

## FEOCROMOCITOMA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PERSPECTIVAS CLÍNICAS

PHEOCHROMOCYTOMA: DIAGNOSIS, TREATMENT AND CLINICAL PERSPECTIVES

FEOCROMOCITOMA: DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y PERSPECTIVAS CLÍNICAS

Lavinia Ribeiro Tavares<sup>1</sup>  
Ana Vitória Garcia Melo<sup>2</sup>  
Isabela Galantini Silveira<sup>3</sup>  
Gabrielle Machado de Paula<sup>4</sup>

**RESUMO:** Esta revisão de literatura reuniu artigos publicados preferencialmente em inglês, espanhol, francês e português nos últimos cinco anos na base de dados PUBMED objetivando revisar diagnóstico, tratamento e perspectivas clínicas do feocromocitoma. O feocromocitoma é um tumor raro das células cromafinas da medula adrenal, responsável pela produção excessiva de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina), resultando em hipertensão, cefaleia, sudorese, palpitações e crises hipertensivas graves. Ele pode estar associado a síndromes genéticas como de Hippel-Lindau e MEN 2. O diagnóstico é feito por exames laboratoriais que medem catecolaminas e metanefrinas, além de exames de imagem para localizar o tumor. O tratamento principal é a remoção cirúrgica após preparação pré-operatória com bloqueadores adrenérgicos para controlar a hipertensão. Em casos malignos ou metastáticos, podem ser necessários tratamentos adicionais, como quimioterapia ou terapia com radioisótopos. Após a cirurgia, o seguimento a longo prazo é essencial, pois há risco de recidiva. O prognóstico é geralmente bom, mas os tumores malignos apresentam pior evolução. O manejo precoce e adequado é crucial para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

3727

**Palavras-chave:** Feocromocitoma. Terapêutica. Diagnóstico.

**ABSTRACT:** This literature review gathered articles published preferably in English, Spanish, French and Portuguese in the last five years in the PUBMED database, aiming to review the diagnosis, treatment and clinical perspectives of pheochromocytoma. Pheochromocytoma is a rare tumor of the chromaffin cells of the adrenal medulla, responsible for the excessive production of catecholamines (adrenaline and noradrenaline), resulting in hypertension, headache, sweating, palpitations and severe hypertensive crises. It can be associated with genetic syndromes such as Hippel-Lindau and MEN 2. Diagnosis is made by laboratory tests that measure catecholamines and metanephrines, in addition to imaging tests to localize the tumor. The main treatment is surgical removal after preoperative preparation with adrenergic blockers to control hypertension. In malignant or metastatic cases, additional treatments such as chemotherapy or radioisotope therapy may be necessary. After surgery, long-term follow-up is essential, as there is a risk of recurrence. The prognosis is generally good, but malignant tumors have a worse progression. Early and appropriate management is crucial to avoid complications and improve patients' quality of life.

**Keywords:** Pheochromocytoma. Therapeutics. Diagnosis.

<sup>1</sup>Médica pelo Centro Universitário de Belo Horizonte. Residente de Clínica Médica no Hospital Felício Rocho de Belo Horizonte.

<sup>2</sup>Graduanda em Medicina pela Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC).

<sup>3</sup>Médica pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).

<sup>4</sup>Médica pela Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA).

**RESUMEN:** Esta revisión de la literatura reunió artículos publicados preferentemente en inglés, español, francés y portugués en los últimos cinco años en la base de datos PUBMED con el objetivo de revisar el diagnóstico, tratamiento y perspectivas clínicas del feocromocitoma. El feocromocitoma es un tumor poco común de las células cromafines de la médula suprarrenal, responsable de la producción excesiva de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), provocando hipertensión, dolor de cabeza, sudoración, palpitaciones y crisis hipertensivas graves. Puede estar asociado a síndromes genéticos como Hippel-Lindau y MEN 2. El diagnóstico se realiza mediante pruebas de laboratorio que miden catecolaminas y metanefrinas, además de pruebas de imagen para localizar el tumor. El tratamiento principal es la extirpación quirúrgica previa preparación preoperatoria con bloqueadores adrenérgicos para controlar la hipertensión. En casos malignos o metastásicos, pueden ser necesarios tratamientos adicionales como quimioterapia o terapia con radioisótopos. Después de la cirugía, el seguimiento a largo plazo es fundamental, ya que existe riesgo de recurrencia. El pronóstico es generalmente bueno, pero los tumores malignos tienen peores resultados. El manejo temprano y adecuado es crucial para evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Feocromocitoma. Terapéutica. Diagnóstico.

## 1 INTRODUÇÃO

O feocromocitoma é uma neoplasia rara que se origina nas células cromafinas da medula adrenal, responsáveis pela produção e liberação de catecolaminas, como adrenalina e noradrenalina. Embora seja uma condição rara, com incidência estimada de 2 a 8 casos por milhão de pessoas por ano, o feocromocitoma assume grande importância clínica devido ao seu impacto cardiovascular e ao risco elevado de complicações potencialmente fatais se não investigado e tratado especificamente (NEUMANN, SCHMID e ENG, 2019).

3728

O feocromocitoma é uma neoplasia neuroendócrina caracterizada pela produção excessiva de catecolaminas. A produção anormal de adrenalina, noradrenalina e, em alguns casos, dopamina, resulta em uma estimulação exacerbada dos receptores adrenérgicos, causando uma série de manifestações clínicas. Em condições normais, as catecolaminas regulam funções cruciais como a frequência cardíaca, a pressão arterial e o metabolismo da glicose, mas no feocromocitoma, a liberação excessiva e errática dessa liberação podem resultar em crises hipertensivas graves, arritmias, taquicardia, hiperglicemia e até insuficiência cardíaca.

Do ponto de vista molecular, várias alterações genéticas estão associadas ao desenvolvimento de feocromocitomas. Estudos indicam que até 30% dos casos podem estar relacionados a síndromes genéticas hereditárias, incluindo a síndrome de von Hippel-Lindau (VHL), a neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN 2), a síndrome de paraganglioma-feocromocitoma (SDH) e a neurofibromatose tipo 1 (NF1). As mutações nesses genes levam à desregulação das vias celulares críticas que controlam o crescimento celular e respondem ao

estresse oxidativo, facilitando o desenvolvimento tumoral (BUFFET et al., 2020; WACHTEL e FISHBEIN, 2021).

Logo, o presente estudo tem como objetivo revisar diagnóstico, tratamento e perspectivas clínicas do feocromocitoma.

## 2 MÉTODOS

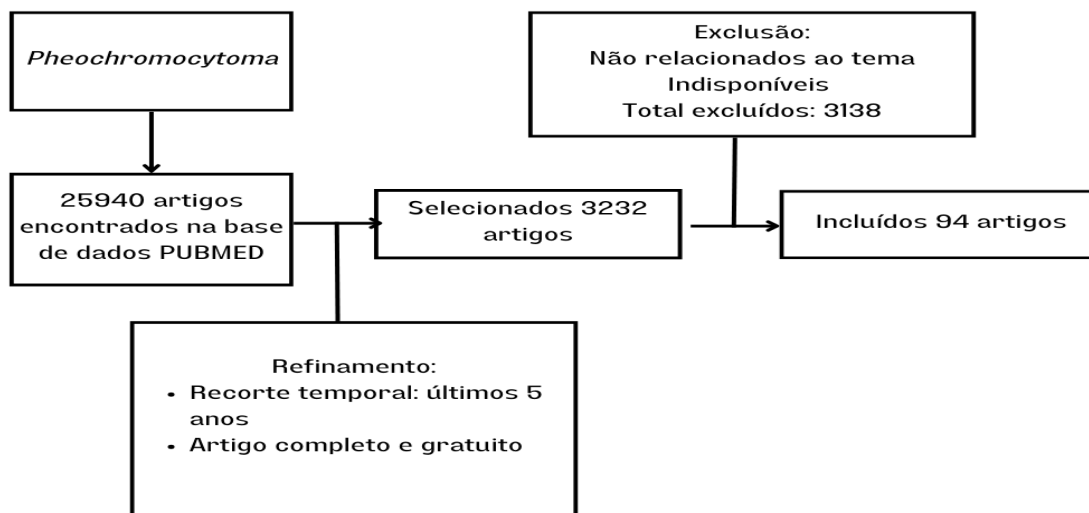
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine (PUBMED)*. Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Pheochromocytoma*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Nos meses de agosto e setembro de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 94 dos 3232 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**):

3729

**Figura 1** - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



**Fonte:** TAVARES LR, et al., 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após minuciosa revisão de literatura, percebe-se que o quadro clínico do feocromocitoma é altamente variável e depende da quantidade e tipo de catecolaminas produzidas pelo tumor. As manifestações clássicas incluem: hipertensão arterial, cefaleia, sudorese excessiva, palpitações e taquicardia, ansiedade e tremores.

Em mais de 90% dos pacientes, a hipertensão é uma das características predominantes. Pode ser sustentada ou paroxística, e as crises hipertensivas podem ser desencadeadas por estresse, mudanças posturais ou medicamentosas. A cefaleia intensa e súbita, muitas vezes associada a crises de hipertensão, é um sintoma comum e ocorre em mais de 60% dos casos (LIMA JÚNIOR e KATER, 2023).

A sudorese profusa, especialmente durante os episódios de liberação de catecolaminas, é um sintoma típico. Já o aumento da frequência cardíaca devido à estimulação adrenérgica pode causar palpitações intensas e, em alguns casos, arritmias graves. Ademais, a liberação aumentada de catecolaminas pode gerar sintomas semelhantes a ataques de pânico, com ansiedade, tremores, e sensação de "morte iminente".

3730

Outros sintomas que podem ocorrer incluem dor torácica, náuseas, perda de peso inexplicada e intolerância ao calor. A variabilidade dos sintomas pode atrasar o diagnóstico ou levar a diagnósticos diferenciais errôneos, como distúrbios psiquiátricos ou endocrinopatias mais comuns, como o hipertireoidismo.

O diagnóstico do feocromocitoma exige um alto índice de suspeita clínica, especialmente em pacientes com hipertensão resistente ao tratamento convencional ou crises hipertensivas recorrentes. O processo diagnóstico envolve uma combinação de exames laboratoriais e de imagem (CASCÓN et al., 2023; SBARDELLA e GROSSMAN, 2020).

A dosagem das catecolaminas plasmáticas ou urinárias (adrenalina, noradrenalina e metanefrinas) é a principal ferramenta diagnóstica. As metanefrinas são metabólitos das catecolaminas, e sua dosagem tem maior sensibilidade, sendo recomendada para triagem em pacientes com suspeita de feocromocitoma. A coleta de urina de 24 horas para metanefrinas e catecolaminas totais também pode ser realizada para aumentar a precisão diagnóstica.

Uma vez que os níveis de catecolaminas sejam elevados, a localização do tumor deve ser identificada por exames de imagem. A tomografia computadorizada (TC) ou a ressonância

magnética (RM) do abdômen são os métodos de imagem de escolha para localizar o feocromocitoma adrenal. Em alguns casos, tumores extra-adrenais (paragangliomas) podem ser identificados, sendo necessário o uso de exames mais específicos, como a cintilografia com metaiodobenzilguanidina (MIBG) ou a tomografia por emissão de pósitrons (PET) (CARRASQUILLO et al., 2021).

Devido à forte associação entre feocromocitomas e síndromes genéticas, a avaliação genética é recomendada, especialmente em pacientes com histórico familiar de doenças endócrinas ou tumores múltiplos. A identificação de lesões pode orientar o manejo, prever o risco de recidiva e ajudar no rastreamento de familiares.

O tratamento de escolha para o feocromocitoma é a ressecção cirúrgica do tumor. No entanto, devido ao risco elevado de crises hipertensivas intraoperatórias, o preparo pré-operatório é fundamental e envolve o uso de bloqueadores adrenérgicos e, em alguns casos, bloqueadores de canais de cálcio (JAIN, BARACCO e KAPUR, 2020; NÖLTING et al., 2022).

O bloqueio alfa-adrenérgico, com medicamentos como a fenoxibenzamina ou doxazosina, é iniciado dias a semanas antes da cirurgia para controlar a hipertensão e prevenir crises adrenérgicas durante a manipulação do tumor. Em pacientes com taquicardia significativa, o bloqueio beta-adrenérgico pode ser adicionado após o controle da pressão arterial, evitando crises de hipertensão paradoxal. A expansão volêmica com hidratação prejudicial também é recomendada para prevenir a hipotensão pós-operatória (ARAUJO-CASTRO, 2024).

3731

A adrenalectomia laparoscópica é o procedimento padrão para a remoção de feocromocitomas localizados. Em casos de tumores grandes ou invasivos, pode ser necessária uma abordagem aberta. A ressecção completa do tumor geralmente leva à resolução dos sintomas e à normalização dos níveis de catecolaminas.

Cerca de 10% dos feocromocitomas são malignos, definidos pela presença de metástases em locais distantes, como ossos, fígado ou pulmões. O manejo dos feocromocitomas malignos é mais complexo, e além da cirurgia, pode incluir radioablação, quimioterapia e terapia com radioisótopos, como o MIBG marcado com Iodo-131.

Para pacientes com feocromocitomas não ressecáveis ou metastáticos, a terapia com MIBG radiomarcado pode ser uma opção. Esse tratamento é direcionado especificamente para células tumorais produtoras de catecolaminas, rapidamente a carga tumoral e os sintomas.

Após a remoção cirúrgica bem sucedida do feocromocitoma, a maioria dos pacientes apresenta melhora significativa nos sintomas e normalização dos níveis de catecolaminas. No

entanto, o seguimento a longo prazo é essencial, pois até 20% dos pacientes podem apresentar recidiva tumoral ou o desenvolvimento de novos feocromocitomas, especialmente nos casos associados a síndromes genéticas. A monitorização periódica da dosagem de metanefrinas e exames de imagem é recomendada, sendo mais intensiva nos primeiros anos após a cirurgia.

O prognóstico geral dos pacientes com feocromocitoma é bom, desde que a condição seja precocemente e tratada especificamente. No entanto, em casos de feocromocitomas malignos ou metastáticos, o prognóstico é reservado, com sobrevida proporcional dependendo da extensão das metástases e da resposta ao tratamento.

#### 4 CONCLUSÃO

O feocromocitoma, embora raro, é uma condição clínica de grande relevância devido às suas possíveis complicações graves. Sua fisiopatologia, centrada na produção excessiva de catecolaminas, gera um impacto profundo no sistema cardiovascular, levando a manifestações como crises hipertensivas, taquicardia e sudorese, que podem ser confundidas com outros distúrbios, atrasando o diagnóstico. O reconhecimento precoce é essencial para evitar complicações graves, como insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e morte súbita.

O diagnóstico envolve uma combinação de exames bioquímicos e de imagem, enquanto o tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica do tumor. A preparação adequada para a cirurgia, com controle rigoroso da pressão arterial e do estado volêmico, é crucial para prevenir complicações intraoperatórias. Em casos malignos ou metastáticos, estratégias terapêuticas adicionais, como quimioterapia ou terapia com radioisótopos, são possíveis. O avanço nas técnicas de diagnóstico genético permitiu uma melhor compreensão das causas hereditárias da doença, o que facilita a identificação precoce de pacientes em risco e o acompanhamento de seus familiares. A inclusão de testes genéticos no manejo de pacientes com feocromocitoma tem sido indicada essencial, especialmente naqueles com histórico familiar ou outras condições endócrinas associadas. O seguimento a longo prazo dos pacientes, mesmo após a remoção cirúrgica bem realizada, é necessário, já que há um risco específico de recidiva, especialmente em casos hereditários. A monitorização regular com exames laboratoriais e de imagem permite a detecção precoce de recidivas ou novos tumores, o que melhora significativamente o prognóstico e a qualidade de vida do paciente.

Logo, o feocromocitoma é uma condição que exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo endocrinologistas, cirurgiões, geneticistas e oncologistas para o manejo adequado e personalizado de cada paciente. Com os avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, o

prognóstico para pacientes com feocromocitoma tem melhorado, especialmente para aqueles diagnosticados precocemente e que recebem tratamento terapêutico. O manejo contínuo e o seguimento são fundamentais para garantir o sucesso a longo prazo e minimizar as consequências decorrentes dessa condição ambientalmente letal.

## REFERÊNCIAS

ARAUJO-CASTRO, M. Pheochromocytoma. Preoperative approach. **Med Clin (Barc)**; 2024, 163(6): 294-300.

BRASIL. **Lei Nº 12.853**. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BUFFET, A. et al. An overview of 20 years of genetic studies in pheochromocytoma and paraganglioma. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**; 2020, 34(2): 101416.

CARRASQUILLO, J.A. et al. Imaging of Pheochromocytoma and Paraganglioma. **J Nucl Med**; 2021, 62(8): 1033-1042.

CASCÓN, A. et al. Genetic bases of pheochromocytoma and paraganglioma. **J Mol Endocrinol**; 2023, 70(3): e220167.

JAIN, A.; BARACCO, R.; KAPUR, G. Pheochromocytoma and paraganglioma-an update on diagnosis, evaluation, and management. **Pediatr Nephrol**; 2020, 35(4): 581-594.

3733

LIMA JÚNIOR, J.V.; KATER, C.E. The Pheochromocytoma/Paraganglioma syndrome: an overview on mechanisms, diagnosis and management. **Int Braz J Urol**; 2023, 49(3): 307-319.

NEUMANN, H.P.H.; SCHMID, K.W.; ENG, C. Morphology and etiology of pheochromocytoma. **Pathologe**; 2019, 40(Suppl 3): 316-317.

NÖLTING, S. et al. Personalized Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. **Endocr Rev**; 2022, 43(2): 199-239.

SBARDELLA, E.; GROSSMAN, A.B. Pheochromocytoma: An approach to diagnosis. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**; 2020, 34(2): 101346.

WACHTEL, H.; FISHBEIN, L. Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**; 2021, 28(3): 283-290.