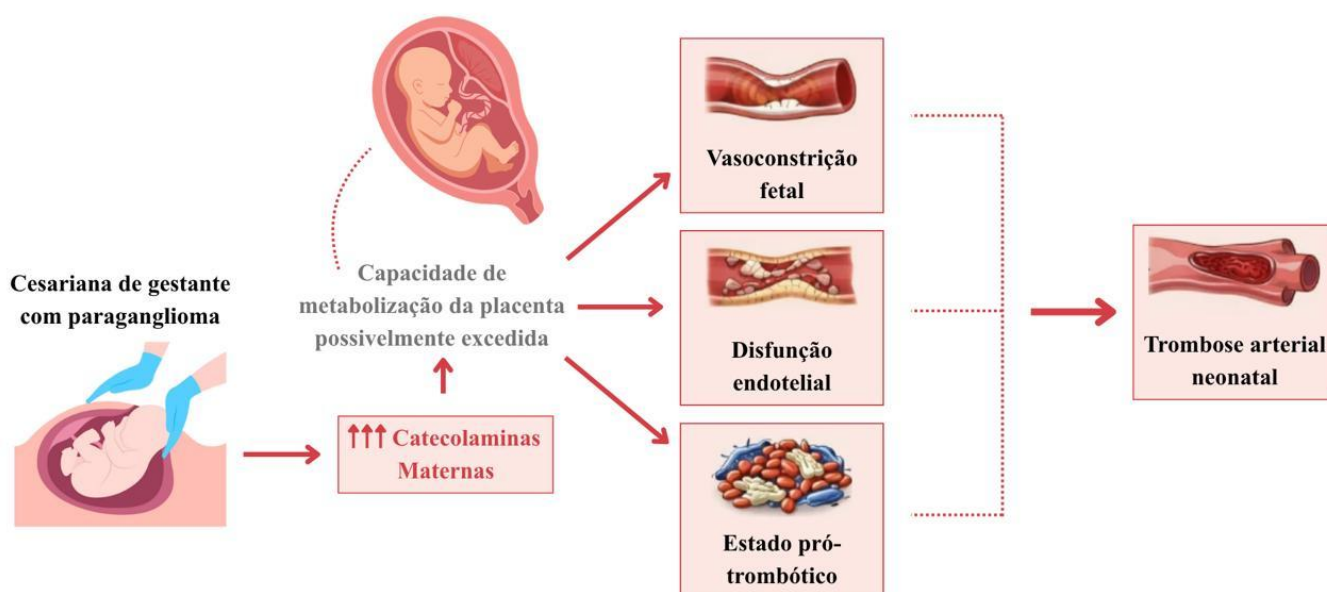
Além disso, a condição materna também deve ser considerada como um possível fator

contribuinte para a trombose arterial nesta criança. Em circunstâncias normais, as catecolaminas maternas raramente atravessam a barreira placentária, devido ao metabolismo placentário eficiente pela catecol-O-metiltransferase e pela monoamina-oxidase.^{13,14} Ainda assim, diante da ausência de outras explicações para a trombose arterial do recém-nascido e considerando o antecedente materno de paraganglioma, foi aventada a possibilidade de que, durante o trabalho de parto, a liberação acentuada de catecolaminas possa ter ultrapassado a capacidade de metabolização placentária. Trata-se, entretanto, de uma hipótese especulativa, não descrita diretamente na literatura, apesar de ser um acontecimento biologicamente plausível. Deve-se considerar, ainda, que feocromocitomas e paragangliomas na gestação são eventos raros, e ainda mais

incomum é a manifestação durante o trabalho de parto, o que limita a disponibilidade de dados clínicos capazes de avaliar esse tipo de mecanismo de forma consistente.

A hipertensão materna grave no pós-parto, que necessitou de nitroprussiato neste caso, sugere uma liberação maciça de catecolaminas durante o parto, cujo pico pode ter excedido a capacidade metabólica placentária, resultando em exposição fetal a níveis elevados de norepinefrina e epinefrina. A exposição prolongada a essas substâncias vasoativas pode causar vasoconstrição grave, disfunção endotelial e ativação da cascata de coagulação, levando, em última análise, a complicações trombóticas.^{6,8}

Figura 1: Esquema fisiopatológico hipotético da trombose neonatal associada a paraganglioma materno



Nesse sentido, este caso apresenta implicações importantes para o cuidado neonatal. Recém-nascidos de mães com paraganglioma conhecido ou suspeito devem ser submetidos a uma avaliação cardiovascular cuidadosa, incluindo avaliação da perfusão periférica e exame de pulsos, e a presença de sinais sugestivos de comprometimento vascular deve levantar suspeita de complicações trombóticas. Nesses casos, a ultrassonografia com Doppler deve ser realizada precocemente, pois a detecção e o tratamento precoces podem prevenir danos teciduais irreversíveis.

Além disso, o manejo bem-sucedido da trombose arterial neonatal neste relato é consistente com a literatura pediátrica recente, que mostra resultados favoráveis com a terapia anticoagulante precoce. O uso de heparina não fracionada seguida de heparina de baixo peso molecular é uma abordagem bem estabelecida no manejo da trombose neonatal.¹⁵

Apesar da suspeita de uma relação causal entre o excesso de catecolaminas maternas e a trombose arterial neonatal neste caso, a prova definitiva de causalidade é limitada pela incapacidade de medir diretamente a exposição fetal às catecolaminas. A ausência da dosagem de dessas substâncias no recém-nascido constitui uma limitação relevante, ainda que sua utilidade fosse provavelmente reduzida em razão da curta meia-vida.⁷ Da mesma forma, não foram dosadas metanefrinas (plasmáticas ou urinárias), que são mais indicadas por apresentarem maior sensibilidade para a detecção do excesso catecolaminérgico, uma vez que refletem de forma mais estável sua produção.^{4,7} Além disso, embora existam valores de referência para metanefrinas, sua interpretação no período neonatal requer cautela, devido às variações fisiológicas dessa fase e à influência do estresse perinatal.

Por essas e outras limitações, e por se tratar de um relato de caso único, não é possível estabelecer uma relação de causalidade entre o paraganglioma materno e a trombose arterial neonatal, assim como não se pode excluir a contribuição de fatores não identificados, incluindo possíveis condições pró-trombóticas maternas ou neonatais não investigadas e outros fatores perinatais que possam ter

influenciado o desfecho observado.

Pesquisas futuras devem se concentrar na compreensão dos mecanismos de transporte e metabolismo de catecolaminas na placenta no contexto do paraganglioma materno. Estudos de acompanhamento de longo prazo também são necessários para determinar se crianças expostas ao excesso de catecolaminas maternas intraútero apresentam risco aumentado de complicações cardiovasculares na vida adulta.

Em conclusão, este relato descreve um caso de trombose arterial neonatal associada a paraganglioma materno, condição ainda não documentada na literatura. O caso reforça a importância da vigilância clínica de recém-nascidos expostos a tumores maternos secretores de catecolaminas, bem como do reconhecimento precoce de sinais de comprometimento vascular. O diagnóstico rápido e o manejo bem-sucedido com terapia anticoagulante resultaram na resolução completa da trombose, sem sequelas. Esses achados destacam a necessidade de abordagem multidisciplinar, envolvendo neonatologistas, cardiologistas pediátricos e cirurgias vasculares, e sugerem que a exposição fetal a níveis elevados de catecolaminas pode representar um fator de risco adicional para eventos trombóticos neonatais.

REFERÊNCIAS

1. Khizroeva J, Makatsariya A, Vorobev A, Bitsadze V, Elalamy I, Lazarchuk A, et al. The hemostatic system in newborns and the risk of neonatal thrombosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):13864. doi:10.3390/ijms241813864.
2. Ahlawat SK, Jain S, Kumari S, Varma S, Sharma BK. Pheochromocytoma associated with pregnancy: case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54(11):728.
3. Bacciedoni V, Attie M, Donato H; Comité Nacional de Hematología, Oncología y Medicina Transfusional. Thrombosis in newborn infants. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114(2):159-166. doi:10.5546/aap.2016.eng.159.

4. Lenders JWM, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo AP, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915-1942.
5. Davenport P, Sola-Visner M. Hemostatic challenges in neonates. *Front Pediatr*. 2021;9:627715. doi:10.3389/fped.2021.627715.
6. Lenders JWM, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Phaeochromocytoma. *Lancet*. 2005;366(9486):665-675.
7. Farrugia FA, Charalampopoulos A. Pheochromocytoma. *Endocr Regul*. 2019;53(3):191-212. doi:10.2478/enr-2019-0020.
8. Prejbisz A, Lenders JWM, Eisenhofer G, Januszewicz A. Cardiovascular manifestations of phaeochromocytoma. *J Hypertens*. 2011;29(11):2049-2060.
9. Seely EW, Ecker J. Chronic hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2011;365(5):439-446.
10. Cameron NA, Blyler CA, Bello NA. Oral contraceptive pills and hypertension: a review of current evidence and recommendations. *Hypertension*. 2023;80(5):924-935.
11. Langton K, Tufton N, Akker SA, Deinum J, Eisenhofer G, Timmers HJLM, et al. Pregnancy and phaeochromocytoma/paraganglioma: clinical clues affecting diagnosis and outcome – a systematic review. *BJOG*. 2021;128(8):1264-1272.
12. Kushner A, West WP, Khan SMZ. Virchow triad. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
13. Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):605-617.

14. Clifton-Bligh RJ. The diagnosis and management of pheochromocytoma and paraganglioma during pregnancy. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(1):49-56.

15. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH. Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(1):13-21.

Editor científico:

Fernanda Pinto Mariz.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6981-2352>

Editora:

Sociedade de Pediatria do Rio de Janeiro – SOPERJ

E-mail de contato: secretaria@soperj.org.br

Financiamento:

Não há.

Disponibilidade de dados da pesquisa:

Os conteúdos subjacentes ao texto da pesquisa estão contidos no artigo.

Conflito de interesses:

Não há.

Contribuições dos autores:

GV Bon, TP Felix e VNK Pessoa: coleta de dados e elaboração do manuscrito.

VNK Pessoa e GAB Lima: análise metodológica e revisão crítica do conteúdo intelectual.

DA Bulzico, GAB Lima e GF Taboada: supervisão do estudo, orientação e revisão do manuscrito.

Todos os autores contribuíram para a discussão dos resultados, revisão final do texto e aprovaram a versão final do manuscrito.