

# Paraganglioma extra-adrenal

## *Extra-adrenal Paraganglioma*

ROSANE G. BONISENHA<sup>1</sup>, LUIZ CARLOS SANVITTO<sup>2</sup>  
MAURO KASUO IKEDA<sup>3</sup>, ROBERTO PAULO DE ANDRADE<sup>3</sup>

**Unitermos:** Paragangliomas - Extra-adrenal

**Key Words:** Extra-adrenal-Paragangliomas

**Resumo:** Os paragangliomas extra-adrenais constituem um grupo raro de doenças, porém assumem dimensão maior quando analisados em suas múltiplas facetas de apresentação clínica.

A trajetória histórica destes tumores, revela num passado não tão longínquo, as dificuldades para o reconhecimento e correto diagnóstico dos mesmos. E, principalmente, o temor da abordagem cirúrgica, decorrente do alto grau de complicações operatórias imediatas e tardias.

A experiência na conduta e terapêutica de vinte casos destes tumores em um período de 35 anos é revista e analisada, objetivando comparar os dados do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente com os obtidos e relatados pela literatura mundial.

### Objetivos

O presente estudo abrange um período de 35 anos (1953-1988) e compreende o relato e análise de 20 pacientes com paraganglioma extra-adrenal localizados em região cervical, tratados pelo Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antônio Prudente.

São analisados o comportamento clínico, se de evolução benigna ou maligna; a evolução dos métodos propedêuticos no decorrer destas três décadas e os resultados terapêuticos. Ressaltamos que apesar de todo o avanço nos diferentes métodos diagnósticos (tomografia computadorizada, angiografia digital, ressonância nuclear magnética, ecografia e mapeamento com isótopos) e na análise histológica (microscopia eletrônica e imunohistoquímica), os paraganglionares extra-adrenais constituem-se numa surpresa para o médico. Mesmo a conjunção de todos os métodos referidos não permitem afirmar com certeza, o caráter benignidade ou malignidade, já que, em senso latu, o mesmo depende do comportamento clínico do tumor. Enfatizamos ainda a diminuição da mortalidade, devido a maior acuracidade diagnóstica, com conseqüente precocidade de interven-

ções e com técnicas cirúrgicas mais elaboradas, resultando em acentuada diminuição das complicações pós-operatórias imediatas e tardias. Enfocamos as diferentes modalidades terapêuticas, isoladas ou como tratamento multidisciplinar e os seus resultados. Os paragangliomas extra-adrenais, são um grupo raro de doenças, com diagnóstico, evolução e resultados terapêuticos controversos. Poderíamos citar Villar Caso quando afirmou que "em todo diagnóstico exato, concentra-se, como em um refletor, a luz de muitos séculos de investigação, visando iluminar o destino de um homem e aliviá-lo das causas de seus males".

### Histórico e definição

O termo paragânglio é uma denominação genérica que engloba a porção medular da glândula adrenal e pequenos corpos macroscópicos e grupos celulares associados com o sistema nervoso autônomo. Passaram-se algumas décadas antes que fosse denominado "sistema paragânglio" e algumas outras foram necessárias para a obtenção de respostas a respeito da origem embriológica, localização anatômica, aspectos funcionais e características histopatológicas. O primeiro grande passo para a compreensão do sistema paragânglio foi o reconhecimento das diferenças entre a porção medular da glândula adrenal e os "corpos" histologicamente similares originados do sistema nervoso autônomo. Este fato levou a uma primeira subdivisão:

- a) paragânglio adrenal e
- b) paragânglio extra-adrenal

O paragânglio adrenal inclui a porção medular da glândula, aglomerados celulares associados com o gânglio visceral simpático ao longo da cadeia tóraco-lombar e os plexos plevico e celíaco. As estruturas componen-

1 - Ex-Médica-residente do Departamento de Medicina

2 - Ex-Diretor do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

3 - Médico Titular do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Trabalho realizado pelo Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antônio Prudente.

tes do paragânglio adrenal, apresentam como características comuns:

1. a origem embriológica ocorre a partir de células do sistema nervoso simpático;
2. a inervação é simpática eferente motora;
3. a reação cromafin é quase sempre positiva;
4. apresentam função neuroendócrina com secreção de adrenalina ou substâncias afins.

A definição da porção extra-adrenal do sistema paragânglio é controversa e para sua compreensão, torna-se necessário uma análise retrospectiva de suas características anatômicas, embriológicas e morfo-histológicas. As estruturas que compõem a porção extra-adrenal do sistema paragânglio, tendem a se distribuir de forma simétrica e segmentar nas regiões para-axiais do tronco e proximidades dos arcos branquiais onto-genéticos, podendo também ser encontrados nas porções periféricas do sistema nervoso autônomo. Pela definição original, a porção extra-adrenal era composta pelos corpos carotídeos e grupos de células associadas com gânglios colaterais do tórax, abdome e retroperitônio.

Numa tentativa de conceituação definitiva e que permitisse diferenciar e individualizar a porção extra-adrenal dos sistema paragânglio, reconheceu-se a necessidade de estabelecer algumas características específicas, a saber:

1. desenvolvimento associado aos nervos cranianos (e seus gânglios) e aos vasos dos arcos branquiais;
2. todos são constituídos por grupos de células "epitelióides" com estroma altamente vascularizado sendo histologicamente idênticos;
3. a inervação é do tipo sensorial aferente, provavelmente do sistema nervoso parassimpático, e de diferentes pares cranianos;
4. não secretam adrenalina ou qualquer outro hormônio;
5. a reação cromafin é negativa;
6. a sua função provável é a de detectar alterações no pH e concentração de CO<sub>2</sub> sanguíneo, através de sua rica rede de vasos, atuando como quemoreceptores;
7. os tumores que deles se originam são histologicamente similares no que se refere à estrutura microscópica e comportamento clínico. Parecem apresentar tendência à multicentricidade. (4, 22, 24, 25, 28).

O estabelecimento destes critérios conceituais, se por um lado facilitou a compreensão da porção extra-adrenal do sistema paragangliônico, por outro gerou dúvidas de ordem anatômica, embriológica e funcional, tais como:

- a) O que é uma reação cromafin e qual a sua importância?
- b) a porção medular da glândula adrenal é um paragânglio com função neuroendócrina. Como justificar a porção extra-adrenal pertencendo ao mesmo sistema se do ponto de vista funcional ela não apresenta função neuroendócrina?
- c) o corpo carotídeo pode ser considerado um paragânglio? Um tumor originado dele seria mais apropriadamente denominado paraganglioma ou quemodec-toma?

d) se a origem embriológica é diferente, a partir de vasos ou de nervos cranianos, pode-se agrupá-los num mesmo sistema?

Por mais de sete décadas estas perguntas permaneceram sem explicação lógica e ainda hoje, apesar de todo o avanço tecnológico, pesquisadores admitem explicações plausíveis, porém inconcludentes.

De forma seqüencial e cronológica, a natureza da reação cromafin e sua presença ou ausência nas células do sistema paragangliônico foi considerada de fundamental importância para a definição e classificação destes tecidos. Em 1892, Stilling introduziu o termo cromófilo para as células que reagiam ao cromato e descreveu, pela primeira vez, a presença deste tipo de células nos corpos carotídeos normais. Logo após, Henle observou que o uso do ácido crômico como fixador em tecido de glândula adrenal, originava uma coloração mais escura na porção medular do que na cortical. O achado desta "localização citológica" foi confirmado por Kohn, em 1903, que introduziu o termo cromafínico genericamente em relação ao sistema paragânglio, incluindo os corpos carotídeos.

Sabe-se que o ácido crômico, bem como outros oxidantes (ex. iodatos), podem oxidar catecolaminas e endolaminas originando polímeros de cor marrom com incorporação do sal de cromato ao complexo. Esta reação foi, durante muitas décadas, uma das principais características para diferenciação entre paragânglios adrenais e extra-adrenais, sendo corroborada pelo fato de que a maioria dos investigadores não conseguiam detectá-la nos paragânglios extra-adrenais branquioméricos e tampouco nos tumores que deles se originavam.

Restava explicar porque alguns tumores da medular da adrenal que sabidamente secretam catecolaminas eram cromafin-negativos. As três principais hipóteses para fato tão contraditório, parecem basear-se:

- a) nas diferenças existentes na natureza e integridade dos grânulos protéicos que fixam o composto reativo em células de diferentes tecidos e tumores;
  - b) na elevada susceptibilidade da depleção do estoque de catecolaminas que antecede o preparo para estudo histológico e;
  - c) na concentração do composto no interior da célula.
- Conclui-se então que a presença da reação cromafin em uma célula ou tecido, embora altamente sugestiva, não é prova absoluta da presença de catecolamina. Por sua vez a negatividade da reação, também não pode ser empregada como critério para afirmar ou excluir a ausência da substância reativa.

Uma das implicações da constatação destes fatos foi o de confrontar-se com o conceito previamente estabelecido por Kohn em 1903. Segundo ele, o paragânglio da medular adrenal e os tecidos cromafínicos extra-adrenais definiam um sistema unitário. Entretanto, como justificar um sistema unitário frente ao conhecimento das diferenças histológicas, histoquímicas e fisiológicas existentes entre a porção medular da glândula adrenal e os corpos carotídeos e as células a ele relacionadas?

Em 1928, de Castro assegurou que os corpos carotídeos, por serem quemoreceptores, representavam uma classe de estruturas homólogas e distintas sem nenhu-

ma relação com os tecidos cromafínicos. Esta observação foi posteriormente compartilhada por Boyd, em 1937; Hammond, 1941; LeCompte, 1942; Hollinshead e Bloom, em 1943, os quais argumentavam que nem os corpos carotídeos e nem os aórticos, preenchem os critérios necessários para sua inclusão no sistema paragânglio e ainda, que o termo paragânglio poderia ser mantido porque literalmente traduzia apenas "estrutura localizada próximo ao gânglio", devendo ser seguida pelo termo "não cromafínico".

Watzka, (27) em 1943, reconhece dois tipos de paragânglio:

1. o cromafínico, cujo tecido é produtor de adrenalina e;
2. o não cromafínico, associado a fibras de nervos cranianos e com tecido paragangliônico não produtor de adrenalina. Neste segundo tipo, incluir os corpos carotídeos aórticos e as células e grupos celulares localizados no tronco dos nervos vago e glossofaríngeo.

Insinuava-se então que a discordância entre os diferentes autores parecia ser conseqüente as controvérsias quanto às denominações e a origem embriológica dos paragânglios. Era fato unânime de que os corpos carotídeos e estruturas correlatas não pudessem ser consideradas paragânglio no senso de cromafínico, já era admitida a idéia de que constituíssem um tipo "sui generis" de paragânglio. As razões para tal, devem-se às observações no desenvolvimento destes órgãos, que nos seus estágios mais iniciais, consistem de condensações de células que circundam o III<sup>o</sup> e o IV<sup>o</sup> arcos branquiais, havendo contribuição de elementos neurais dos nervos glossofaríngeo, vago e sistema nervoso simpático. Até então, era extremamente difícil interpretar a real natureza destas condensações celulares perivasculares bem como a importância dos elementos do vago e glossofaríngeo na formação dos órgãos adultos.

Em 1950, Lattes, (27) adota o termo paragânglio não cromafínico para tecidos semelhantes aos corpos carotídeos.

No período compreendido entre as décadas de 1950 a 1970, anatomistas e patologistas, numa tentativa de desenvolver e estabelecer terminologia mais específica, subdividiram o paragânglio extra-adrenal em:

- a) estruturas semelhantes à medula da glândula adrenal em sua afinidade para íons dicromato e primariamente associadas com o sistema nervoso simpático;
- b) estruturas similares aos corpos carotídeos e primariamente associadas com ramos dos nervos cranianos.

O progresso das técnicas de bioquímica, microscopia de fluorescência e eletrônica, ocasionaram maior compreensão e posterior síntese, unindo e equilibrando as antigas e recentes interpretações e inter-relações dos paragânglios, permitindo que a manutenção do conceito original de sistema paragânglio sobrevivesse em suas bases embriomorfológicas, e admitindo suas diferenças anatômicas e especialização funcional.

Em 1974, Glenner e Grimley, (15) agruparam, baseados na distribuição anatômica, inervação e estrutura microscópica, a porção extra-adrenal do sistema paragânglio em diversas "famílias" inter-relacionadas.

## Características histopatológicas e funcionais

### Dos paragânglios

Em sua origem, os paragânglios jügulo-timpânico, intercarótido, subclávio, laríngeo, coronário, aórtico-pulmonar estão relacionados a vasos arteriais e nervos cranianos dos arcos branquiais ontogenéticos, sendo genericamente denominados paragânglios branquioméricos.

Os paragânglios orbitários e intravagais são idênticos ao branquiomérico, no que se refere às características histológicas ultra-estruturais e citoquímicas; entretanto, por não apresentarem íntima associação com vasos arteriais, são considerados um grupo distinto (Glenner). (15).

Os paragânglios da cabeça, pescoço e mediastino superior assemelham-se muito aos corpos carotídeos. O modelo histológico dos paragânglios branquiomérico e intravagal é característico e os distingue da porção medular da glândula adrenal. São formados por lóbulos, separados entre si por tecido conjuntivo ou gordura, a qual parece aumentar com a idade. Os mastócitos são abundantes e podem ser entremeados por outros elementos autonômicos, incluindo células ganglionares e células do tipo paragânglio aórtico-simpático.

Todos os paragânglios da cabeça e pescoço possuem dois tipos de células:

- a) Tipo 1 - célula principal ou célula glômica ou célula epitelióide;
- b) Tipo 2 - células de sustentação, homólogas às células satélites dos gânglios autonômicos.

As células principais são organizadas em "ninhos" (Zelballen) compactos de células epitelióides e, nos corpos carotídeos humanos, elas existem em duas formas: uma predominante, que apresenta citoplasma relativamente claro, com grânulos esféricos uniformes. Na outra forma, o citoplasma é condensado, seus grânulos mais irregulares, e nos cortes, aparece como uma célula mais escura. Frequentemente, as células escuras circundam as células claras.

As células satélites apresentam delgados prolongamentos que se estendem por entre e em torno das células principais, originando pequenos grupos celulares isolados das células vizinhas e dos vasos capilares adjacentes. Esta compartimentalização das células principais foi descrita por Grimley (17) em 1968 a além de refletir o modelo histológico característico, parece ter significado funcional.

Usualmente, duas camadas de membrana basal, junto com processos de células satélites e dos pericitos separam as células principais dos vasos capilares. Ocasionalmente, entretanto, aberturas nas células satélites permitem o contato direto entre as células principais e o interstício pericapilar. Os capilares dos paragânglios assemelham-se aos das glândulas endócrinas; as células endoteliais formam uma camada contínua interrompida por fenestrações citoplasmáticas e contém inclusões de significado desconhecido, os corpos de Weibel-Palade.

Nervos desmielinizados penetram os grupos de células principais acompanhados pelas células satélites; as

terminações nervosas são freqüentes e inervam mais do que uma única célula ou uma única célula em diversos locais.

Todos os paragânglios parecem ser bem vascularizados, mesmo aqueles localizados dentro de fibras nervosas, o que sugere uma capacidade comum para detectar alterações químicas. A rica vascularização e o contato direto das células principais com o suprimento sanguíneo, levou de Castro, em 1928, à hipótese original de uma função quemoreceptora para os paragânglios. Em 1958, Heymans e Neil e em 1968, de Castro, reconheceram, a partir de estudos ultra-estruturais, que o relacionamento das células principais do corpo carotídeo e o endotélio dos vasos capilares era menos íntimo do que o sugerido pela microscopia de luz óptica. Apesar disto, Comroe, em 1964, demonstrou, em estudos fisiológicos experimentais realizados em mamíferos, que os corpos carotídeos e aórticos são sensíveis às variações na concentração de oxigênio e do pH arterial. Posteriormente, os estudos de Guazzi, 1966, Biscoe, 1971 e outros, confirmaram a importância da regulação reflexogênica no sistema cardiorespiratório através destas células quemoreceptoras e sua importância em condições de hipóxia (na insuficiência pulmonar, em altas altitudes, ou durante o sono). Embora a microscopia eletrônica e a histoquímica tenham fornecido evidências inequívocas do depósito de catecolaminas nos paragânglios branquioméricos, não se conseguiu identificar as células receptoras dos paragânglios quemoreceptores. A partir de 1970, os estudos de Biscoe e Sampson, sugeriram que as terminações nervosas sejam os sensores primários do fluxo no meio químico. As células principais contêm grânulos citoplasmáticos elétron-densos, que provavelmente influenciam a atividade aferente do nervo através da liberação de dopamina ou uma substância neurotransmissora relacionada.

A presença de catecolaminas nas células principais pode ser comprovada de diferentes formas entre elas: depleção do acúmulo após simpatectomia química; autoradiografia após injeção de DOPA-H<sup>3</sup>, imunofluorescência e métodos citoquímicos enzimáticos. (17, 48).

### Dos paragangliomas

A nomenclatura para os tumores que se originam do sistema paragânglio evoluiu em paralelo com a própria definição e localização anatômica do mesmo. A classificação atualmente mais aceita e utilizada foi proposta por Glenner e Grimley, em 1973, agrupando tumores com origem embriológica, distribuição anatômica, inervação, estrutura microscópica similares. Assim, a primeira subdivisão refere-se aos tumores da porção medular da glândula adrenal (e. g. feocromocitomas). Os tumores dos paragânglios extra-adrenal são agrupados, inicialmente, nas diversas "famílias" (branquiomérica, intravagal, aórtico-simpática e visceral autonômica). Uma vez que o tecido de origem do tumor seja conhecido segue-se a sua designação topográfica (ex.: paraganglioma do corpo carotídeo). E, finalmente, como os tumores dos paragânglios extra-adrenal podem ou não apresentar função neuroendócrina, segue-se a localização topográfica, a categoria funcionante ou

não funcionante (ex.: paraganglioma do corpo carotídeo não secretor de catecolamina).

Esta classificação tornou-se possível graças a estudos que permitiram a elucidação de dúvidas, até então existentes, em relação ao próprio sistema paragânglio. Conseqüentemente, os diferentes termos, até então empregados, como tumores glômicos, quemodectomas e paraganglioma não cromafínico, tendem a ser abandonados.

Os paragangliomas da cabeça e pescoço são tumores extremamente raros. Em 1977, Lack (25) reviu e publicou a casuística do Memorial Sloan-Kettering Cancer Center do período de 1937 a 1975 e nestes 48 anos, foram diagnosticados apenas 69 casos em cerca de 600.000 laudos histopatológicos (0,012%).

A aparência macroscópica dos tumores varia de acordo com o local de origem. Genericamente, todos os paragangliomas apresentam uma cápsula mal-definida, aspecto lobulado, coloração marrom-avermelhada, consistência elástica a endurecida e, por serem ricamente vascularizados, sangram abundantemente quando manipulados.

Microscopicamente, tendem a reproduzir a arquitetura de glândula normal mantendo o modelo organóide, consistindo de grupos celulares com citoplasma claro envolto por estroma fibrovascular. As principais características que permitem o diagnóstico histológico são a vascularização, rede de reticulina e o pleomorfismo celular.

A vascularização nestes tumores é tão grande, que às vezes sugere natureza angiomatosa. Os vasos sanguíneos atravessam as trabéculas de tecido conjuntivo, originando espaços com paredes definidas de forma variável, sustentados por fina rede de reticulina e circundados por células eosinofílicas com citoplasma abundante e discretamente granular. São comuns focos hemorrágicos e depósitos de hemossiderina, principalmente em área de fibrose.

As células predominantes são derivadas das células principais. O modelo organóide, bem demonstrado por coloração pela prata para reticulina, mostra grupos celulares (composto por 10 a 20 células) geralmente pequenos e às vezes confluentes. Este arranjo reproduz o clássico Zelballen. As células neoplásicas são ovóides ou poliédricas, apresentando maior pleomorfismo do que o tecido normal. Raras figuras mitóticas são evidentes.

A microscopia eletrônica, as diferenças na densidade citoplasmática e configuração nuclear, sugerem a presença de um terceiro tipo celular, além das células claras e escuras, ou como sugere Alpert (1), estados de atividade diferente do mesmo tipo celular ou ainda, simplesmente, um artefato de fixação. Esta aparência pode representar a interdigitação de células tumorais (reproduzindo o aspecto das células claras e escuras no tecido paragangliônico normal) e constitui-se numa das principais características dos paragangliomas. A presença dos grânulos citoplasmáticos, embora característicos, não indicam o grau de diferenciação histológica, a função clínica, o depósito de catecolamina e nem o tipo de secreção de catecolamina. Também não há relação entre o tamanho e a quantidade de grânulos e secreção

de catecolaminas. Atualmente, a reação cromafínica, por si, não é indicador de atividade secretória.

**Material e método**

No período compreendido entre 1953 a 31 de julho de 1988, foram atendidos 139.977 pacientes no Hospital A.C. Camargo da Fundação Antônio Prudente. Deste total, o Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço foi responsável por 20% do atendimento (28.100 pacientes).

Neste mesmo intervalo, foram diagnosticados e tratados 20 pacientes com paraganglioma extra-adrenal localizados em região de cabeça e pescoço. Este número equivale a 0.014% do número total de pacientes atendidos no hospital e a 0.071% do atendimento do Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço.

Houve nítido predomínio do sexo feminino (65% - 13 pacientes), numa proporção homem:mulher de 1:1.85.

A idade média de 41.5 anos; o paciente mais jovem apresentava 23 anos e o mais velho, 68 anos de idade.

Dezessete pacientes (85%) eram da cor branca e 15% não brancos (3 pacientes).

A localização anatômica encontra-se esquematizada na Tabela I. Nos 20 pacientes, foram encontrados 21 paragangliomas extra-adrenais, uma vez que 1 paciente apresentava paraganglioma bilateral de corpo carotídeo.

Não houve predomínio quanto ao lado da região cervical, sendo respectivamente, 8 à direita e 7 à esquerda. Em um paciente, o tumor era bilateral.

paciente com paraganglioma nasal, havia história de 5 anos de obstrução nasal esquerda, com eliminação esporádica de secreção sanguinolenta.

No paciente com paraganglioma de localização primária indeterminada, a evolução era de 4 anos.

No quadro clínico de todos os 16 pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo, a queixa principal foi o aparecimento de nódulo cervical: direito, em 8 pacientes (50%), esquerdo em 7 (43.8%) e bilateral em outro (6.2%). Dos 16 pacientes, 6 (37.5%) relatavam dor localizada ao nível do nódulo. Em 10 pacientes (62.5%), o nódulo era indolor.

A paciente com paraganglioma nasal, relatava uma história de evolução há 5 anos, caracterizada por obstrução nasal esquerda, com eliminação esporádica de secreção sanguinolenta. Não havia queixas sistêmicas. Em outro hospital, feito biópsia excisional de fossa nasal esquerda, com laudo histopatológico de neoplasia de provável origem linfogênica.

O paraganglioma com localização indeterminada da lesão primária, relatava nódulo cervical esquerdo, com tamanho rapidamente progressivo e indolor. A evolução era de 4 anos, e já havia sido submetido a 3 cervicotomias à esquerda. A primeira em início de 1984 e a terceira em setembro de 1987. Relatava também cefaléia frontal pulsátil e intermitente, distúrbios visuais e dificuldade para deambular, há 6 meses.

Em relação ao tamanho do paraganglioma de corpo carotídeo, 6 pacientes (37.5%), informavam que houve aumento progressivo. O tamanho permaneceu inalterado em 5 pacientes (31.2%). Dois pacientes (12.5%) não eram capazes de precisar se houve ou não alteração de volume do nódulo cervical.

Não houve relato de sintomas sistêmicos nos pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo. Dois pacientes (12.5%) relataram disфонia e o paciente com paraganglioma bilateral, queixava-se de otalgia esquerda.

Nos dois pacientes com paraganglioma intravagal, a queixa principal constituía-se no aparecimento de nódulo cervical esquerdo. Em um paciente o nódulo era indolor, com tamanho inalterado. No outro houve aumento progressivo do tamanho do nódulo, com dor que irradiava para a escápula ipsilateral. Este mesmo paciente relatava disфонia.

No exame loco-regional dos pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo, os achados foram, em sua maioria, similares. Em todos os pacientes, exceto um, o nódulo foi descrito como estando localizado em cadeia jugulo-carotídea. O tamanho médio foi de 5 cm, variando de 3 até 11 cm em seus maiores diâmetros. Apenas um paciente (6.2%) apresentava nódulo fixo. Em todos os outros 15 pacientes (93.8%), havia mobilidade horizontal. A palpação, a consistência variou de elástica (12 pacientes) a endurecida (4 pacientes) e a forma predominante era ovóide.

Em 2 pacientes (12.5%), havia abaulamento e deslocamento medial da loja amigdalina ipsilateral.

Um paciente foi encaminhado após biópsia incisiva de nódulo jùgulo-carotídeo alto direito, com laudo histopatológico de ganglio-neuroma. Não havia lesão residual no exame loco-regional e à revisão de lâmina foi

**Tabela I**

**Localização anatômica dos paragangliomas**

Localização anatômica	Lado			Total	%
	Direito	Esquerdo	Bilateral		
Corpo carotídeo	8	7	1	16	80
Vagal		2		2	10
Nasal		1		1	5
Indeterminado		1		1	5
Total	8	11	1	20	100

Os dois paragangliomas de corpo vagal (9,5%) achavam-se localizados do lado esquerdo.

No caso de paraganglioma nasal, a lesão era vegetante e preenchia o meato médio da fossa nasal esquerda.

O paciente cuja localização anatômica do paraganglioma não pode ser determinada com certeza, havia sido submetido a 3 cirurgias prévias, em outro hospital, para nódulo cervical esquerdo, com características tumorais.

O tempo médio decorrido entre o início da sintomatologia e o diagnóstico foi de 4 anos, variando de 3 meses a 13 anos.

Nos paragangliomas de corpo carotídeo, o intervalo entre o primeiro sinal do tumor e o diagnóstico foi de 4.2 anos. Os dois pacientes com paraganglioma intravagal apresentavam nódulo cervical esquerdo há 3 anos. Na

diagnosticado paraganglioma de corpo carotídeo. Em face da ausência de tumor residual, a conduta foi observadora, e nos 7 anos que se seguiram de acompanhamento ambulatorial, não houve recorrência do paraganglioma.

Nos pacientes com paraganglioma intravagal, o exame loco-regional também detectou nódulo em região jústulo-carotídea, um medindo 7x4 cm e o outro, 6x5 cm. Ambos eram móveis, consistência elástica e forma ovalada. No primeiro paciente, havia dor em região cervical esquerda com irradiação para região escapular ipsilateral, Síndrome de Claude-Bernard-Horner e deslocamento medial das paredes lateral esquerda e posterior de orofaringe e da loja amigdalina. Também foi observado paralisia homolateral da hemilaringe.

A rinoscopia anterior da paciente com paraganglioma nasal, mostrava lesão vegetante com aspecto polipóide, não ulcerada. Sangrava facilmente ao toque. A lesão invadia septo nasal e preenchia o meato médio esquerdo. À rinoscopia posterior, a cauda do corneto inferior estava deslocada em direção à linha média, quase entrando em contacto com o septo nasal.

No paciente com paraganglioma de comportamento maligno e localização indeterminada do tumor primário, o exame loco-regional mostrava lesão nodular em cadeia jústulo-carotídea esquerda alta, indolor, móvel, medindo 10x5cm em seus maiores diâmetros. A palpação, a consistência era endurecida e o nódulo parecia ser multilobulado. O limite superior do nódulo era o polo inferior da glândula parótida. O limite inferior era a glândula submandibular. Presença de cicatriz cirúrgica por sôbre a pele que recobre a lesão tumoral.

Dos 19 pacientes com nódulo cervical, paraganglioma foi a impressão inicial em 12. Fez parte do diagnóstico diferencial em outros 4 pacientes, perfazendo um total de 16 pacientes. Seguem-se cisto branquial, adenopatia a esclarecer, bócio tireoidiano e aneurisma da artéria carótida.

A biópsia por agulha foi realizada pré-operatoriamente em 2 pacientes, não tendo sido diagnosticada. Apesar de ser um método controverso em

paraganglioma pela capacidade potencial de originar hemorragia, esta complicação não foi observada.

A biópsia incisional foi realizada em 2 pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo. No primeiro caso ela foi diagnóstica e terapêutica. Seguiu-se um acompanhamento ambulatorial de 22 anos, sem recorrência do tumor. No segundo caso, permaneceu lesão residual. Indicado radioterapia pós-operatória e 20 anos após, o paciente estava bem.

A carotidoangiografia foi o exame complementar realizado com maior frequência (8 pacientes). Especificamente para o diagnóstico de paragangliomas, a primeira foi realizada neste hospital em 1956.

A tomografia computadorizada foi feita em 4 pacientes e a ultrassonografia cervical, em 2.

Na Tabela II, encontram-se relacionados o tratamento e a localização anatômica. A cirurgia foi realizada em 18 dos 20 pacientes. A cirurgia, como tratamento exclusivo e com ressecção do paraganglioma foi realizada em 14 pacientes. Destes, 12 apresentavam paraganglioma de corpo carotídeo (em 1 caso, a ressecção foi bilateral, com intervalo entre a primeira e a segunda cirurgias igual a 4 anos) e em 2 pacientes, o tumor era intravagal).

Em outros 3 pacientes, a cirurgia foi seguida por radioterapia.

A radioterapia foi feita após ressecção cirúrgica total de 2 paragangliomas de corpo carotídeo e 1 intravagal. Em 1 paciente, a radioterapia foi indicada após ressecção parcial de paraganglioma de corpo carotídeo.

Biópsia com congelamento foi efetuada em 9 pacientes. Em 33.3% (3 pacientes), o laudo foi de paraganglioma. Nos 3 casos, a localização era de corpo carotídeo.

No paciente com paraganglioma de localização não determinada, o laudo de congelamento foi sugestivo de carcinoma indiferenciado, em nódulo cervical. Após este diagnóstico e devido a localização e extensão da massa tumoral, foi realizado parotidectomia esquerda total com esvaziamento cervical ipsilateral.

As complicações pós-operatórias apresentadas foram: Disfagia, a mais freqüente, ocorrendo em 4 pa-

Tabela II

		Tratamento				
Tratamento		Corpo Carotídeo	Vagal	Nasal	Indeterminado	Total
Cirúrgico exclusivo + RXT*	Ressecção total	11	2		1	14
	Ressecção total	2		1		3
	Ressecção parcial	1				1
Recusou tratamento		2				2
Operado fora**		1				1
Total		17	2	1	1	21

\* Radioterapia  
\*\* Sem lesão residual

cientes (3 pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo e 1 intravagal). Em todos os 4 pacientes, a ressecção do tumor foi completa. Seguiram-se, em ordem de frequência, disфония e paralisia ipsilateral de hemilaringe em 3 pacientes. A Síndrome Claude-Bernard-Horner foi diagnosticada em 2 pacientes, ambos com paraganglioma de corpo carotídeo. Em outro paciente, também com paraganglioma de corpo carotídeo esquerdo, foi observado atrofia homolateral de hemilíngua esquerda. Neste paciente, o tratamento foi exclusivamente cirúrgico, com ressecção total do tumor. Não houve lesão ou secção de nervo.

Foi registrado óbito em 3 pacientes (15%). Em dois destes pacientes o paraganglioma era de corpo carotídeo. Ambos haviam sido submetidos a ressecção total do tumor. O primeiro, havia sido submetido a tratamento irradiante no pós-operatório. Esta paciente faleceu 6 meses após o diagnóstico devido a disseminação visceral do paraganglioma para diversos órgãos (à necropsia havia infiltração pelo paraganglioma em mediastino, pulmões, pleuras, êmbolo tumoral em artéria esplênica e rins).

O segundo óbito também ocorreu no sexto mês após o diagnóstico. A causa provável do óbito foi disseminação do paraganglioma para pulmões.

No paciente com paraganglioma intravagal, o óbito ocorreu na 15.<sup>a</sup> hora de pós-operatório. O quadro clínico era compatível com insuficiência respiratória.

O período médio de acompanhamento ambulatorial dos pacientes foi de 6.1 anos, variando de 11 dias a 22 anos.

Para os pacientes com paraganglioma de corpo carotídeo, este intervalo foi de 7.5 anos, incluindo-se um paciente que recusou tratamento e portanto não mais retornou ao hospital e um outro, que só compareceu à primeira consulta pós-operatória (11.<sup>o</sup> dia).

Dos dois pacientes com paraganglioma intravagal, um faleceu na 15.<sup>a</sup> hora de pós-operatório. O outro compareceu para seguimento ambulatorial por 14 anos, sem recorrência do tumor.

A paciente com paraganglioma nasal estava assintomática nos 8 anos de acompanhamento ambulatorial.

O paciente com paraganglioma de localização indeterminada recebeu alta hospitalar em 13.06.88, retornando ao seu Estado de origem, Acre.

### Discussão

A análise efetuada dos casos de paragangliomas extra-adrenais localizados em cabeça e pescoço, no período entre 1953 a julho de 1988, evidencia, à semelhança do publicado na literatura mundial, o fato de serem tumores extremamente raros. No Hospital A.C. Camargo, os 20 pacientes com paraganglioma, correspondem a 0.014% do número global de pacientes matriculados no mesmo período.

A localização anatômica mais freqüente foi na bifurcação da artéria carótida comum (16 pacientes). O paraganglioma intravagal foi diagnosticado em 2 pacientes, o nasal em 1. E um outro paciente não foi possível estabelecer o local do tumor primário.

História familiar foi registrada em 3 irmãos (2 mulheres e 1 homem, respectivamente com 46, 48 e 44 anos de idade). Uma das irmãs foi submetida a tratamento cirúrgico em outra instituição. A segunda fez cervicotomia esquerda em outro hospital, e um ano após, neste hospital, feito ressecção do tumor contralateral. O irmão (Caso Clínico n.º 2), foi submetido a ressecção bilateral de paraganglioma de corpo carotídeo.

À semelhança do descrito na literatura, os nossos achados são coincidentes em relação à localização anatômica, história familiar, faixa etária e sexo. O pico máximo de frequência ocorre entre a quarta e quinta décadas. Houve nítido predomínio do sexo feminino (13 pacientes).

O quadro clínico é determinado pela localização anatômica, tamanho e extensão do tumor. Quando a lesão primária está localizada em corpo carotídeo, a maioria dos pacientes, relata como queixa principal o aparecimento de nódulo de crescimento lento, geralmente indolor e localizado na porção mais superior da face lateral do pescoço. Segundo Shamblin (44), o fato do tumor ser indolente e indolor, retarda a ida do paciente ao médico e cita como exemplo um paciente que evoluiu por 47 anos com tumor de corpo carotídeo. Outras queixas incluem desconforto local, disfagia, cefaléia e rouquidão.

Os tumores intravagais, em sua maioria são indolores. Paralisia ipsilateral de corda vocal, Síndrome de Horner e abaulamento de parede lateral da faringe podem compor o quadro clínico. Entretanto, o sintoma mais comum consiste na presença de nódulo em região ântero-lateral do pescoço.

Perda progressiva de audição e/ou tinitus, paralisia facial, (VII.<sup>o</sup> par) dominam o quadro clínico dos paragangliomas jugulotimpânicos. A paralisia facial pode ocorrer em até 38% dos casos (33).

Em nossos pacientes, o intervalo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 4 anos. A queixa principal foi nódulo cervical (90% dos pacientes). Sete de 18 pacientes relatavam dor localizada. O tamanho permaneceu inalterado em 5 pacientes, aumentou progressivamente em 7 e outros 2 pacientes relataram flutuações no volume do nódulo.

Se excluirmos a paciente com paraganglioma nasal, cujo quadro clínico era caracterizado por obstrução nasal, em 100% dos pacientes a principal queixa foi nódulo cervical.

Os achados clínicos presumiram o diagnóstico de paraganglioma em 60% dos pacientes. Os diagnósticos diferenciais incluem adenopatia a esclarecer, cisto branquial, aneurisma da artéria carótida, tumor de glândula salivar, linfomas e carcinomas metastáticos.

Coincidentemente com Lack (25) não houve suspeita clínica de paraganglioma, quando a localização foi nasal.

Em relação a outros sintomas, a disфония foi relatada por 3 pacientes (em 2 o tumor primário estava localizado em corpo carotídeo e 1 era intravagal). O paciente com paraganglioma bilateral de corpo carotídeo relatava otalgia esquerda.

É interessante ressaltar que em uma paciente com tumor de corpo carotídeo, foi feito admigalectomia prévia

devido à presença de uma "massa" em orofaringe, dois anos antes do diagnóstico.

No paciente com paraganglioma e localização indeterminada da lesão primária, além da presença de tumor em região cervical esquerda, havia relato de cefaléia, dificuldade para deambular e distúrbio da marcha. A tomografia computadorizada, detectada massa altamente vascularizada em hemisfério esquerdo, posteriormente reconhecida como metastática.

Dos vinte pacientes, 8 haviam sido previamente submetidos a biópsia. Destes, só 1 não necessitou de reintervenção cirúrgica por não apresentar lesão residual. O diagnóstico histopatológico foi de paraganglioma em 4 (50%). Em todos, a localização era corpo carotídeo. Em 2 outros, também de corpo carotídeo, os diagnósticos foram: carcinoma indiferenciado de pequenas células e ganglioneuroma. No de localização nasal, neoplasia maligna de provável origem linfógena e por último, linfadenite crônica para o de localização intravagal.

No estudo histopatológico, os paragangliomas são confundidos com outro tumor em aproximadamente 25%. Os principais diagnósticos diferenciais incluem carcinoma epidermóide, adenocarcinoma, melanoma amelanótico, tumor vascular não especificado, hemangioma, hemangiopericitoma, hemangioendotelioma, carcinóide e carcinomas metastáticos, principalmente de tireóide.

O quadro histológico dos paragangliomas é no mínimo curioso. O tumor (paraganglioma) e as metástases mimetizam o tecido paragangliônico normal. Classicamente, todos os paragangliomas caracterizam-se por grupos de células epitelióide (ZELBALLEN), com citoplasma eosinofílico, finamente granular e núcleo redondo ou ovóide. Cada grupo celular é circundado por uma rica rede de capilares. A presença de atividade mitótica e pleomorfismo celular divide a opinião dos diferentes autores. Para alguns (14, 18, 21, 25, 37, 48), a ausência de mitoses, de infiltração linfoplasmocitária e pleomorfismo celular, define e caracteriza o tumor como benigno. Outros, e atualmente a maioria, argumentam que só a evolução clínica permite catalogar um paraganglioma em benigno ou maligno (4, 15). As principais razões para tal afirmativa baseiam-se em dados histológicos. Não há diferenças microscópicas entre o tumor primário e a metástase e mesmo nos extremamente "agressivo", as mitoses são pouco frequentes ou inexistentes.

A microscopia eletrônica, a principal característica dos paragangliomas é a presença de grânulos neurosecretórios. Isto poderia ser traduzido como: quase todo paraganglioma acumula adrenalina ou substância similar. Entretanto, em sua grande maioria, estes tumores não secretam aminas biogênicas.

Dos 20 pacientes deste estudo, a análise histológica foi realizada em todos os 21 paragangliomas. Em 2 pacientes, o quadro histológico sugeria malignidade, em uma paciente (paraganglioma nasal), pela presença de mitoses e hiperplasia nuclear. No segundo paciente (paraganglioma de corpo carotídeo), porque além de células polimorfas com núcleos hiperplásicos, havia caráter infiltrativo. Estes pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica com total retirada do tumor e posterior tratamento irradiante. Em acompanhamento am-

bulatorial de 8 e 10 anos, respectivamente, não houve recorrência dos tumores.

Entre os métodos diagnósticos destacam-se: os estudos angiográficos (carotidoangiografia bilateral e angiografia digital), a ultra-sonografia, a tomografia computadorizada e mais recentemente, a ressonância nuclear magnética.

A angiografia define a vascularização, localização e extensão do tumor. É recomendável realizar carotidoangiografia bilateral por duas razões básicas: a primeira para comprovar a presença de circulação colateral para o lado oposto via polígono de Willis e a segunda, para excluir tumor assintomático contralateral (7, 12). A indicação de embolização pré-operatória (12) é controversa. Alguns autores indicam-na por diminuir o risco de sangramento per-operatório. Outros acreditam que tal procedimento é dispensável, dependendo da localização primária do paraganglioma.

---

*A ressonância magnética e a tomografia computadorizada apresentam resultados bastante próximos, além da vantagem de serem não invasivas*

---

A tomografia computadorizada, com e sem contraste, constitui-se em excelente método auxiliar diagnóstico. Delimita o tamanho, a localização anatômica e as relações com estruturas vizinhas. O uso do contraste, devido a natureza vascular do tumor, aumenta a acurácia de detalhes.

A ressonância nuclear magnética, assemelha-se à tomografia computadorizada em seus resultados. Os dois métodos, ainda apresentam como vantagem adicional, o fato de serem não invasivos.

A carotidoangiografia bilateral foi realizada em 9 de nossos pacientes (45%). Em 8 deles, foi indicada no pré-operatório e em 1, no intra-operatório. Somente em 1 paciente a imagem não foi diagnosticada, sugerindo aneurisma, provavelmente dissecante, de artéria carótida comum direita. Após este diagnóstico, a paciente foi submetida a cervicotomia exploradora sob hibernação. O achado operatório consistiu de massa "a cavaleiro" sobre o bulbo carotídeo, de aspecto irregularmente globoso, consistência lenhosa, medindo 4 cm. Neste caso não se preservou a continuidade do suprimento vascular, ligando-se a artéria carótida comum direita e seus dois ramos, o externo e o interno. Ao corte, o tumor apresentava-se extremamente vascularizado. A histologia, diagnosticado paraganglioma de corpo carotídeo. No pós-operatório, evoluiu com Síndrome de Claude-Bernard-Horner. O acompanhamento ambulatorial por 20 anos não mostrou recorrência do paraganglioma.



A angiografia digital com embolização pré-operatória foi realizada em uma paciente com paraganglioma de corpo carotídeo. Não houve seqüela pós-operatória (figuras n.º 1, 2 e 3).

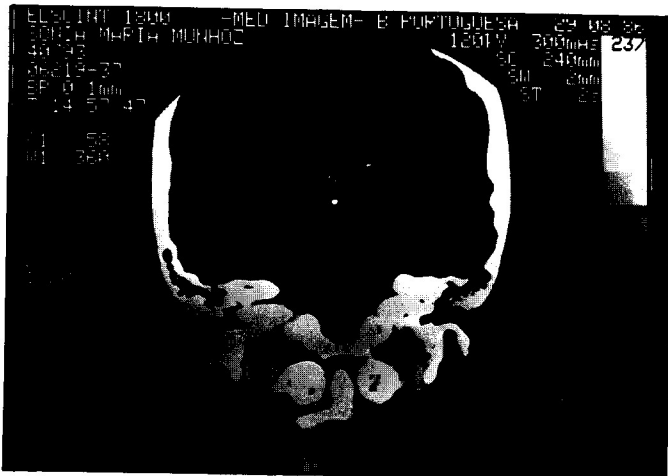


Fig. 1

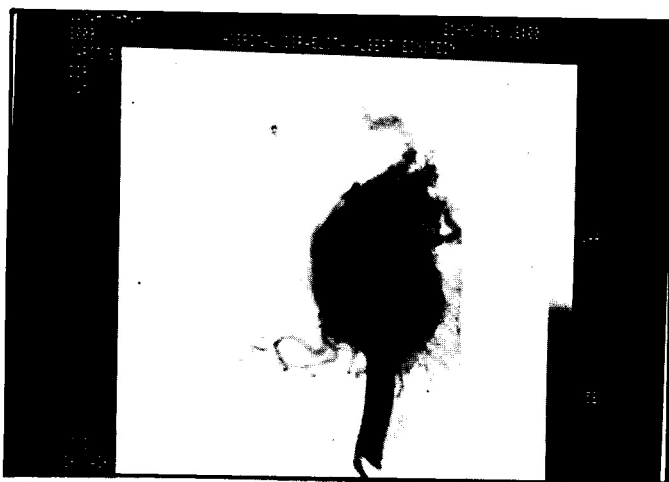


Fig. 2

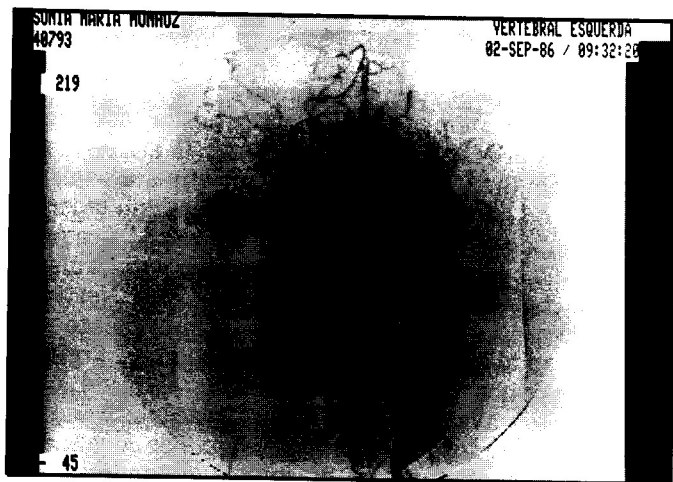


Fig. 3

A tomografia computadorizada, os achados são similares aos descritos na literatura. No paciente com paraganglioma com lesão primária indeterminada, mostrou-se particularmente útil ao localizar, em hemisfério esquerdo, massa tumoral altamente vascularizada e hidrocefalia. Este achado foi indicação para craniotomia com retirada da lesão. O estudo histológico comprovou metástase de paraganglioma e no estudo tomográfico pós-operatório, não havia indícios de massa tumoral.

A biópsia por agulha foi realizada em 2 pacientes. Em nenhum deles permitiu conclusão diagnóstica. Não ocorreu sangramento após o procedimento.

A punção-biópsia com agulha fina é um método cuja indicação é controversa e os resultados obtidos parecem não justificar o risco potencial de hemorragia. Contrário à maioria dos autores, Lack (25), relata ser este um método seguro, permitindo o diagnóstico em até 50% dos casos.

É opinião unânime na literatura mundial que os paragangliomas de cabeça e pescoço são tumores de crescimento lento e curso clínico por vezes imprevisível. Também há discordância que, embora lento, o crescimento se faz de forma progressiva, tendendo a englobar estruturas vizinhas. A natureza vascular do tumor, a proximidade e o íntimo relacionamento com pares cranianos, grandes vasos do pescoço e base do crânio, com frequência limitam as alternativas terapêuticas.

O tratamento deve ser instituído tão logo se faça o diagnóstico. A melhor terapêutica consiste na ressecção cirúrgica do paraganglioma, mesmo que isto implique em ligadura de vasos e por vezes, secção de nervos (em geral, IX.º, X.º, XI.º e XII.º pares cranianos). Lack, de forma brilhante, expõe os resultados do tratamento cirúrgico em retrospectiva histórica. Até 1945, a mortalidade operatória era próxima de 50%. O uso da angiografia, o progresso das técnicas de cirurgia vascular e o reconhecimento da rica vascularização dos paragangliomas, teve como consequência um registro de zero por cento de mortalidade no Memorial Sloan Kettering Cancer Center (25), a partir de 1945.

As duas outras alternativas terapêuticas residem na radioterapia e quimioterapia. Os resultados obtidos, se não desanimadores, são conflitantes. A radioterapia está indicada quando o tumor é extenso e não permite ressecção total. Nestes casos, parece haver controle local do crescimento do tumor. Não há trabalhos publicados sobre esta situação e grupo-controle. A outra indicação são os tumores inoperáveis e refere-se principalmente aos paragangliomas jugulotimpânicos. Os paragangliomas de laringe e o intravagal parecem radio-resistentes.

A cirurgia foi realizada em 18 dos nossos 20 pacientes (90%). Em 16 pacientes, a ressecção foi total em 17 ocasiões (1 paciente apresentava paraganglioma bilateral). Não houve registro de óbito intra-operatório.

A radioterapia foi indicada em 3 pacientes. Em todos eles, o procedimento foi realizado como terapêutica pós-operatória.

Óbito foi registado em 3 dos 20 pacientes (15%). Em 1, no período pós-operatório imediato e nos outros 2 pacientes, 6 meses após a cirurgia. Em 2, o tumor primário

rio era de corpo carotídeo e em 1, intravagal. A causa do óbito esteve diretamente relacionada ao paraganglioma em 2 pacientes. Em uma paciente, a necrópsia documentou disseminação visceral para diversos órgãos. Em outro paciente, o tumor era de corpo carotídeo, com disseminação subcutânea em tecido mamário e infiltrados pulmonares bilaterais.

No paciente com paraganglioma intravagal, o óbito ocorreu na 15.<sup>a</sup> hora de pós-operatório. Clinicamente, o quadro era compatível com insuficiência respiratória aguda.

O período médio de acompanhamento ambulatorial dos pacientes foi de 6.1 anos.

Comportamento maligno do paraganglioma foi observado em 3 pacientes (15%). Em 2 a lesão primária estava localizada em corpo carotídeo e no terceiro, que apresentava metástases em linfonodos cervicais e cerebelo, as cirurgias prévias executadas em outra instituição, impossibilitaram determinar o local anatômico primário do tumor.

A incidência de comportamento maligno nos paragangliomas de cabeça e pescoço é menor do que 10%. Estima-se que os tumores de corpo carotídeo metastizem em 6% dos casos. Os de laringe, os intravagais, parecem apresentar um elevado percentual de malignidade e potencial para disseminação local e à distância (4, 5, 6, 16, 21, 24, 25, 26, 28).

## Conclusões

Em 1971, Shamblin (44), ao revisar os paragangliomas de corpo carotídeo diagnosticados entre 1931 e 1967 na Mayo Clinic, diz que em relação a este grupo de tumores há perguntas que todo médico deveria fazer e as respostas a algumas, se não a todas as dúvidas existentes, constituem-se num exercício contínuo em busca do aprendizado.

Os paragangliomas são tumores. Benignos ou malignos? Como evoluiriam sem terapêutica? Apresentam ou não função endócrina? Que forma de terapêutica seria mais benéfica? Há tratamento de escolha?

No decorrer de quase duas décadas, algumas destas dúvidas puderam ser esclarecidas e autorizam, atualmente, algumas afirmações genéricas sobre os paragangliomas de cabeça e pescoço.

Os tumores de corpo carotídeo são os mais freqüentes dos paragangliomas de cabeça e pescoço, seguindo-se em ordem de freqüência, o jugulotimpânico, o intravagal, o laríngeo, o de corpo aórtico, o nasal e o orbitário.

Há uma tendência heredofamiliar, presumivelmente autossômica recessiva.

Associam-se com outras neoplasias, especialmente tumores neuroectodérmicos, em até 8% dos casos.

A origem multicêntrica é uma propensão definida, ocorrendo em 10% dos casos e justifica a presença de dois ou mais paragangliomas, simultâneos ou não. A multicentricidade também implica, e em percentual significativamente estatístico, no desenvolvimento de uma neoplasia associada. Isto é especialmente verdadeiro nos paragangliomas jugulotimpânicos. A tradução prá-

tica deste fato, equivale ao acompanhamento ambulatorial atento e contínuo.

Os paragangliomas de corpo carotídeo podem ser bilaterais em aproximadamente 3% dos pacientes. Este número se aproxima de 30%, se houver história familiar do mesmo tumor.

Microscopicamente, assemelham-se muito ao tecido de origem; como diz Batsakis (4), "são caricaturas neoplásicas do tecido paragangliônico". O pleomorfismo e o hiperromatismo, embora comuns no tecido tumoral não são indicativos de malignidade. As mitoses são raras.

A evolução dos estudos de histoquímica, imunofluorescência e microscopia eletrônica, permitem afirmar que, em quase todos os paragangliomas branquioméricos há depósito intracelular de catecolaminas. Entretanto, o número de tumores que manifestam evidências sistêmicas de função neuroendócrina ainda não foi estabelecido.

Entre os métodos diagnósticos pré-operatórios impõe-se a angiografia. São tumores vasculares e os estudos angiográficos (carotido-angiografia bilateral, arteriografia vertebral e angiografia digital), permitem determinar a extensão do tumor, seu suprimento sanguíneo e a circulação colateral. Nos tumores de corpo carotídeo é de fundamental importância determinar a circulação colateral para o lado oposto (através do polígono de Willis).

A tomografia computadorizada, a ultra-sonografia, e a ressonância nuclear magnética, definem com precisão a localização anatômica do tumor, sua extensão e relação com estruturas vizinhas, facilitando a cirurgia.

O tratamento de escolha, sempre que possível, deve ser cirúrgico.

As respostas a radioterapia e a quimioterapia são variáveis. A radioterapia está indicada quando os paragangliomas, principalmente os jugulotimpânicos, não permitem ressecção cirúrgica completa ou nas ressecções parciais. A dose varia de 4.000 a 6.000 cGy. Há uma tendência para considerar os paragangliomas laríngeo e de arco aórtico radioresistentes. O número de pacientes com estes tumores, submetidos a irradiação é pequeno e a afirmativa é presuntiva.

A sobrevida e morbidade terapêutica são diretamente dependentes da localização anatômica e da extensão do tumor. Em ordem decrescente de gravidade estão: o jugulotimpânico, o intravagal, o de corpo aórtico e o de corpo carotídeo.

A definição de benignidade e malignidade depende do comportamento clínico do tumor. Em relação aos paragangliomas branquioméricos, estima-se em 2 a 6% a freqüência de malignidade e conseqüente aparecimento de metástases, locais ou à distância. Embora com números controversos, em análises isoladas de cada paraganglioma de cabeça e pescoço, os localizados em laringe e os intravagais são os que apresentam a maior freqüência de metástases (de 16 a 26%). Nos paragangliomas de corpo carotídeo, este número varia de 6 a 10%. Os locais mais freqüentes de metástases são os ossos, pulmão e fígado. No paraganglioma intravagal e jugulotimpânico, o acometimento do cérebro e base do crâ-

nio parece ser conseqüente à invasão por contigüidade (até 14.6%).

Por definição, a incidência de uma doença refere-se ao número de casos registrados em uma dada população em um período determinado de tempo. É um conceito quantitativo e como tal não cataloga e nem qualifica a importância de quadros nosológicos menos freqüentes. Simplesmente atribui as "doenças raras" um espaço mais restrito no leque de diagnóstico diferencial.

Os paragangliomas extra-adrenais preenchem todos os requisitos necessários ao grupo das doenças raras. Por outro lado, as peculiaridades e as controvérsias existentes quanto a sua origem embriológica, distribuição anatômica, classificação, evolução e terapêutica, transforma-os em um fascinante grupo de doenças raras.

Este trabalho objetiva, à semelhança de diversos outros publicados na literatura mundial, sedimentar os fatos estabelecidos a respeito dos paragangliomas e, se não hipertrofiar, pelo menos aguçar a curiosidade e aumentar o conhecimento a respeito deste grupo de tumores. Apesar de raros, existem e só é possível diagnosticar o que se conhece.

### Summary

*The extra-adrenal paragangliomas are uncommon diseases, however they have major importance when analyzed in their multiple aspects of clinic — pathological presentation. The authors report 20 cases seen at A.C. Camargo Hospital from 1953 to 1987 and compared them with the world literature.*

*Carotid body paraganglioma was diagnosed in 16 patients; vagal paraganglioma in 2; nasal in another one; and in 1 case, the anatomical localization wasn't determined.*

*A male patient with carotid body paraganglioma had simultaneously a bilateral tumor and familial history.*

*Surgery with total resection of the tumor was performed in 17 patients. Partial surgical resection was followed by radiotherapy in 2 cases and another one, refused treatment.*

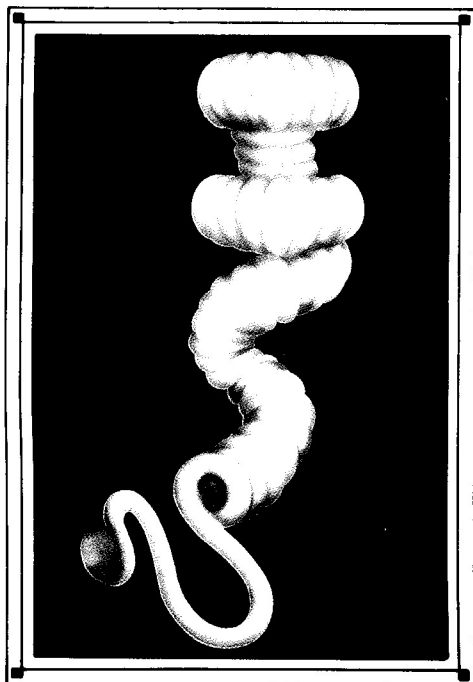
*Clinical diagnosis was suspected in 60% of all patients. The best methods to confirm the diagnosis were computerized tomography and carotid arteriography.*

*The median follow-up was 7,5 years. Overall survival was 85%.*

### Referências bibliográficas

- ALPERT, L.I. & BOCHETTO, J. Carotid body tumors: ultrastructural observations. *Cancer*, 34: 564-73, 1974.
- ANDERSON, R. & SCARCELLA, J.V. Carotid body tumors. *Am. J. Surg.* 106: 856-9, 1963.
- AZZARELLI, B. et al. Dopamine in paragangliomas of the glomus jugulare. *Laryngoscope*, 98: 573-7, 1988.
- BATSAKIS, J.G. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. 2. ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1979.
- BROWN, J.W.; BURTON, R.C.; DAHLIN, D.C. Chemodectoma with skeletal metastasis: report of two cases. *Mayo Clin. Proc.* 42: 551-5, 1967.
- CARNEY, J.A. The triad of gastric epithelioid leiomyosarcoma, functioning extra-adrenal paraganglioma, and pulmonary chondroma. *Cancer*, 43: 374-82, 1979.
- CHABOLLE, F. et al. Intérêts et limites de l'embolisation dans les paragangliomes cervicaux définition d'une nouvelle stratégie diagnostique: a propos de 20 cas. *Ann. Oto-Laryngol.* 104: 243-50, 1987.
- CHOA, D.I. & COLMAN, B.H. Paraganglioma of the temporal bone in infancy: a congenital lesion? *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 113: 421-4, 1987.
- CHRETIEN, P.B. et al. Surgical management of intravascular glomus jugulare tumor. *Am. J. Surg.* 122: 740-3, 1971.
- COLE, J.M. Glomus jugulare tumor. *Laryngoscope*, 87: 1244-58, 1987.
- CONTI, V.R.; SAYDJARI, R.; AMPARO, E.G. Paraganglioma of heart: the value of magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation. *Chest*, 90: 604-6, 1986.
- DUNCAN, A.W.; LACK, E.E.; DECK, M. Radiological evaluation of paragangliomas of the head and neck. *Radiology*, 132: 99-105, 1979.
- ENDICOTT, J.N. & MANIGLIA, A.J. Glomus vagale. *Laryngoscope*, 90: 1604-12, 1980.
- GLASSOCK, M.E. & NEWSOME, G. Glomus tumors: diagnosis and treatment. *Laryngoscope*, 84: 2006-32, 1974.
- GLENNER, G.G. & GRIMLEY, P.M. Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). Washington, Armed Forces, Institute of Pathology, 1973. (Atlas of tumors pathology, fasc. 9).
- GOORMAGHTIGH, N. & PATTYN, S. A presumably benign tumor and a proved malignant of the carotid body. *Cancer*, 10: 1344-7, 1949.
- GRIMLEY, P.M. & GLENNER, G.G. Histology and ultrastructure of carotid body paragangliomas. *Cancer*, 20: 1473-88, 1967.
- HATFIELD, P.M. & JAMES, A.E. Chemodectomas of the glomus jugulare. *Cancer*, 30: 1164-8, 1972.
- HOWELL, A.; MONASTERO, J.; STUTEVILLE, O.H. Chemodectomas of the head and neck. *Surg. Clin. North. Am.*, 53: 175-7, 1973.
- JACOBS, D.M. & WAISMAN, J. Cervical paraganglioma with intranuclear vacuoles in a fine needle aspirate. *Acta Cytol.* 31: 29-32, 1987.
- KAHN, L.B. Vagal body tumor (nonchromaffin paraganglioma, chemodectoma, and carotid-body-like tumor) with cervical node metastasis and familial association: ultrastructural study and review. *Cancer*, 38: 2367-71, 1976.
- KHAFAGI, F. et al. Localization and treatment of malignant non-functional paraganglioma with iodine-131 MIBG: report of two cases. *J. Nucl. Med.*, 28: 528-31, 1987.
- KONEFAL, J.B. et al. Radiation therapy in the treatment of chemodectomas. *Laryngoscope*, 97: 1331-5, 1987.
- KONOWITZ, P.M. et al. Laryngeal paraganglioma: update on diagnosis and treatment. *Laryngoscope*, 98: 40-9, 1988.
- LACK, E.E. et al. Paragangliomas of the head and neck region: a clinical study of 69 patients. *Cancer*, 39: 397-409, 1977.
- LATTES, R. & WALTNER, J.G. Nonchromaffin paraganglioma of the middle ear (Carotid-body-like tumor; glomus-jugulares tumor). *Cancer*, 2: 447-68, 1949.
- LATTES, R. Nonchromaffin paraganglioma of ganglion nodosum, carotid body, and aortic-arch bodies. *Cancer*, 3: 667-94, 1950.

28. MARCUSE, P.M. & CHAMBERLIN, J.A. Multicentric paragangliomas: case report with demonstration of intravagal paraganglionic tissue at a previously undescribed level. *Cancer*, 9: 288-92, 1956.
29. McCABE, B.F. & FLETCHER, M. Selection of therapy of glomus jugulare tumors. *Arch. Otolaryngol.* 89: 182-5, 1969.
30. McILRATH, D.C. & REMINE, W.H. Parapharyngela tumors. *Surg. Clin. North Am.* 43: 1041-7, 1963.
31. McILRATH, D.C. & REMINE, W.H. Carotid body tumors. *Surg. Clin. North Am.*, 43, 1135-44, 1963.
32. MIROV, A.G. Benign and malignant carotid body tumors. *J.A.M.A.* 181: 13-16, 1962.
33. MONTAGUE, E.D. Therapy of glomus tumors of the ear and base of skull: radiation procedures. In: THAWLEY, S.E. & PANJE, W. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987. p. 219-46.
34. NORA, J.D. et al. Surgical resection of carotid body tumors: long-term survival, recurrence, and metastasis. *Mayo Clin. Proc.* 63: 348-52, 1988.
35. OGAWA, K. et al. Alveolar soft part sarcoma, granular cells tumor, and paraganglioma: an immunohistochemical comparative study. *Acta Pathol. Jpn.* 36: 895-904, 1986.
36. OLSON, J.L. & SALYER, W. Mediastinal paragangliomas (Aortic body tumor). *Cancer*, 41: 2405-12, 1978.
37. PRYSE-DAVIES, J.; DAWSON, I.M.P.; WESTBURY, G. Some morphologic histochemical, and chemical observations on chemodectomas and the normal carotid body, including a study of the chromaffin reaction and possible ganglion elements. *Cancer*, 17: 186-202, 1964.
38. REDON, H. Leigaduras de los grandes vasos del cuello. In: \_\_\_\_\_. *Tratado de técnica quirúrgica: cabeza y cuello*. Barcelona, Toray-massan, 1974. p. 65-81.
39. REDON, H. Cirurgia del corpúsculo carotídeo. In: *Tratado de técnica quirúrgica: cabeza y cuello*. Barcelona. Toray-Masson, 1974. p. 215-23.
40. REGO, A.M. Tumores do pescoço. São Paulo, Atheneu/MEC, 1976.
41. ROSENWASSER, H. Glomus jugulare tumors. *Arch. Otolaryngol.* 89:186-92, 1969.
42. SCHICK, P.M. et al. Arterial catheter embolization followed by surgery for large chemodectoma. *Surgery*, 87: 459-64, 1980.
43. SHAMBAUGH J, G.E. Surgery of the ear. Philadelphia, W.B. Saunders, 1959.
44. SHAMBLIN, W.R. et al. Carotid body tumor (Chemodectoma): Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J. Surg.* 122: 732-9, 1971.
45. SINGH, G.; LEE, R.E.; BROOKS, D.H. Primary pulmonary paraganglioma: report of a case and review of the literature. *Cancer*, 40: 2286-9, 1977.
46. SONNELAND, P.R. et al. Paraganglioma of the cauda equina region: clinicopathologic study of 31 cases with special reference to immunocytology and ultrastructure. *Cancer*, 58: 1720-35, 1986.
47. SPECTOR, G.J. et al. Glomus jugulare tumors: effects of radiotherapy. *Cancer*, 35: 1316-21, 1975.
48. TOKER, C. Ultrastructure of a chemodectoma. *Cancer*, 20: 271-80, 1967.
49. TRITES, A.E.W. Carotid body tumor with recurrent lymph node metastasis. *Arch. Pathol.* 72: 602-4, 1961.
50. WARREN, K.W. Some observations on carotid body tumors. *Surg. Clin. North Amer.* 39: 621-35, 1959.
51. WHIMSTER, W.F. & MASSON, A.F. Malignant carotid body tumor with extradural metastasis. *Cancer*, 26: 239-44, 1970.
52. YOCK JR, D.H. Computed tomography of CNS disease: a teaching file. Chicago, Year Book Medical, 1985.



## 1º Simpósio Nacional de ONCOLOGIA ATUAL

- *Novas fronteiras do diagnóstico (estadiamento) e tratamento das principais afecções neoplásicas no Brasil*
- *O exercício da prática oncológica a nível nacional:*
  - condições gerais de trabalho
  - meios de assistência direta e indireta dos cancerosos
  - critérios de remuneração dos profissionais de saúde envolvidos na Área Oncológica

**Local:** São Paulo, SP

**Data:** 6, 7 e 8 / Agosto - 92

**Informações:** (011) 572-3822 / (fax) 573-6877