

PARAGANGLIOMA DO ÓRGÃO DE ZUCKERKANDL: RELATO DE CASO

Paraganglioma of the organ of Zuckerkandl: case report

JOSÉ CARLOS CASTELO BRANCO RIBEIRO¹, SABAS CARLOS VIEIRA²,
LINA GOMES DOS SANTOS³

Instituições ao qual o trabalho está vinculado:

Hospital São Marcos - Sociedade Piauiense de Combate ao Câncer e Universidade Federal do Piauí - UFPI

Resumo

Os autores relatam o caso de uma mulher de 50 anos de idade que procurou auxílio médico referindo aumento do volume abdominal há 8 meses. Negava quaisquer outros sintomas. Tomografia computadorizada do abdome mostrou lesão sólida retroperitoneal medindo aproximadamente 6 x 5,2 cm na região inter-aórtico-caval. A biópsia percutânea da lesão revelou tratar-se de neoplasia indiferenciada compatível com feocromocitoma extra-adrenal. A paciente submeteu-se a laparotomia com ressecção completa da lesão. O exame histopatológico do espécime cirúrgico foi compatível com paraganglioma. A paciente está bem e sem evidências de recidiva da doença 9 meses após a operação.

Palavras-Chave: Feocromocitoma. Paraganglioma.
Extra-adrenal. Retroperitoneal. Órgão Zuckerkandl's.
Keywords: Pheochromocytoma. Paraganglioma.
Extra-adrenal. Retroperitoneal. Zuckerkandl's organ

1. Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí (UFPI).
2. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Professor Assistente da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Cirurgião Oncológico do Hospital São Marcos.
3. Professora da Faculdade de Ciências Médicas (FACIME) da Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Patologista do Hospital São Marcos.

Endereço para correspondência: José Carlos Castelo Branco Ribeiro - Rua Deputado Costa Andrade, 480 - Bairro São João, Teresina, Piauí, Brasil - Cep: 64046-490 - e-mail: castelobrancoribeiro@ig.com.br - Tel.: (86) 233-4464

Introdução

Os paragangliomas são tumores que têm sua origem no tecido cromafin embrionário não involuído derivado da crista neural o que lhes confere a capacidade para secretar catecolaminas, hormônios e peptídeos. Embora tenham preferência pelas proximidades dos grandes vasos, podem aparecer em qualquer local desde a base do crânio até a bexiga urinária.¹ Os paragangliomas intra-adrenais ou feocromocitomas derivam de células da crista neural que se agrupam na medula adrenal. As células paraaórticas derivadas da crista neural e de localização abdominal que não se agrupam nas glândulas supra-renais são a origem dos paragangliomas extra-adrenais retroperitoneais.² Esses são tumores raros, especialmente em sua

variante não secretora, encontrando-se descritos na literatura menos de 100 casos.³

Os autores relatam o caso de uma mulher de 50 anos de idade com paraganglioma do órgão de Zuckerkandl.

Relato do caso

Mulher de 50 anos de idade procurou auxílio médico referindo aumento do volume abdominal há 8 meses. Negava quaisquer outros sintomas. A paciente havia sido submetida a histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral há 3 anos por miomatose uterina e esteve sem reposição hormonal. Ao exame físico apresentava tumoração palpável no mesogástrio medindo cerca de 8 cm de diâmetro, móvel e endurecida. Ausência de linfadenopatias. Ao exame ginecológico a cúpula vaginal apresentava-se sem lesões. O toque retal era normal.

A tomografia computadorizada abdominal (Figura 1) mostrou lesão expansiva heterogênea com densidade de partes moles, apresentando áreas hipodensas de permeio, com contornos lobulados e limites precisos medindo aproximadamente 6x5,2 cm na região inter-aórtico-caval. A ultra-sonografia transvaginal não mostrou anormalidades. O clister opaco mostrou dólido-cólon. A endoscopia digestiva alta e a radiografia simples do tórax foram normais. Não foram dosadas catecolaminas plasmáticas ou urinárias. A biópsia percutânea da lesão revelou tratar-se de neoplasia indiferenciada compatível com feocromocitoma extra-adrenal. A paciente submeteu-se a laparotomia com ressecção completa da lesão (Figura 2). No intra-operatório após manipulação da lesão a paciente apresentou pico hipertensivo 220x140 mmHg que foi revertido com nitroprussiato de sódio. A paciente evoluiu bem no pós-operatório. O exame histopatológico do espécime cirúrgico revelou proliferação de células dispostas em arranjos organóides frouxos associada com extensas áreas de hemorragia compatível com paraganglioma (Figura 3). A paciente está bem e sem evidências de recidiva da doença 9 meses após a operação.

Discussão

Os paragânglios são grupos de células especializadas da crista neural que formam parte do sistema neuroendócrino difuso, cujo papel é manter a pressão



Figura 1. Tomografia Computadorizada abdominal mostra lesão medindo aproximadamente 6x5,2 cm na região inter-aórtico-caval.



Figura 2. Peça operatória.

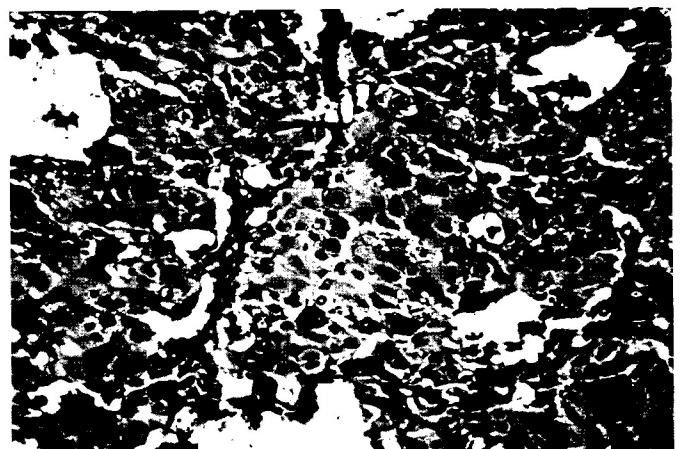


Figura 3. Proliferação de células dispostas em arranjos organóides frouxos associada com extensas áreas de hemorragia. (Hematoxilina-eosina 100X)

arterial durante os primeiros anos de vida. Após o nascimento, crescem e a partir dos 12-18 meses diminuem de tamanho, ficando reduzidos no adulto em sua maior parte a restos microscópicos¹. Os paragânglios descritos por Zuckerkandl em 1901 são identificados em fetos e recém-nascidos ao lado da aorta, com sua porção cefálica próximo da origem da artéria mesentérica inferior, das artérias renais e sua porção caudal por cima ou à altura da bifurcação aórtica. Acredita-se que os órgãos de Zuckerkandl contribuem para manter o tono vascular em fetos e recém-nascidos, assumindo gradualmente esta função a medula adrenal e o sistema nervoso autônomo. Os paragangliomas são tumores derivados dos paragânglios. Os paragânglios que permanecem em suas localizações para-aórticas podem desenvolver paragangliomas extra-adrenais retroperitoneais. O pico de maior incidência destes tumores está entre a 3ª e 5ª-6ª décadas de vida, existindo um ligeiro predomínio do sexo masculino, em contradição com outras localizações de paragangliomas, nas quais predomina o sexo feminino. A obesidade tem sido postulada por alguns autores como fator favorecedor. Habitualmente são tumores solitários, embora podem apresentar-se em formas múltiplas, com um tamanho médio de 10 cm, variando de 4 a 24 cm, geralmente são esporádicos, tendo sido descritos alguns casos hereditários e associados com enfermidades multissistêmicas como a doença de Von Hippel-Lindau, Neoplasia Endócrina Múltipla (MEN) tipo II, neurofibromatose de Von Recklinghausen e Tríade de Carney (Condroma, leiomioma ou sarcoma gástrico e paragangliomas extra-adrenais).³

As manifestações clínicas são determinadas pela capacidade que tem alguns paragangliomas para secretar hormônios como catecolaminas (maioritariamente noradrenalina), gastrina, tirocalcitonina, hormônio adrenocorticotrófico, polipeptídeo intestinal vasoativo e paratormônio. A hipertensão é o sintoma mais comum, representando de 0,1-1% de todas as causas da mesma. Outros sintomas menos freqüentes são palpitações, cefaléia pulsátil, diaforese e tremor. A apresentação desta sintomatologia em aproximadamente 50% dos casos é paroxística, existindo intervalos assintomáticos. Os pacientes com paragangliomas não funcionantes geralmente são assintomáticos. A sintomatologia quando

presente é representada por dor e massa abdominal palpável. Outras manifestações são a dor lombar, a hematúria e a compressão da artéria renal, o que pode originar hipertensão arterial apesar de não serem secretores.¹

No diagnóstico é essencial a determinação de metanefrinas em urina de 24 horas e de catecolaminas plasmáticas, se existe suspeita de que o tumor é funcionante. As técnicas de diagnóstico por imagem são fundamentais para a localização do tumor e para demonstrar sua relação com estruturas vizinhas. Estas incluem a ultra-sonografia abdominal, tomografia computadorizada (TC), ressonância nuclear magnética (RNM), arteriografia e urografia excretora¹. A TC é a técnica que habitualmente se utiliza para a localização dos paragangliomas retroperitoneais extra-adrenais. Quando são de grande tamanho sua identificação não oferece dificuldade, mas seu diagnóstico diferencial com outros tipos de massas retroperitoneais pode ser difícil. Quando o tumor é menor seu diagnóstico é mais conflitivo, podendo ser confundido com qualquer outro tumor retroperitoneal e inclusive com estruturas anatômicas normais.² Para a avaliação de tumores recorrentes ou metastáticos se utiliza 131I metaiodobenzilguanidina (131I MIBG). O 131I MIBG é captado pelo tecido adrenérgico e incorporado nas vesículas neurotransmissoras de catecolaminas, o que permite detectar estes tumores. A correlação de sintomas e determinação de catecolaminas é a forma mais eficaz de identificar uma massa retroperitoneal detectada por TC ou RNM como paraganglioma retroperitoneal extra-adrenal. Nos paragangliomas não funcionantes o diagnóstico é mais difícil, por apresentarem todos os tumores retroperitoneais similares achados por imagem.³

O diagnóstico definitivo é obtido mediante estudo histológico. Macroscopicamente apresentam com freqüência cápsulas fibroadiposas com uma espessura que oscila entre 0,2 e 2 cm. À secção mostram áreas sólidas marrom-acinzentadas, áreas císticas com sangue e outras de necrose. Seu padrão microscópico característico é trabecular, com cordões anastomosados de células tumorais delimitando ninhos de células cuboidais (zellballen), separados por densos septos fibrovascularizados. Alguns apresentam um padrão

difuso ou alveolar (em ninhos). As mitoses são raras. A presença de pleomorfismo nuclear marcante, inclusive de mitose é freqüente, por isto, os critérios morfológicos aplicados a outros tumores para definir malignidade como atipia celular, necrose, invasão vascular e atividade mitótica, não podem ser utilizados, tampouco para determinar o prognóstico. Os únicos indicadores confiáveis de malignidade são uma invasão extensa dos órgãos adjacentes e a presença de metástase.³

Os marcadores imunoistoquímicos podem ser utilizados como fatores prognósticos, distinguindo entre as células principais ou tipo I das células sustentaculares ou tipo II. As células tipo I contém enolase neuronal específica (ENS), cromogranina, sinaptofisina, serotonina, neurofilamentos, catecolaminas e múltiplos neurofilamentos, enquanto que as células tipo II contém proteína S-100, proteína ácida gliofibrilar e receptor do fator de crescimento nervoso. Alguns autores tem observado uma substancial redução ou inclusive ausência completa das células tipo II nas formas malignas, existindo correlação entre a presença de células sustentaculares com reatividade de anticorpos à proteína S-100 e um bom prognóstico. Por outro lado se tem observado uma mínima reação à ENS nos casos de pior prognóstico.³

O tratamento de eleição é a exérese completa do tumor, justificando intervenções radicais já que melhoram a sobrevida quando se comparam com condutas mais conservadoras. A via de eleição deverá ser transperitoneal para poder acessar a cavidade abdominal e pélvica, buscando outros tumores não detectados previamente.¹ Nos casos em que se haja chegado a um diagnóstico pré-operatório e quando as características do tumor requerem, se deve instaurar tratamento com bloqueadores alfa e beta adrenérgicos, tendo como finalidade evitar crises hipertensivas e prevenir a taquicardia ou arritmias induzidas pela secreção elevada de catecolaminas. Para as recidivas e metástases utiliza-se a radio e a quimioterapia, com fins paliativos.⁴

Os paragangliomas intra-abdominais extra-adrenais são os mais agressivos dos paragangliomas, com incidência de malignidade de 14 a 50%.³ A sobrevida depende do potencial invasor destes tumores e do surgimento de recidivas ou metástases, sendo superior a 80% aos 5 anos para os feocromocitomas extra-adrenais não malignos e de 57% para os malignos. Quando surge progressão local ou à distância, o prognóstico se ensombrece falecendo 50% dos pacientes em um período de 3 anos.⁴

Summary

The authors report a case of a 50 year-old woman that sought for medical aid with increase of the abdominal volume since last 8 months without the presence of any other symptoms. Abdominal computerized tomography showed a solid retroperitoneal lesion measuring 6 x 5,2 cm between the aorta and vena cava. Percutaneous biopsy revealed an extra-adrenal pheochromocytoma. Complete surgical excision of the lesion was performed by a laparotomy. The histopathological exam of the surgical specimen was compatible with paraganglioma. The patient is well and without evidence of recurrence of disease 9 months after the operation.

Referências Bibliográficas

1. Lorentea S, Eliab M, Lagusnab E, et al. Paraganglioma extraadrenal retroperitoneal: presentación de dos nuevos casos. *Cir Esp* 2000; 67:110-3.
2. López MD, Feliu E, Morán LM, et al. Paragangliomas retroperitoneales extraadrenales. *Radiologia* 1998; 40:249-53.
3. Rubiales BM, Castrodeza AV, Forcelledo MF, et al. Paragangliomas retroperitoneales extradrenales no secretantes. *Arch Esp Urol* 2002; 55:543-7.
4. Bachs JMG, Sánchez ASS, Romero JGL, et al. Feocromocitoma del órgano de Zuckerkindl: a propósito de un caso. *Acta Urol Esp* 2002; 26: 372-6.