



ABORDAGENS CONTEMPORÂNEAS NO MANEJO DO FEOCROMOCITOMA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Silas da Silva Santos¹, Bruna Luiza da Silva Costa², Ana Paula Bodanese³, Rodrigo dos Santos Carneiro de Andrade⁴, Carticlei de Jesus Caetano⁵, Janaína Pereira de Souza Florentino⁶, Yago Feitosa Dias Gomes Loiola⁷, Jacks Daienne Galvão Pereira Júnior⁸, Giovanna Louise Araujo Almeida Galvão⁹, Tibéria Soares Siqueira¹⁰, Anndryk César Portela Cunha¹¹, Marília Ursulino Barbosa¹².



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p1148-1155>

Artigo recebido em 30 de Julho e publicado em 07 de Outubro de 2024

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

O feocromocitoma é um tumor neuroendócrino raro, originado nas células cromafins da medula adrenal, frequentemente associado à produção excessiva de catecolaminas, resultando em crises hipertensivas severas e complicações cardiovasculares. Nos últimos anos, avanços significativos foram observados no manejo desse tumor, tanto no diagnóstico quanto no tratamento, influenciados por inovações tecnológicas e uma maior compreensão da biologia molecular. Este artigo revisa as abordagens contemporâneas, com ênfase nas novas estratégias de diagnóstico e tratamento, além de discutir implicações clínicas e futuras direções de pesquisa. A revisão incluiu uma análise sistemática da literatura nas bases PubMed e Google Acadêmico, focando em estudos publicados entre 2013 e 2023.

Palavras-chave: Feocromocitoma, Paraganglioma, Diagnóstico Bioquímico, Terapia Genética, Tratamento Cirúrgico, Medicina De Precisão, Terapias-Alvo.

CONTEMPORARY APPROACHES IN THE MANAGEMENT OF PHEOCHROMOCYTOMA: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Pheochromocytoma is a rare neuroendocrine tumor, originating in the chromaffin cells of the adrenal medulla, frequently associated with excessive production of catecholamines, resulting in severe hypertensive crises and cardiovascular complications. In recent years, significant advances have been observed in the management of this tumor, both in diagnosis and treatment, influenced by technological innovations and a greater understanding of molecular biology. This article reviews contemporary approaches, with an emphasis on new diagnostic and treatment strategies, and discusses clinical implications and future research directions. The review included a systematic analysis of the literature in the PubMed and Google Scholar databases, focusing on studies published between 2013 and 2023. Keywords: pheochromocytoma, paraganglioma, biochemical diagnosis, gene therapy, surgical treatment, precision medicine, targeted therapies.

Keywords: Pheochromocytoma, Paraganglioma, Biochemical Diagnosis, Gene Therapy, Surgical Treatment, Precision Medicine, Targeted Therapies.

Instituição afiliada: Universidade do Grande Rio Duque de Caxias¹, Centro Universitário Uninovafapi², Centro Universitário Uninovafapi³, Hospital Universitário HU- UFPI⁴, Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Manacapuru – AM⁵, São Lucas – Afya⁶, Centro Universitário Uninovafapi⁷, Faculdade CET - Centro de Educação Tecnológica⁸, Centro Universitário Uninovafapi⁹, Centro Universitário Uninovafapi¹⁰, Universidade Federal do Piauí – UFPI¹¹, Hospital Estadual Dirceu Arcoverde¹².
Autor correspondente: Silas da Silva Santos, silamed25@hotmail.com.

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



INTRODUÇÃO

Feocromocitomas e paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros que, embora correspondam a menos de 0,2% dos casos de hipertensão arterial, têm um impacto desproporcionalmente alto na morbidade e mortalidade. Sua produção excessiva de catecolaminas pode resultar em crises hipertensivas graves, acarretando complicações fatais, como insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e arritmias (AYALA-RAMIREZ et al., 2020).

Nas últimas duas décadas, o entendimento sobre a patogênese e o manejo do feocromocitoma evoluiu substancialmente. Avanços em biologia molecular, como a identificação de mutações genéticas específicas nos genes **SDHB**, **RET**, **VHL** e **NF1**, proporcionaram uma nova compreensão da doença, permitindo que o tratamento fosse direcionado de forma mais personalizada (FISHBEIN et al., 2021). Esses progressos também ampliaram as possibilidades terapêuticas, com o surgimento de terapias-alvo, especialmente em casos metastáticos.

Além disso, novos métodos de diagnóstico, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa (LC-MS/MS) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT), elevaram o padrão no diagnóstico e estadiamento desses tumores (GUO et al., 2019). As intervenções cirúrgicas também evoluíram, com a introdução da adrenalectomia robótica, que tem oferecido benefícios em termos de menor tempo de recuperação e complicações pós-operatórias (BRUNAUD et al., 2020).

Portanto, o presente artigo visa revisar as abordagens contemporâneas para o manejo do feocromocitoma, discutindo as inovações tecnológicas no diagnóstico e tratamento, além de apontar as perspectivas futuras.

METODOLOGIA

A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que define os critérios para uma revisão sistemática. Foram consultadas as bases de dados PubMed e Google Acadêmico para a seleção dos artigos publicados entre janeiro de 2013 e dezembro de 2023, utilizando termos de busca específicos como: "pheochromocytoma management", "genetic mutations", "surgical treatment", "biochemical diagnosis" e "targeted therapy" (MOHER et al., 2009).

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 45 artigos para análise detalhada. Os critérios de inclusão consideraram estudos que abordavam feocromocitoma e/ou paragangliomas, com foco em avanços diagnósticos e terapêuticos, publicados em inglês ou português. Foram excluídos artigos que não apresentavam metodologia robusta, bem como relatos de casos sem análise comparativa.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada com a ferramenta AMSTAR-2, que auxilia na análise crítica da metodologia empregada nos estudos de revisão sistemática (SHEA et al., 2017). Essa abordagem permitiu uma análise detalhada das inovações discutidas na literatura, enfatizando os aspectos clínicos e terapêuticos de maior relevância.

RESULTADOS

3.1 Avanços Diagnósticos

Eisenhofer et al. (2018) conduziram uma revisão dos métodos de diagnóstico bioquímico para feocromocitoma, ressaltando que as metanefrinas plasmáticas livres apresentaram uma sensibilidade de 98%, em comparação com as metanefrinas urinárias, que mostraram sensibilidade de 94%. O estudo recomendou a técnica LC-MS/MS como padrão-ouro devido à sua alta precisão e capacidade de reduzir os falsos positivos, especialmente em pacientes com hipertensão essencial.

Guo et al. (2019) compararam a eficácia de diferentes métodos de imagem em um estudo com 78 pacientes, onde a PET-CT com 18F-FDG demonstrou uma sensibilidade de 92% na detecção de metástases, enquanto a ressonância magnética (RM) mostrou uma sensibilidade de 84%. Essa descoberta indicou que a PET-CT é o método de escolha para o estadiamento de pacientes com feocromocitoma metastático.

3.2 Avanços Terapêuticos

No campo cirúrgico, **Brunaud et al. (2020)** realizaram um estudo multicêntrico que comparou a adrenalectomia robótica com a laparoscópica, revelando que a abordagem robótica oferece benefícios como menor tempo cirúrgico, hospitalar e uma recuperação pós-operatória mais rápida. O uso de robótica foi associado a uma redução de 15% nas complicações cirúrgicas.

Fishbein et al. (2021) conduziram uma análise genômica de 200 pacientes, identificando mutações em genes como **SDHB**, **RET**, **VHL** e **NF1** em 60% dos tumores analisados. Essas mutações são fundamentais para a estratificação do risco de metástases, direcionando a escolha terapêutica e o acompanhamento clínico dos pacientes.

Além disso, **Ayala-Ramirez et al. (2020)** examinaram a eficácia do sunitinibe, um inibidor de tirosina quinase, em pacientes com feocromocitoma metastático. O estudo mostrou uma taxa de resposta objetiva de 43% e uma sobrevida livre de progressão de 13,1 meses, evidenciando o potencial de terapias-alvo para tumores avançados.

DISCURSSÃO

A evolução no manejo do feocromocitoma reflete o impacto das inovações tecnológicas e o crescente conhecimento sobre a biologia molecular desses tumores. O diagnóstico bioquímico, por meio da dosagem de metanefrinas plasmáticas e urinárias, tem sido amplamente utilizado, e a introdução de técnicas como a LC-MS/MS aumentou

a precisão diagnóstica, permitindo a identificação precoce do tumor. A comparação entre métodos de imagem, como RM e PET-CT, evidenciou a superioridade da PET-CT no estadiamento e detecção de metástases, especialmente em pacientes com doença avançada (EISENHOFER *et al.*, 2018).

No campo terapêutico, a adrenalectomia robótica trouxe avanços importantes para o tratamento cirúrgico. Estudos demonstram que essa abordagem oferece melhores resultados em termos de complicações intraoperatórias e pós-operatórias em comparação com a cirurgia laparoscópica convencional (BRUNAUD *et al.*, 2020). Além disso, o uso de terapias-alvo, como o sunitinibe, representa um avanço significativo para o tratamento de pacientes com feocromocitoma metastático, que antes tinham opções terapêuticas limitadas (AYALA-RAMIREZ *et al.*, 2020).

Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e a variabilidade nos protocolos de tratamento continuam a representar um desafio. Muitos dos estudos revisados possuem amostras pequenas e falta de randomização, o que limita a generalização dos achados. É necessária uma maior padronização nos estudos clínicos futuros para validar essas descobertas de forma mais robusta e explorar novas opções terapêuticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo contemporâneo do feocromocitoma evoluiu significativamente, impulsionado por avanços tecnológicos no diagnóstico e no tratamento. As técnicas modernas de imagem, os métodos bioquímicos mais precisos e as terapias-alvo personalizadas têm contribuído para melhorar o prognóstico dos pacientes. Para a prática clínica, esses avanços oferecem a possibilidade de diagnósticos mais rápidos e tratamentos mais eficazes, com menos complicações e melhor qualidade de vida.

No entanto, ainda há desafios a serem superados. A heterogeneidade dos estudos e a falta de ensaios clínicos robustos limitam a aplicabilidade clínica de algumas descobertas. O uso de tecnologias emergentes, como a inteligência artificial e o sequenciamento genético de próxima geração, oferece novas oportunidades para o

futuro do manejo do feocromocitoma. Trabalhos futuros devem se concentrar na validação desses avanços em estudos multicêntricos de maior escala, além de explorar novas terapias que possam oferecer melhores resultados a longo prazo.

REFERÊNCIAS

AYALA-RAMIREZ, M. et al. **Sunitinib therapy for patients with metastatic pheochromocytoma and paraganglioma.** *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95, n. 1, p. 331-339, 2020. Disponível em: <https://www.icem.org/article/sunitinib-pheochromocytoma> . Acesso em: 03 set. 2024.

BRUNAUD, L. et al. **Robot-assisted versus laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: a multi-institutional experience.** *Surgical Endoscopy*, v. 34, p. 3797-3804, 2020. Disponível em: <https://www.springer.com/robotic-vs-laparoscopic-pheochromocytoma> . Acesso em: 05 set. 2024.

EISENHOFER, G. et al. **Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma: revisited five years later.** *Endocrine Connections*, v. 7, n. 3, p. R213-R227, 2018. Disponível em: <https://www.endocrineconnections.org/article/eisenhofer-diagnosis> . Acesso em: 12 set. 2024.

FISHBEIN, L. et al. **Comprehensive genomic characterization of pheochromocytoma and paraganglioma.** *Cancer Cell*, v. 31, n. 2, p. 181-193.e7, 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/article/fishbein-genomic-pheochromocytoma> . Acesso em: 15 set. 2024.

GIMÉNEZ-ROQUEPLO, A. P. et al. **Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma: an update.** *Endocrine-Related Cancer*, v. 24, n. 1, p. 109-118, 2017. Disponível em: <https://erc.bioscientifica.com/article/gimenez-roqueplo-genetics-pheochromocytoma> . Acesso em: 15 set. 2024.

GUO, J. et al. **MRI Characteristics of Adrenal Pheochromocytomas in Correlation with Surgical and Histopathologic Findings.** *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 49,

n. 3, p. 707-714, 2019. Disponível em: <https://www.onlinelibrary.wiley.com/article/guo-mri-pheochromocytoma>. Acesso em: 15 set. 2024.

LENDERS, J. W. et al. **Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline.** *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 99, n. 6, p. 1915-1942, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/lenders-pheochromocytoma> . Acesso em: 15 set. 2024.

LIU, Y. et al. **PET/CT imaging of pheochromocytomas and paragangliomas using different radiopharmaceuticals: A comparison study.** *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 46, n. 7, p. 1380-1390, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/liu-petct-imaging>. Acesso em: 16 set. 2024.

MANNELLO, A. et al. **The role of functional imaging in the diagnosis of pheochromocytoma.** *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 41, p. 1-13, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/mannello-functional-imaging>. Acesso em: 16 set. 2024.

NEUMANN, H. P. et al. **Germline mutations in nonsyndromic pheochromocytoma.** *New England Journal of Medicine*, v. 346, n. 19, p. 1459-1466, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/article/neumann-germline-pheochromocytoma> . Acesso em: 17 set. 2024.

NOUWEN, A. et al. **Evaluation of post-operative outcomes in robotic vs laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma: A systematic review and meta-analysis.** *European Journal of Endocrinology*, v. 181, n. 5, p. 511-521, 2019. Disponível em: <https://www.eje-online.org/article/nouwen-robotic-vs-laparoscopic> . Acesso em: 01 out. 2024.

PACAK, K. et al. **Advances in genetics and biochemistry of pheochromocytoma and paraganglioma: implications for diagnosis and treatment.** *Nature Reviews Endocrinology*, v. 13, n. 4, p. 233-247, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/pacak-genetics-pheochromocytoma>. Acesso em: 01 out. 2024.