



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Paraganglioma do corpo carotídeo A propósito de um caso clínico**

**Pedro Manuel Ferreira Moreira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutora Maria Assunção Vaz Patto  
Co-orientador: Dra. Cristina Fidalgo Sequeira

**Covilhã, Maio de 2016**



## Dedicatória

Às pessoas mais próximas de mim, em especial à Ana, por me tornarem na pessoa que sou.



## Agradecimentos

À Professora Doutora Maria Assunção Vaz Patto, pelo seu exemplo de dedicação e franqueza, assim como pela confiança, tempo e esforço investidos na orientação deste projecto.

À Dra. Cristina Sequeira, pela pronta disponibilidade no apoio a este trabalho.

À Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior e à cidade da Covilhã, pela formação pessoal e profissional.



## Resumo

O paraganglioma do corpo carotídeo, também conhecido como tumor glómico carotídeo, quimiodectoma ou tumor de células não-cromafins, é uma neoplasia rara, geralmente benigna, pertencente ao grupo dos tumores neuroendócrinos. Apresenta-se habitualmente sob a forma de uma massa não dolorosa de localização latero-cervical; tem sido, contudo, diagnosticado cada vez mais de forma incidental. A ecografia duplex, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética nuclear são os exames complementares de diagnóstico mais úteis e acessíveis. De forma a prevenir complicações locais futuras, que ocorrem com a evolução natural da doença, e eliminar o pequeno risco de malignidade, é frequentemente proposta a ressecção cirúrgica, não livre de riscos. Existem por isso várias correntes de abordagem alternativas a esta patologia, que incluem diferentes técnicas cirúrgicas, embolização pré-cirúrgica e radioterapia, o que demonstra a falta de consenso nesta matéria. A classificação de Shamblin é utilizada para prever a complexidade de uma eventual ressecção cirúrgica. Têm havido desenvolvimentos recentes na compreensão das bases genéticas dos paragangliomas, especulando-se ainda sobre a patofisiologia molecular.

Como suporte à revisão bibliográfica expõe-se o caso de uma paciente do sexo feminino que se apresentou aos oitenta anos de idade com uma massa cervical não dolorosa com tempo de evolução prolongado, que se veio a diagnosticar como paraganglioma do corpo carotídeo; a paciente apresentava também um quadro sintomatológico mal definido desencadeado pela deglutição, que se admite ser propiciado pela massa tumoral.

Pela revisão da literatura conclui-se que a ressecção cirúrgica do tumor deve ser considerada a abordagem de primeira linha quando não há risco inaceitável de complicações; técnicas cirúrgicas ou pré-cirúrgicas adjacentes podem ser aplicadas de acordo com a experiência pessoal. Exames imagiológicos como a ecografia duplex, a tomografia computadorizada e/ou a ressonância magnética nuclear são geralmente suficientes para fazer o diagnóstico; recomenda-se ainda o estudo genético a todos os doentes. O seguimento deve ser prolongado e incluir exames de imagem.

Prevêem-se novos desenvolvimentos num futuro próximo sobre a etiopatogenia genética dos paragangliomas, o que permitirá aprofundar os conhecimentos actuais sobre a biologia molecular e, presumivelmente, criar tratamentos médicos específicos para esta patologia.

## Palavras-chave

Paraganglioma do corpo carotídeo, tumor glómico carotídeo, quimiodectoma, tumor neuroendócrino



## Abstract

Carotid body paraganglioma, also known as carotid glomus tumor, chemodectoma or non-chromaffin cells tumor, is a rare neoplasm, usually benign, which belongs to the group of the neuroendocrine tumors. Its classic presentation is a painless mass in the lateral cervical region; it has been, nevertheless, increasingly diagnosed incidentally. Duplex ultrasound, computerized tomography and nuclear magnetic resonance are the most useful and accessible complementary exams. With the intention of preventing future local complications that occur with the natural evolution of the disease, and to eliminate the small risk of malignancy, it's frequently proposed a surgical resection, not risk free. There are therefore several alternative approaches to this disorder, which include different surgical techniques, preoperative embolization and radiotherapy, proving the lack of consensus in the subject. The Shamblin classification is used to predict the intricacy of a possible surgical resection. There have been recent progresses in the understanding of the genetic background of the paragangliomas, but its molecular pathophysiology is still unknown.

We present here, as a support to this review, the case of an eighty years old female patient who presented with a longstanding cervical painless mass, diagnosed as a carotid body paraganglioma; the patient also featured an ill-defined set of symptoms triggered by swallowing, arguably caused by the tumor mass.

Through the review of the literature we conclude that the surgical resection of the tumor should be considered the first line of treatment, in the absence of unacceptable risks; operative or preoperative specific techniques may be employed according to personal experience. Imaging techniques such as duplex ultrasound, computerized tomography and nuclear magnetic resonance are generally enough to assure the diagnosis; it's additionally recommended the genetic study to all patients. The follow-up should be long-lived and include imaging techniques.

Further progresses are expected in the near future about the genetic etiopathogenesis of the paragangliomas, which will allow the expansion of our current knowledge about its molecular biology and, presumably, the development of targeted treatments to this disease.

## Keywords

Carotid body paraganglioma, carotid glomus tumor, chemodectoma, neuroendocrine tumor

# Índice

<b>Capítulo 1: Introdução e contextualização</b> .....	1
1.1 O paraganglioma .....	1
1.2 O corpo carotídeo .....	2
<b>Capítulo 2: Metodologia</b> .....	3
<b>Capítulo 3: Paraganglioma do corpo carotídeo</b> .....	5
3.1 Perspectiva histórica e nomenclatura .....	5
3.2 Epidemiologia .....	5
3.3 Etiopatogenia .....	6
3.3.1 Genética .....	6
3.4 Histopatologia .....	7
3.5 Manifestações clínicas .....	8
3.6 Diagnóstico .....	8
3.7 Classificação de Shamblin .....	10
3.8 Tratamento .....	11
3.8.1 Tratamento cirúrgico .....	11
3.8.2 Embolização pré-cirúrgica .....	12
3.8.3 Radioterapia .....	13
3.9 Complicações e prognóstico .....	13
3.10 Seguimento .....	14
<b>Capítulo 4: Caso clínico</b> .....	15
4.1 Apresentação .....	15
4.2 Discussão .....	20
<b>Capítulo 5: Conclusões finais</b> .....	23
<b>Capítulo 6: Bibliografia</b> .....	25
<b>Anexos</b> .....	31



## Lista de Figuras

- Figura 1** - Exemplo do padrão de crescimento em ninho de Zellballen de células com citoplasma eosinofílico granular (coloração Hematoxilina-Eosina, ampliado 400 vezes). Retirado de O'Neill et al (2011).<sup>2</sup>.....8
- Figura 2** - Exemplo de angiografia carotídea demonstrando o sinal de Lyre, com o alargamento típico da bifurcação carotídea. Retirado de Patlola et al (2010).<sup>3</sup>.....9
- Figura 3** - Fotografia da massa no pescoço da paciente..... 15
- Figura 4** - RMN cervical (11/04/2014), corte sagital, evidenciando a massa vascularizada. .. 16
- Figura 5** - RMN cervical (11/04/2014), corte coronal, evidenciando o efeito de massa do tumor sobre as estruturas adjacentes. .... 17
- Figura 6** - TC do pescoço (11/07/2014), corte axial, evidenciando o intenso realce após contraste endovenoso, no maior diâmetro do tumor..... 17
- Figura 7** - Reconstrução a três dimensões da TC do pescoço (11/07/2014), evidenciando a vascularização da massa e o deslocamento lateral da carótida esquerda..... 18



## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Subunidade do complexo succinato desidrogenase mutada e síndrome paraganglionar correspondente. <sup>34</sup> .....	<b>6</b>
---	----------





## Lista de Acrónimos

<sup>18</sup> F-FDG	18-Fluorodesoxiglicose
<sup>18</sup> F-FDOPA	18-Fluorodopa
131-MIBG	Iodo-131-metaiodobenzilguanidina
AVC	Acidente vascular cerebral
CA	Antigénio carboidrato
HSM	Hospital Sousa Martins
PCC	Paraganglioma do corpo carotídeo
PCP	Paraganglioma da cabeça e do pescoço
PET	Tomografia por emissão de positrões
RMN	Ressonância magnética nuclear
SDH	Succinato desidrogenase
SDHx	Subunidade mutada no complexo succinato desidrogenase
SPG	Síndrome paraganglionar
TC	Tomografia computadorizada
VS	Velocidade de sedimentação



# Capítulo 1

## Introdução e contextualização

O paraganglioma do corpo carotídeo (PCC) é um tumor raro mas normalmente benigno, que, tendo origem nas células paragangliónicas do corpo carotídeo, faz parte do grupo dos tumores neuroendócrinos. Apresenta-se mais frequentemente sob a forma de uma massa palpável não dolorosa na zona latero-cervical. Cresce de forma lenta, mas pode eventualmente causar sintomatologia derivada da compressão de estruturas adjacentes. A primeira linha de tratamento é a ressecção cirúrgica do tumor.<sup>1, 2</sup>

A raridade deste tumor torna o seu estudo baseado na evidência particularmente difícil, o que se repercute na falta de uma abordagem padronizada a esta patologia, dependendo esta assim da experiência de cada profissional de saúde. O objectivo deste trabalho é familiarizar os leitores com este tipo muito pouco frequente de neoplasia e com os novos desenvolvimentos que se têm feito no entendimento da sua patofisiologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico, através de uma revisão e discussão da literatura recente pertinente e da apresentação do caso clínico de uma paciente com um PCC. Conclui-se este trabalho com uma sugestão de abordagem a casos suspeitos de PCC.

### 1.1 O paraganglioma

O grupo dos tumores neuroendócrinos divide-se tipicamente tendo em conta a origem epitelial ou neural da neoplasia, partilhando ambos os tipos certas características histológicas. De origem epitelial são formados os *tumores carcinóides*, enquanto os *paragangliomas* são derivados de células com origem na crista neural, estando de modo genérico os paragangliomas da cabeça e pescoço (PCP) associados ao sistema nervoso parassimpático, ao contrário dos do tronco e abdómen, associados aos sistema simpático.<sup>1, 3-5</sup> Estes últimos, que incluem os paragangliomas adrenais (mais conhecidos por feocromocitomas), apresentam frequentemente secreção patológica de catecolaminas, o que é invulgar nos PCP (apenas 1 a 3%).<sup>6-11</sup> Os PCP são designados de acordo com a sua origem, que inclui a bifurcação carotídea (PCC), o bulbo jugular (paraganglioma jugular), o nervo vago no espaço faríngeo pré-estiloídeo (paraganglioma vagal), a mucosa do ouvido médio no promontório coclear (paraganglioma timpânico) e a laringe (paraganglioma laríngeo).<sup>9, 12-15</sup> Outras localizações são extremamente raras.<sup>7</sup> A maioria dos paragangliomas tem origem na medula da glândula supra-renal; entre os paragangliomas extra-adrenais, 70% localizam-se na cabeça e pescoço, sendo o do corpo carotídeo o mais comum.<sup>3, 5, 6, 16-19</sup>

## 1.2 O corpo carotídeo

O corpo carotídeo é um paragânglio de inervação parassimpática composto por um pequeno agregado de células glómicas (não-cromafins) quimiorreceptoras, além de outras células de suporte, localizado na bifurcação da artéria carótida comum, na camada adventícia da parede posterior do vaso.<sup>14, 20, 21</sup> Foi originalmente descrito anatomicamente em 1743, por Albrecht von Haller.<sup>3, 17</sup> Tem como origem embrionária linhas de células da crista neural, por sua vez derivada da neuroectoderme.<sup>17</sup> Funcionalmente reage primariamente à hipóxia, mas também à hipercapnia e à acidose, causando taquipneia, taquicardia, hipertensão e vasoconstricção por meio de um aumento das catecolaminas circulantes.<sup>20, 22</sup>

## Capítulo 2

### Metodologia

A revisão literária foi realizada a partir de pesquisas nas bases de dados electrónicas *PubMed* e *b-on* em Fevereiro de 2015 com as palavras-chave «carotid body paraganglioma», «carotid body tumour», «carotid glomus tumor», «neck paraganglioma» e «chemodectoma». Foram filtradas publicações dos últimos cinco anos, língua inglesa e texto completo. Foi feita uma nova pesquisa em Fevereiro de 2016 com as mesmas palavras-chave e os mesmos filtros à excepção da data de publicação, desta vez com um ano. A partir das entradas obtidas foram seleccionados artigos com conteúdo relevante para este trabalho. O artigo original foi consultado sempre que pertinente. Foram também consultados livros de referência sobre o assunto.

Os dados apresentados no caso clínico foram recolhidos através da história clínica e exame físico da paciente, assim como pela consulta, devidamente autorizada, do respectivo processo clínico no Hospital Sousa Martins (HSM), na Guarda.



## Capítulo 3

### Paraganglioma do corpo carotídeo

#### 3.1 Perspectiva histórica e nomenclatura

O PCC teve já várias designações diferentes ao longo do tempo, sendo também chamado de tumor glómico carotídeo, quimiodectoma ou tumor de células não-cromafins. As primeiras referências a esta patologia remontam ao século XVI; já no século XVIII, Haller descreveu o corpo carotídeo como uma massa inferior à bifurcação carotídea numa estrutura semelhante ao corpo glómico. Reigner foi o primeiro a tentar a excisão do tumor em 1880, mas o paciente não sobreviveu; 6 anos mais tarde, com Maydel, o primeiro paciente resiste à cirurgia, mas afásico e hemiplégico. De entre as primeiras ressecções bem sucedidas relatadas encontram-se a de Albert, em 1889, e a de Scudder, nos Estados Unidos da América em 1903. Em 1950, já com base em novos conhecimentos, Mulligan introduziu este tumor como um quimiodectoma, pela sua origem em células quimiorreceptoras. Glenner e Grimley renomearam em 1974 a neoplasia como paraganglioma, de acordo com a sua localização, inervação e características histopatológicas, sendo esse o termo mais aceite actualmente para descrever esta patologia.<sup>6, 21-24</sup>

Outra controvérsia de nomenclatura acontece com os termos *feocromocitoma* e *paraganglioma*. Segundo a classificação de tumores da Organização Mundial de Saúde, *feocromocitoma* deve ser utilizado exclusivamente para tumores da medula adrenal e *paraganglioma extra-adrenal* para os tumores similares no resto do corpo.<sup>25</sup> Estes tumores eram também classicamente classificados pela reacção cromafim que se pensava estar directamente correlacionada com a funcionalidade do tumor; investigações seguintes demonstraram que tumores de células não-cromafins podiam produzir catecolaminas e que os *cromafinomas* podiam não ter esta função que lhes era imputada, pelo que esta divisão deixou de ter fundamento.<sup>26</sup>

#### 3.2 Epidemiologia

Estes tumores são bastante raros, estando os PCP descritos na literatura como representando cerca de 0,6% de todos os tumores da cabeça e pescoço e cerca de 0,03% de todas as neoplasias.<sup>3, 4, 13, 23, 27, 28</sup> Os PCC têm uma prevalência reportada de 0,06 a 3,33 por 100.000 indivíduos.<sup>2, 17, 28</sup>

A ‘regra dos 10%’ convencionalmente aceite para as características dos feocromocitomas/paragangliomas tem sido desafiada por estudos mais recentes, nomeadamente na percentagem dos tumores extra-adrenais, que será na realidade entre 30 e

40%, e na percentagem dos tumores com origem em mutações da linha germinativa, que será de até 40%.<sup>5</sup>

Os PCC podem surgir em qualquer idade, apesar de raros em crianças. São detectados com mais frequência entre os 20 e os 60 anos de idade, parecendo haver uma maior prevalência no sexo feminino.<sup>3, 7, 10, 21, 23, 27</sup>

### 3.3 Etiopatogenia

Parece haver uma relação de maior prevalência de PCC em indivíduos com hipóxia crónica, como em casos de doença pulmonar obstrutiva crónica ou que vivem em altas altitudes.<sup>1, 3, 8, 27, 29</sup>

Os PCC podem ser esporádicos ou hereditários. A forma esporádica é mais comum do que a forma hereditária, que se considera estar implicada em cerca de 10% dos casos<sup>2, 3, 17, 23</sup>; contudo, cerca de um terço dos tumores aparentemente esporádicos podem ser na realidade causados por mutações germinais.<sup>4, 7, 30</sup> A forma hereditária tem transmissão autossómica dominante com penetração variável e uma incidência aumentada de bilateralidade.<sup>3, 23</sup> 10% de todos os pacientes com PCC têm neoplasia bilateral.<sup>21</sup>

Os PCP, de ascendência parassimpática, são mais frequentemente hereditários do que os tumores derivados de paragânglios simpáticos.<sup>14</sup> Pacientes com neoplasia endócrina múltipla tipo 2, doença de von Hippel-Lindau ou neurofibromatose tipo 1, entre outros, têm maior predisposição para o desenvolvimento de PCP.<sup>4, 7, 31</sup>

#### 3.3.1 Genética

Estudos que se focaram na genética dos pacientes com paragangliomas (não apenas do corpo carotídeo) notaram mutações na linha germinativa envolvendo os genes succinato desidrogenase (SDH), VHL, RET, NF1 e TMEM127 e MAX associadas a estes tumores.<sup>5, 6, 32</sup> Mutações no complexo SDH, em especial na subunidade D (SDHD), são a principal causa dos PCP hereditários.<sup>7, 14, 33</sup> A subunidade mutada no complexo SDH determina a síndrome paraganglionar (SPG) em questão, com ligeiras variações fenotípicas que motivaram a distinção entre cinco síndromes (tabela 1).<sup>34</sup>

**Tabela 1** - Subunidade do complexo succinato desidrogenase mutada e síndrome paraganglionar correspondente.<sup>34</sup>

SDHD	SPG 1
SDHAF2	SPG 2
SDHC	SPG 3
SDHB	SPG 4
SDHA	SPG 5



As SPG do tipo 1, 3 e 4 são responsáveis por cerca de 90% dos PCP hereditários, acarretando estas três síndromes um risco acrescido de carcinoma de células renais. A mutação na subunidade B relativa à SPG tipo 4 é associada a um maior risco de malignidade. Tumores estromais gastrointestinais podem também fazer parte das SPG, assim como adenomas hipofisários. As síndromes transmitem-se de forma autossómica dominante; as mutações SDHD e SDHAF2 no entanto quase só causam doença se for transmitida pelo pai.<sup>5-7, 28, 30, 34, 35</sup>

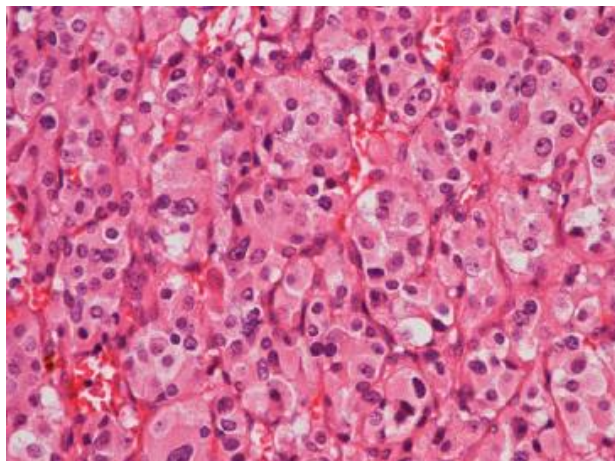
Os factores que determinam que um indivíduo tenha uma maior probabilidade de ter uma mutação SDH subjacente a um paraganglioma incluem história familiar, paraganglioma prévio, paragangliomas múltiplos, sexo masculino ou idade inferior a 40 anos. Estes pacientes podem ter ainda um maior risco de doença maligna.<sup>6, 7, 16</sup>

Os paragangliomas derivados de mutações do complexo SDH parecem ter uma maior captação de 18-fluorodesoxiglicose (<sup>18</sup>F-FDG) à tomografia por emissão de positrões (PET).<sup>14, 36</sup>

Uma hipótese colocada recentemente para explicar a etiologia destes tumores defende que a deficiência de SDH causa acumulação de succinato, sendo esta acumulação exacerbada por condições hipóxicas. Esta acumulação levaria em última instância a uma reprogramação epigenética com consequente transformação das células neuroendócrinas.<sup>9, 37</sup>

### 3.4 Histopatologia

Histologicamente, os PCC são semelhantes à arquitectura normal do corpo carotídeo<sup>13, 21</sup>, não obstante o facto de os tumores neuroendócrinos terem um comportamento morfológico altamente variável, podendo ainda ser confundidos com neoplasia metastática.<sup>4</sup> A massa tumoral consiste em dois tipos celulares diferentes: tipo I (células chefe quimiorreceptoras) e tipo II (células de suporte).<sup>23</sup> Os tumores são altamente vascularizados, e entre os capilares há agregados de células tumorais com citoplasma eosinofílico granular e núcleo pequeno rodeadas de tecido fibrovascular, que resultam na formação do padrão pseudoalveolar de Zellballen (figura 1).<sup>1, 3, 13</sup> A malignidade do tumor muito raramente se define por estudos histológicos; é apenas diagnosticada aquando da demonstração de metastização, ou seja, tecido paraganglionar num local que não um paragânglio.<sup>2, 3, 6, 7, 21, 35, 38</sup> Lack *et al*, no entanto, haviam descrito em 1979 características de malignidade que incluíam invasão dos espaços vasculares ou linfáticos, necrose central e mitoses nos agregados celulares.<sup>35, 38, 39</sup> Num tumor maligno, a metastização costuma estar confinada a estruturas do pescoço, como gânglios linfáticos, vasos, nervos, via aérea e base do crânio. Os pulmões e os ossos parecem ser os locais mais afectados por metástases distantes.<sup>3, 6, 38</sup>



**Figura 1** - Exemplo do padrão de crescimento em ninho de Zellballen de células com citoplasma eosinofílico granular (coloração Hematoxilina-Eosina, ampliado 400 vezes). Retirado de O'Neill *et al* (2011).<sup>2</sup>

### 3.5 Manifestações clínicas

A forma mais comum de apresentação do PCC é a de uma massa latero-cervical de crescimento lento e não dolorosa.<sup>4, 6, 19</sup> É habitualmente assintomático, mas nos casos em que se apresenta com sintomas os mais frequentes são dor cervical e paresias dos nervos cranianos.<sup>2, 17</sup> Mesmo enquanto benigno, este tumor permanece com potencial para ser localmente agressivo com taxas de crescimento de 2 cm a cada 5 anos, podendo assim levar a sintomas por compressão local.<sup>2, 40</sup>

O tumor é tipicamente móvel no plano lateral, mas tem mobilidade reduzida na direcção cefalocaudal (sinal de Fontaine) devido à sua aderência à artéria carótida. Ocasionalmente pode transmitir o pulso ou um sopro carotídeo. Devido à sua proximidade com nervos cranianos pode causar sintomas neurológicos progressivos, como disfagia, odinofagia, ou disfonia, assim como síndrome de Horner. Disfagia e dificuldades respiratórias podem igualmente ser causadas directamente pelo efeito de massa do tumor.<sup>2-4, 7, 40 27</sup> Embora não seja comum, podem haver ainda sintomas sugestivos de produção excessiva de catecolaminas, como hipertensão, rubor, cefaleias e palpitações.<sup>3, 6, 13, 23</sup>

Está reportado pelo menos um caso de apresentação do tumor com síndrome do seio carotídeo, que reverteu após a excisão da neoplasia.<sup>20</sup>

### 3.6 Diagnóstico

O diagnóstico diferencial inclui variadas patologias como linfadenopatia cervical, aneurisma da artéria carótida, paraganglioma jugular ou vagal, quisto da fenda branquial, carcinoma laríngeo, condrosarcoma, tumor de células gigantes, osteoblastoma, shwanoma, tumor da glândula salivar e tumor metastático.<sup>3, 4, 23, 29, 41</sup>

A ecografia duplex é considerada o meio complementar de diagnóstico ideal para se realizar num primeiro momento, tendo a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RMN) lugar na fase seguinte da investigação.<sup>2, 17, 19</sup> A aparência do PCC à ecografia duplex é a de uma lesão altamente vascular, sólida e hipocogénica na bifurcação carotídea.<sup>4</sup>

Tanto a TC como a RMN contrastadas são meios de imagem não invasivos úteis para a visualização dos PCC, evidenciando o seu suprimento arterial assim como o alargamento da bifurcação carotídea pelo tumor realçado pelo contraste, achado patognomónico denominado sinal de Lyre (figura 2).<sup>3, 4, 42</sup> À RMN o tumor exibe intensidade de sinal baixa em T1 e densidade protónica e alta intensidade de sinal em T2. Múltiplas áreas de alta e baixa intensidade de sinal podem ser observadas na lesão, formando a aparência de *sal e pimenta*. Outras características de realce que apoiam o diagnóstico são: lesão bem circunscrita, fluxo sanguíneo intratumoral, deslocamento dos vasos e localização típica. Estes exames permitem igualmente a exclusão de tumores múltiplos ou metástases locais e uma melhor análise do envolvimento com estruturas adjacentes.<sup>4, 12, 13, 15, 28, 43</sup>

Através da angiografia carotídea poderá ser mais facilmente demonstrada a extensão vascular do tumor e lesões adicionais, assim como a localização e tamanho dos vasos e a circulação colateral e contralateral; esta informação é útil na deliberação de uma possível oclusão intraoperatória da carótida ipsilateral aquando da excisão do tumor. A angiografia contrastada por ressonância magnética pode ser uma alternativa.<sup>2, 3, 12, 44</sup>

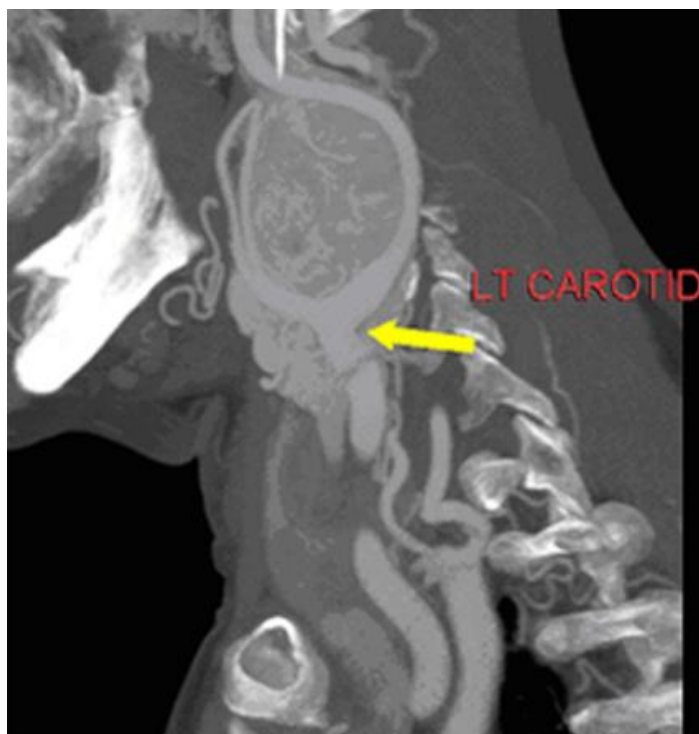


Figura 2 - Exemplo de angiografia carotídea demonstrando o sinal de Lyre, com o alargamento típico da bifurcação carotídea. Retirado de Patlola *et al* (2010).<sup>3</sup>

A biópsia incisional é desaconselhada pelo risco hemorrágico, resultados difíceis de interpretar e suficiente informação para fazer o diagnóstico proveniente dos meios de imagem.<sup>4, 17, 19, 38</sup>

A funcionalidade do tumor pode ser determinada pelos níveis plasmáticos de metanefrinas livres,<sup>11, 23</sup> contudo, a função endócrina deve ser estudada apenas quando há sintomas que o justifiquem.<sup>17</sup> Estudos mais recentes afirmam, porém, que os metabolitos das catecolaminas, nomeadamente a 3-metoxitiramina, podem ser biomarcadores úteis para o diagnóstico de PCP não secretores por conterem a enzima catecol-O-metiltransferase metabolizadora de catecolaminas, que se encontra elevada em 30% dos PCP.<sup>11, 28, 34, 36, 45</sup>

A PET/TC por <sup>18</sup>F-FDG tem boa sensibilidade e pode, como já vimos, dar uma indicação do possível genótipo do tumor. A PET/TC por 18-fluorodopa (<sup>18</sup>F-FDOPA) é altamente sensível e específica para estes tumores com captações constantemente altas, não fornecendo no entanto qualquer informação acerca do genótipo da neoplasia.<sup>9, 14, 36, 43</sup> Para a confirmação da natureza do tumor e para a exclusão de paragangliomas múltiplos e de lesões metastáticas têm também utilidade, além da PET/TC, a cintigrafia por iodo-131-metaiodobenzilguanidina (131-MIBG) em tumores funcionantes ou por pentetretotide em não funcionantes.<sup>14, 17</sup>

O estudo genético molecular é recomendado para todos os pacientes com PCP, especialmente se familiar, maligno, multifocal ou em idade inferior a 50 anos, geralmente circunscrito numa primeira linha aos genes mais prevalentes SDHD, SDHB e SDHC. A ordem dos testes a realizar deve ser de acordo com as características clínicas do paciente, tendo em conta as variações fenotípicas entre estas três mutações.<sup>7, 30, 34</sup>

### 3.7 Classificação de Shamblin

A amplamente utilizada classificação desenvolvida por Shamblin *et al*, proposta em 1971, baseia-se no tamanho dos tumores e no seu grau de envolvimento com os vasos carotídeos para classificar a dificuldade da sua ressecção, dividindo-os em três grupos: os tumores de tipo I sendo relativamente pequenos estão minimamente ligados aos vasos carotídeos e são de fácil excisão cirúrgica; os tumores de tipo II têm um grau de ligação maior aos vasos carotídeos, sendo de excisão cirúrgica mais difícil; os tumores de tipo III são de grandes dimensões e envolvem completamente os vasos carotídeos, requerendo muitas vezes ressecção e enxertos arteriais.<sup>3, 4, 12, 46</sup> Dos PCC classificados reportados mais de 70% são Shamblin I e II.<sup>21</sup>

Foi notado que esta classificação tem algumas limitações, uma vez que é de difícil aplicação antes da realização da cirurgia e por não ter em conta a infiltração do tumor através da parede dos vasos da carótida, entre outros, pelo que Luna-Ortiz *et al* propuseram uma modificação ao introduzir o tipo IIIb, caracterizado pela demonstração clínica ou histológica da infiltração da adventícia, independentemente do tamanho da neoplasia. Esta distinção é

feita porque esta infiltração do tumor inviabiliza a preservação dos vasos carotídeos durante a ressecção cirúrgica.<sup>12, 31, 47</sup>

### 3.8 Tratamento

A abordagem destes pacientes permanece algo controversa, devido essencialmente ao baixo potencial maligno do tumor e às complicações da difícil técnica cirúrgica. A ressecção cirúrgica é ainda assim descrita como o tratamento de primeira linha por eliminar o risco de transformação maligna, além da ameaça de sintomas decorrentes do crescimento progressivo do tumor. Dever-se-á ter em consideração a idade do paciente, as dimensões do tumor, os sintomas, as potenciais complicações e as preferências do médico e utente na definição do plano terapêutico. Em pacientes jovens e saudáveis a melhor estratégia será a excisão cirúrgica completa do tumor enquanto em pacientes idosos, com comorbidades, tumores muito grandes, múltiplos, recorrentes, com metastização para gânglios regionais e alta probabilidade de complicações, que não são assim ideais para tratamento cirúrgico, deverá ser considerada primariamente a radioterapia, mas também radiocirurgia, escleroterapia, aplicações laser, embolização do tumor ou apenas vigilância.<sup>2-4, 6, 12, 23, 33, 38, 44, 48-50</sup>

Sem tratamento a taxa de mortalidade é de 8%, essencialmente devida a compressão de estruturas locais.<sup>20</sup>

#### 3.8.1 Tratamento cirúrgico

Os avanços na área da cirurgia, como o *shunting* carotídeo intraluminal e a possibilidade de reconstruir a carótida com enxertos, têm diminuído a mortalidade deste tipo de tratamento para quase nula<sup>2, 3, 22, 51</sup>, mas a morbidade principalmente derivada de lesões de nervos cranianos e de eventos hemorrágicos e isquémicos permanece relativamente elevada.<sup>3, 12, 16, 18, 52</sup>

A ressecção cirúrgica no plano periadventicial sob anestesia geral tem permanecido o tratamento de escolha para PCC, sendo imperial o controlo vascular e a identificação e preservação das estruturas vasculares como meio de diminuir a morbidade.<sup>2, 12, 21, 48</sup> A clampagem da artéria carótida comum pode ser necessária face a hemorragia descontrolada, sendo o risco de lesão neurológica muito baixo se a duração da clampagem for inferior a 10 minutos. Quando o tumor é removido a carótida interna deve ser protegida; se lesionada deve ser reparada com um enxerto da veia safena ou sintético.<sup>48</sup> Um *stent* na carótida interna pode, apesar dos seus riscos, facilitar a cirurgia em casos selecionados, reforçando a sua parede e, portanto, ajudar a manter a sua patência e diminuir o seu risco de lesão, dando um melhor plano de dissecação.<sup>18, 21</sup> O controlo do pulso e a medição do fluxo sanguíneo da carótida interna podem prevenir complicações isquémicas.<sup>48</sup> A clampagem da carótida externa poderá ser necessária para hemostase ou para facilitar o acesso ao PCC; pode ainda ser usada com o intuito de desvascularizar os vasos que suprem o tumor.<sup>2</sup> Nódulos linfáticos

próximos ou grandes devem ser ressecados para exclusão histopatológica definitiva de micrometastização.<sup>17</sup> Deverá ser investigada a presença de doença das artérias coronárias nos pacientes mais idosos antes da cirurgia.<sup>23</sup>

Em casos bilaterais o tumor mais pequeno deve ser ressecado primeiro devido à menor probabilidade de complicações neurológicas, podendo depois avançar-se para o tumor maior sem o risco de lesão bilateral dos nervos cranianos.<sup>16, 17</sup> Em tumores produtores de catecolaminas deve ser preferida a cirurgia, pois as células chefe secretoras parecem ser resistentes à radioterapia; contudo, deve ser feito um tratamento pré-cirúrgico com um bloqueador de receptor adrenérgico alfa, de forma a precaver intercorrências intraoperatórias.<sup>16, 34</sup> As taxas de cura do PCC após ressecção cirúrgica atingem os 89-100%.<sup>13, 16, 33</sup>

Desde os últimos 30 anos que a clampagem dos vasos da artéria carótida externa que suprem o tumor tem sido a técnica operatória preferencial para a desvascularização do mesmo.<sup>12</sup> Foi, no entanto, recentemente proposta por van der Bogt *et al* uma técnica de dissecação craniocaudal que tem a vantagem de identificar precocemente os nervos adjacentes ao tumor do lado craniano, prevenindo lesão acidental em caso de hemorragia durante a operação. O principal suprimento sanguíneo do tumor provém mais frequentemente da artéria faríngea ascendente, localizada também do lado craniano; a clampagem precoce desta artéria, para além de ser realizada com maior facilidade que a da carótida externa, diminui o volume do tumor e a hemorragia, facilitando a dissecação. Foi concluído, desta forma, que esta técnica teria resultados mais favoráveis em relação a hemorragias e lesões de nervos cranianos comparada com a técnica convencional com ou sem embolização pré-cirúrgica.<sup>12, 17, 53</sup>

### 3.8.2 Embolização pré-cirúrgica

A embolização pré-cirúrgica foi inicialmente descrita por Schick *et al* em 1980 e desde então tem havido controvérsia quanto ao seu papel na abordagem aos PCC. Os poucos estudos existentes têm muitas limitações e resultados contraditórios. Quem advoga a sua aplicação defende que pode diminuir o tamanho do tumor até 25%, reduzir os tempos de cirurgia e internamento, evitar paresias neurológicas e hemorragias e minimizar a necessidade de transfusões facilitando assim a sua excisão, se realizada em 48h antes da cirurgia em PCC médios ou grandes com vasos supridores bem definidos; outros apontam o risco potencial de até 10% de acidente vascular cerebral (AVC) por partículas embólicas para a sua não utilização, assim como outras complicações neurológicas, desvascularização incompleta, redução insignificante das perdas de sangue e dificuldades na cirurgia se esta for atrasada, devido a inflamação local, com maior risco de ruptura vascular.<sup>2, 12, 17, 18, 22, 40, 44, 52, 54, 55</sup>

Originalmente efectuada transarterialmente por micropartículas embólicas, novos meios de embolização têm vindo a ser estudados, nomeadamente agentes líquidos, que podem também ser injectados directamente na lesão, como o copolímero de etileno e álcool vinílico ou a cola

acrílica. Outros estudos recentes continuam a reportar resultados menos favoráveis, com altos riscos de acidentes embólicos. Os riscos específicos da embolização directa incluem migração do agente para a circulação cerebral, toxicidade química, hemorragia pela punção e tumefacção da lesão. O benefício é um maior grau de desvascularização do tumor em relação à técnica de embolização clássica, por não depender de vasos supridores bem definidos para ser bem sucedida.<sup>40, 53</sup>

### 3.8.3 Radioterapia

Esta neoplasia era considerada resistente à radioterapia, mas os estudos mais actuais têm demonstrado o contrário.<sup>21</sup> A radioterapia é convencionalmente utilizada em pacientes que devido à sua idade avançada ou comorbidades não são bons candidatos à cirurgia.<sup>3, 4, 6, 22, 38</sup> Tem como vantagem o facto de a probabilidade de controlo local da doença não depender do tamanho ou localização do tumor, além de menores taxas de complicações.<sup>6, 16</sup> As complicações da radioterapia incluem ageusia, xerostomia, dermatite, inflamação do canal auditivo externo e ouvido médio, osteorradionecrose, neuropatias de nervos cranianos, degeneração maligna subsequente, lesão directa do tecido cerebral e, posteriormente, cirurgia dificultada caso a radioterapia falhe. Não obstante a pouca experiência com a sua utilização nestes casos, a radioterapia parece uma alternativa segura e eficaz em lesões não ressecáveis, pacientes de alto risco e como adjuvante à cirurgia em tumores não completamente excisados ou com metástases, estando reportadas taxas de controlo perto dos 100%, não havendo ainda assim certezas no controlo a longo prazo.<sup>2-4, 6, 13, 33, 38</sup> A radioterapia é indicada após a cirurgia quando a análise histológica demonstra um padrão de crescimento infiltrativo; a sua aplicação deve no entanto ser ponderada tendo em conta os seus riscos.<sup>2</sup> Pode também ser útil em casos de metástases ósseas, nomeadamente como tratamento paliativo.<sup>38</sup> A quimioterapia é aparentemente menos efectiva que a radioterapia, mas pareceu melhorar os sintomas e ajudar à remissão a curto prazo como terapêutica adjuvante em alguns pequenos estudos.<sup>35, 38</sup>

### 3.9 Complicações e prognóstico

A maior parte dos PCC são benignos e têm pouco potencial de doença maligna, com taxas reportadas de malignidade de até 10%.<sup>1, 4, 7, 17, 22, 38, 53</sup> A detecção atempada desta patologia juntamente com tratamento precoce diminuem a morbimortalidade associada.<sup>12</sup> O risco de complicações operatórias está relacionado com o tamanho do tumor; tumores maiores tendem a ter maior risco de hemorragia e lesões de nervos cranianos durante a cirurgia, estando descritas taxas de morbilidade de 2,3% nos Shamblin tipos I e II e de 35,7% nos tipo III.<sup>2-4</sup> A embolização pré-operatória pode, como já vimos, ser utilizada com o intuito de diminuir o risco de complicações.<sup>3, 12</sup> Uma localização mais cefálica pode também aumentar o risco de lesão nervosa.<sup>56</sup> Complicações precoces da cirurgia incluem AVC, lesão neurovascular, risco de hemorragia e comprometimento aéreo; as complicações a longo prazo são recorrência da doença, disseminação metastática, pseudoaneurisma ou oclusão do enxerto e

paralisias permanentes de nervos cranianos. Outras complicações, mais raras, incluem síndromes derivadas da perda bilateral do corpo carotídeo e/ou do seio carotídeo.<sup>2</sup> Deverá ser ponderada antes da intervenção cirúrgica a realização de angiografia e/ou oclusão temporária por balão carotídeas de forma a avaliar a competência da circulação cerebral e até que ponto será viável uma eventual obstrução intraoperatória da carótida interna, nomeadamente em casos Shamblin tipo III.<sup>2, 18, 22</sup>

Paragangliomas malignos têm pior prognóstico, especialmente com metástases distantes. A potencial malignidade não está relacionada com o tamanho do tumor, pelo que se recomenda um período de acompanhamento longo de forma a avaliar uma possível recorrência.<sup>38</sup> As metástases geralmente progridem lentamente, pelo que doença metastática não é incompatível com sobrevida prolongada.<sup>35</sup>

A síndrome da insuficiência do barorreceptor é uma complicação rara mas importante que pode surgir após desnervação inadvertida dos barorreceptores após ressecção de PCC bilateral, pelo que a cirurgia bilateral deve ser ponderada tendo em conta este risco adicional. É caracterizada por hipertensão aguda lábil, taquicardia, cefaleias e ansiedade 24 a 48 horas após a cirurgia. Outras formas de apresentação desta síndrome são crise hipertensiva, taquicardia ortostática e vagotonia maligna. A lesão unilateral do barorreceptor não causa esta síndrome. Estudos sugerem que a clonidina seja o fármaco de escolha nesta situação, tendo sido notada ainda uma relação entre ansiedade e factores stressantes com picos hipertensivos, pelo que se deve considerar o uso de benzodiazepinas em associação.<sup>16, 51</sup>

### 3.10 Seguimento

Um seguimento clínico prolongado é essencial para identificar alguma evidência de recorrência do tumor ou desenvolvimento de um PCC contralateral, especialmente em pacientes com história familiar ou mutações genéticas confirmadas, e porque em nenhum momento é possível excluir malignidade. O seguimento com ecografia duplex e/ou RMN com contraste da cabeça, pescoço, tronco e abdómen assim como o rastreio a familiares deve ser considerado. Medições das catecolaminas ou dos seus metabolitos assim como meios de imagem por radionucleotídeos podem ter lugar em certos casos. O seguimento deve ser para toda a vida, podendo a periodicidade e os exames a efectuar variar, dependendo da existência de alguma mutação genética e da própria mutação em questão. Além disso, a vigilância deve ser mais regular em cirurgias que necessitaram de enxertos e em ressecções incompletas. Pacientes jovens com uma mutação confirmada devem iniciar o rastreio entre os 6 e os 10 anos de idade, apesar da penetrância ser altamente variável.<sup>2, 7, 17, 19, 34</sup>



# Capítulo 4

## Caso clínico

### 4.1 Apresentação

Paciente, M.S.M.T., do sexo feminino, raça caucasiana, nascida a 11/11/1933, natural e residente em Manteigas, viúva, reformada e sem qualquer escolaridade. Começou por recorrer em Janeiro de 2014 a um consultório particular com queixas de pés e pernas “a queimar, mas frios” (*sic*), com perda de sensibilidade, e por estar “magra e com falta de forças” (*sic*) com dificuldade em andar e quedas frequentes, sintomas estes com início há cerca de 5 anos, quando pesava cerca de 70 quilogramas. Referiu ainda sentir uma “afronta” (*sic*) no lado direito do pescoço sempre meia hora depois de comer, em associação com queixas (descritas de forma variável pela filha) de tonturas, dispneia, náuseas, regurgitação, diarreia, taquicardia e sudorese, que levavam à relutância da paciente em alimentar-se. Ao exame objectivo foi notada diminuição acentuada da força muscular dos membros inferiores e atrofia muscular dos mesmos e da região nadegueira, com desequilíbrio na marcha; pesava 46 quilogramas. A pressão arterial estava elevada, o teste de Romberg foi positivo e os pés estavam frios com sinais de insuficiência circulatória nos membros inferiores. Foi observada ainda uma massa volumosa, não dolorosa, no pescoço à esquerda (figura 3); tanto a paciente como a filha nunca haviam dado importância a esta tumefacção, pelo que se desconhece o seu tempo de evolução. Foram nesta altura prescritos trimetazidina 35 mg, beta-histina 24 mg, amlodipina 5 mg, sulodexida 250 LSU, clopidogrel 75 mg e pregabalina duas vezes por dia em doses alternadas de 50 e 75 mg. A paciente foi assim encaminhada para a consulta externa do HSM para investigação.



**Figura 3** - Fotografia da massa no pescoço da paciente.

A doente não tem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. É viúva e tem cinco filhos. Viveu toda a vida em Manteigas (a cerca de 775 metros de altitude), onde mora com a filha e o genro, numa habitação com boas condições, sendo dependente nas actividades de vida diárias básicas. Trabalhou sempre na agricultura, à excepção de um período de 11 anos em que foi empregada fabril, negando ter sido exposta a poeiras ou outras toxinas; nega também qualquer viagem ao estrangeiro. Nega quaisquer hábitos alcoólicos ou tabágicos. Nega qualquer tipo de alergias e transfusões anteriores. Como medicação crónica toma apenas sinvastatina 20 mg, há cerca de 10 anos.

A investigação começou na consulta de Medicina Interna do HSM, contando posteriormente com o apoio da consulta de Neurologia. Os exames que vieram a confirmar a natureza da lesão foram RMN e TC cervicais e uma angio-TC dos vasos supra-aórticos.

A RMN cervical (figuras 4 e 5) revelou, em posição paravertebral esquerda, uma formação ovóide de limites bem definidos situada aparentemente no espaço carotídeo, com cerca de 4 cm de diâmetro máximo, muito vascularizada, de acordo com possível PCC.

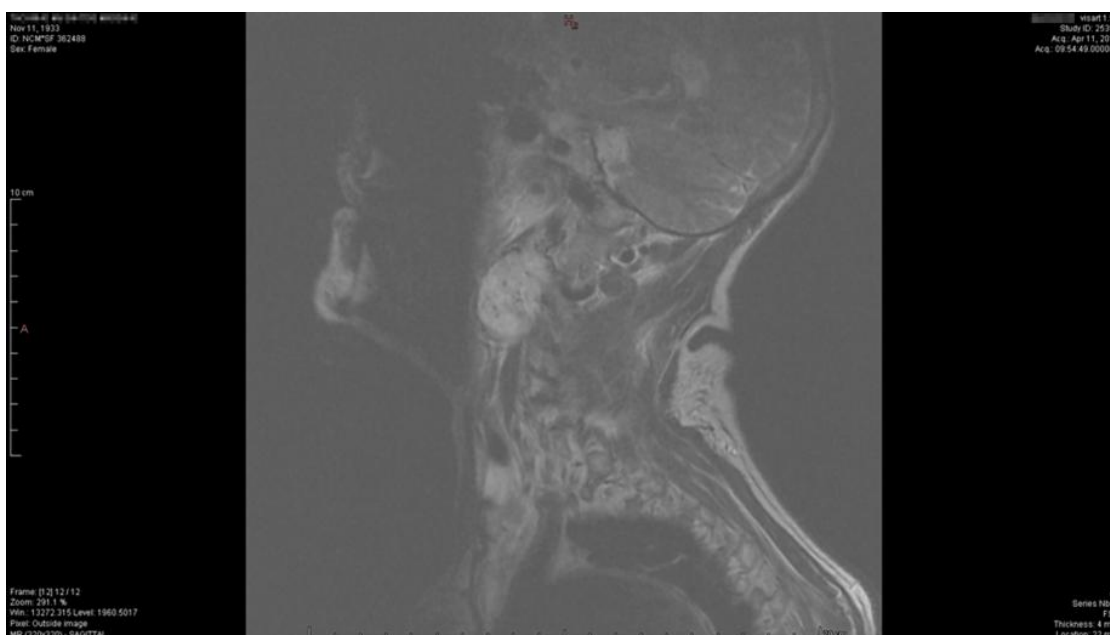
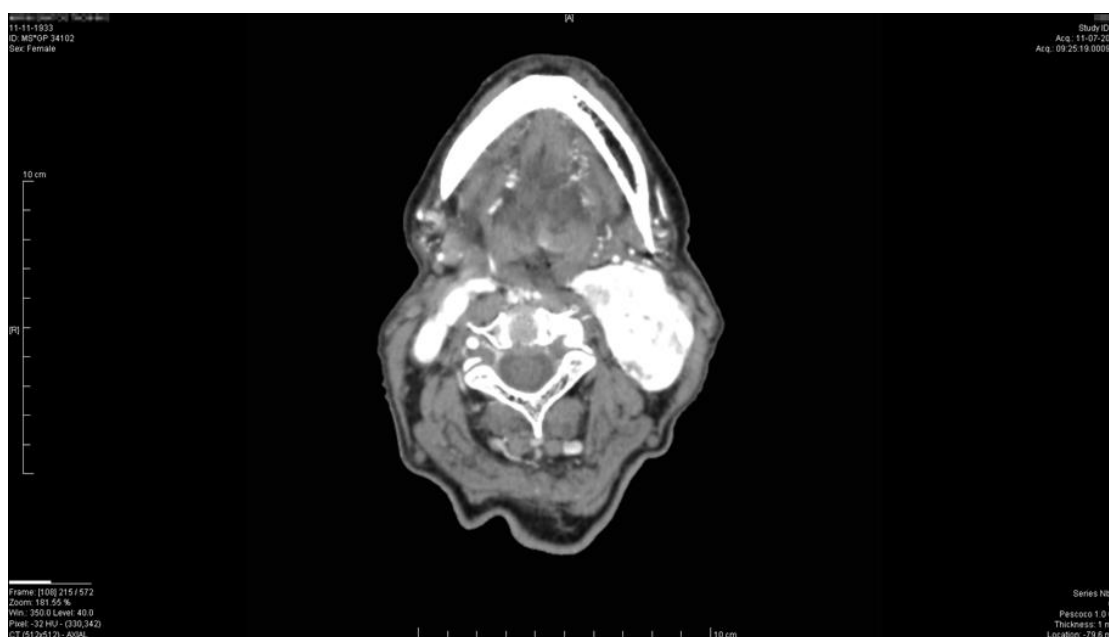


Figura 4 - RMN cervical (11/04/2014), corte sagital, evidenciando a massa vascularizada.



**Figura 5** - RMN cervical (11/04/2014), corte coronal, evidenciando o efeito de massa do tumor sobre as estruturas adjacentes.

A TC do pescoço (figuras 6 e 7) revelou por dentro da bifurcação da artéria carótida esquerda uma formação nodular, com densidade de tecidos moles, de contornos regulares e bem definidos, com cerca de 4x6 cm e que sofre intenso efeito de realce após contraste endovenoso. Tiróide de dimensões normais. Sem adenopatias das cadeias cervicais. A angio-TC descreveu no espaço parafaríngeo esquerdo uma lesão ovóide, de 4,5 cm no diâmetro maior, que capta contraste de forma intensa, mas com áreas menos captantes e outras de aspecto necrótico. A artéria carótida está deslocada lateralmente pela massa, não havendo todavia o afastamento típico entre a interna e a externa. A jugular assumiu-se estar englobada pela massa ou colapsada. Sem relação directa da massa tumoral com a parótida.



**Figura 6** - TC do pescoço (11/07/2014), corte axial, evidenciando o intenso realce após contraste endovenoso, no maior diâmetro do tumor.



**Figura 7** - Reconstrução a três dimensões da TC do pescoço (11/07/2014), evidenciando a vascularização da massa e o deslocamento lateral da carótida esquerda.

Porém, e de acordo com a sintomatologia que levou a paciente à consulta e com os achados do exame físico, foram inicialmente requisitadas uma TC crânioencefálica, um eco-doppler dos membros inferiores e análises sanguíneas que incluíram hemograma completo, ionograma, funções renal, hepática e tiroideia, perfil lipídico, proteínas totais, creatinina quinase, marcadores tumorais e marcadores de auto-imunidade. O eco-doppler não detectou alterações significativas arteriais ou venosas, e a TC crânioencefálica não mostrou qualquer lesão central. As análises clínicas revelaram, na altura, apenas valores aumentados de

velocidade de sedimentação (VS) (22 mm), B2-Microglobulina (0,23 mg/dL) e antígeno carboidrato (CA) 72.4 (25 U/mL), ainda que muito ligeiramente nos casos da VS e da B2-Microglobulina. Os marcadores de auto-imunidade mostraram-se negativos.

Perante estes resultados, foram pedidos RMN cervical e sacrolombar e uma electromiografia (EMG) com estudo de condução nervosa. A RMN sacrolombar, realizada a 11/03/2014, revelou desidratação dos discos intervertebrais e proclividades difusas acompanhadas por osteofitose marginal de T12 a L5, além de diminuição da altura discal em L4-L5; estas alterações são porém insuficientes para produzir conflito de espaço no seu interior. Os buracos de conjugação estão diminuídos em alguns níveis, mas também sem aspectos sugestivos de compressão radicular foraminal. O EMG (17/04/2014) determinou uma polineuropatia axonal sensitivo-motora generalizada. A RMN cervical (11/04/2014) revelou, além da formação no espaço carotídeo, sinais moderados de degenerescência com ligeiras protusões dos discos acompanhadas de osteofitose marginal, sem comprometimento da amplitude canalar nem dos buracos de conjugação. Nesta altura, a doente começou a movimentar-se de cadeira de rodas, devido à dificuldade em andar e alto risco de quedas.

Já em Junho de 2014 a paciente mantém as queixas e continua a perder peso (43 quilogramas). Mantém ataxia da marcha, com teste de Romberg positivo, diminuição dos reflexos osteotendinosos, e sensibilidades vibratória e algica diminuídas em padrão de meia nos membros inferiores. Foi enviada à consulta de Neurologia, na altura em que foram pedidas TC do pescoço e angio-TC dos vasos supra-aórticos para melhor caracterização da massa no pescoço (resultados descritos em cima). Foram prescritas ampolas injectáveis de cianocobalamina, piridoxina e tiamina em associação. Na consulta seguinte, em Setembro de 2014 e já com o parecer da Cirurgia Vasculuar, foi pedida a quantificação de metanefrinas e ácido vanilmandélico. A paciente abandonou nesta altura a consulta de Medicina por má compreensão das indicações dadas.

Em Abril de 2015 a doente recorreu ao Serviço de Urgência do HSM por hipotensão e cólicas biliar e renal. Apresentou-se mais emagrecida, com palidez e astenia marcadas, por continuar com dificuldades em alimentar-se. Ficou internada cerca de uma semana no serviço de Medicina Interna com o diagnóstico de litíase renal complicada por hidronefrose e litíase biliar. Durante o internamento fez dieta líquida, o que aliviou as “afrontas”. Manteve dieta pastosa desde então, manifestando algum alívio do quadro sintomatológico descrito como desencadeado pela deglutição.

Em Junho de 2015 mantém as queixas de astenia e parestesia dos pés e pernas, às quais se acrescenta parestesia das mãos. Inicia Sargenor® e loperamida. Ao exame objectivo, a paciente apresentou-se consciente, colaborante e orientada, apesar de se manter desnutrida e asténica. Pele e mucosas algo desidratadas e pálidas, sem edemas. Pressões arteriais de 57/48 mmHg no braço direito e 67/53 mmHg no esquerdo, frequência cardíaca de 68

batimentos por minuto, frequência respiratória de 28 ciclos por minuto, e saturação periférica de oxigénio de 92% em ar ambiente. Auscultações cardíaca e pulmonar sem alterações. Observada massa, palpável, elástica, de aproximadamente 6x5 cm no lado esquerdo do pescoço, com alguma mobilidade apenas no plano lateral e com transmissão do pulso e sopro carotídeos. Sem adenopatias palpáveis. Ao exame neurológico: pares cranianos sem alterações, tónus e força muscular diminuídos; sensibilidades táctil, dolorosa e térmica ausentes nos pés, pernas e mãos. Reflexos rotuliano e aquiliano ausentes.

Em Julho faz controlo analítico mas sem alterações relevantes, mantendo o estado debilitado e as alterações neurológicas. Entretanto encaminhada para uma consulta de Cirurgia Vascular, a paciente recusou tratamento cirúrgico, pelo que manteve apenas vigilância.

## 4.2 Discussão

Geralmente os PCC apresentam-se sob a forma de uma massa latero-cervical não dolorosa de crescimento lento, sem outros sintomas. Este caso apresentou-se de facto com uma tumefacção latero-cervical não dolorosa, mas já com uma evolução prolongada e um conjunto de sintomas que poderão estar pelo menos indirectamente relacionados com o tumor.

As alterações de sensibilidade dos membros inferiores de evolução crónica apresentadas pela paciente poderiam ser devidas à doença arterial periférica e/ou insuficiência venosa evidente no exame físico, pelo que um eco-doppler dos membros inferiores permitiria confirmar ou excluir esta hipótese. No entanto, com sintomas de fadiga, perda de peso e uma massa inexplicada no pescoço, além da idade avançada, não é de excluir a possibilidade de essa massa ser uma adenopatia neoplásica ou um tumor, primário ou metastático, e as parestesias serem secundárias a uma eventual malignidade, pelo que se justifica a realização de análises hematológicas. A TC crânioencefálica permitirá excluir síndrome vertiginosa de origem central. A trimetazidina e a beta-histina teriam o propósito de alívio dos sintomas vertiginosos, a amlodipina o controlo da pressão arterial, a sulodexida e o clopidogrel a redução do risco trombótico e a pregabalina o alívio das sensações parestésicas.

As análises revelaram VS, B2-Microglobulina e CA 72.4 aumentados, no entanto estas alterações isoladas carecem de especificidade. A TC crânioencefálica e o eco-doppler não revelaram lesões significativas. Perante a ausência de explicação para os sintomas da doente nestes exames, foram propostas RMN cervical e sacrolombar para exclusão de compressão radicular e descrição da tumefacção, e EMG com estudo de condução nervosa para caracterização da neuropatia apresentada. A RMN sacrolombar não demonstrou haver lesões significativas que causassem a parestesia; o EMG relatou polineuropatia axonal sensitivo-motora generalizada, excluindo-se assim patologia desmielinizante. A RMN cervical excluiu radiculopatia neste nível e permitiu uma caracterização da massa do pescoço: formação ovóide de limites bem definidos, no espaço carotídeo, muito vascularizada. Estas

características já permitiram ao radiologista colocar a hipótese de PCC. As TC e angio-TC subsequentes deram mais evidências a favor da mesma hipótese: massa dentro da bifurcação da artéria carótida, desviando-a lateralmente, e que capta contraste de forma intensa e heterogénea, sem adenopatias.

Excluídas outras hipóteses, foi então assumido que a causa dos sintomas neurológicos seria um défice multivitamínico, secundário à deficiente alimentação da doente e à diarreia frequente, que causara da mesma forma a fadiga e a perda de peso. Esta não se alimentava devidamente com receio da sintomatologia que a afectava quando comia. Foram prescritos, portanto, um suplemento vitamínico, um suplemento proteico e um antidiarreico; a paciente passou também a fazer alimentação pastosa quando descobriu que não lhe causava o quadro sintomático. Em relação a este mesmo quadro de sintomas visto ser desencadeado pela deglutição, nomeadamente alimentos sólidos, e não apresentar manifestações fora deste contexto foi equacionado que poderiam ter origem numa descarga simpática local provocada por uma estimulação mecânica pelos alimentos, propiciada pela considerável massa tumoral. Esta sintomatologia poderia ter, adicionalmente, um forte componente psicogénico. Foi ainda assim pedida a quantificação de metanefrinas e ácido vanilmandélico para exclusão de paraganglioma funcionante, na altura em que a paciente abandonou a consulta.

Os meios de imagem e o exame físico permitem afirmar com elevado grau de certeza de que se trata efectivamente de um PCC. Os PCC evoluem normalmente de forma lenta, sendo o risco de complicações secundárias ao tumor proporcional ao seu tempo de evolução, pelo que um tratamento específico num paciente assintomático tem maior indicação quando se prevê uma esperança de vida longa para o mesmo. No caso aqui exposto, o tratamento cirúrgico proposto à doente teria como principal objectivo o potencial alívio da sintomatologia e melhoria da qualidade de vida da mesma; visto que esses sintomas parecem ter sido controlados com terapêuticas conservadoras, a doente ter recusado a cirurgia e até pela sua idade avançada e estado geral debilitado, uma vigilância frequente com suporte sintomático será da mesma forma uma abordagem adequada.





## Capítulo 5

### Conclusões finais

Sendo o paraganglioma uma patologia rara torna-se impraticável a realização de estudos experimentais ou observacionais prospectivos de larga escala, pelo que os conhecimentos que se vêm adquirindo sobre estes tumores provêm maioritariamente de estudos observacionais retrospectivos, com todas as suas limitações inerentes. Por estas razões é fácil perceber o porquê da falta de consenso e de linhas orientadoras para a abordagem a estes pacientes; como tal, propõe-se por linhas gerais uma sugestão de resolução de casos semelhantes, em que se suspeita de um PCC.

O diagnóstico diferencial de uma massa no pescoço é bastante amplo; apensar disso, uma história clínica e um exame físico direccionados permitem excluir patologia congénita ou inflamatória. Neste ponto, uma ecografia duplex fornece uma boa caracterização da massa (no caso de um PCC bem definida, sólida, hipocogénica, na bifurcação carotídea, altamente vascularizada) que já pode permitir a alguém familiarizado com os PCC colocar esta hipótese de diagnóstico. É razoável avançar depois para uma TC ou RMN contrastadas para obter imagens com maior detalhe e assim confirmar com um bom grau de confiança o diagnóstico, além de possibilitar a exclusão de tumores múltiplos ou metástases locais. Valores elevados de 3-metoxitiramina no sangue podem ajudar a confirmar, mas não excluir, o diagnóstico, quando ainda restam dúvidas. A imagiologia funcional permite localizar tumores extra-cervicais, se houver essa suspeita. A biópsia está contra-indicada por não acrescentar informação relevante e pelas complicações hemorrágicas que pode implicar. Deve-se suspeitar que um PCC é secretor se existirem sintomas que para isso apontem; neste contexto medem-se as metanefrinas livres plasmáticas. A aplicação da classificação de Shamblin e a angiografia carotídea têm maior valor num enquadramento pré-operatório. O estudo genético recomenda-se a todos os doentes, sendo capital em casos familiares, malignos, multifocais ou em idades inferiores a 50 anos, pois fornecerá importantes informações relativas ao prognóstico do paciente.

Mesmo quando se apresenta na sua forma mais habitual assintomática e aparentemente benigna não se pode negligenciar eventuais complicações que o PCC possa causar com um tempo de evolução suficientemente prolongado, desde sintomas por compressão de estruturas locais, produção desregulada de catecolaminas ou mesmo transformação maligna. É por isso recomendada como primeira linha de tratamento a ressecção cirúrgica, a única terapêutica com potencial curativo comprovado a longo prazo. A ressecção deve ser realizada num centro especializado; não há dados que comprovem inequivocamente que uma técnica cirúrgica ou pré-cirúrgica (como a embolização) seja superior, pelo que a operação deve ser praticada de

acordo com a experiência de cada centro. Caso não hajam condições para a cirurgia o tratamento de segunda linha é a radioterapia, que pode também ser utilizada como adjuvante à cirurgia; outras abordagens terapêuticas potencialmente úteis incluem radiocirurgia, escleroterapia, aplicações laser ou embolização da neoplasia. Uma estratégia de apenas seguimento e vigilância pode ser adequada em certos casos, nomeadamente assintomáticos com idade avançada, que não terão assim tanta vantagem em submeterem-se a um tratamento agressivo.

O seguimento clínico deve ser prolongado, sendo a periodicidade ajustada caso a caso, de acordo com as características do PCC, história familiar, idade do paciente, o tratamento utilizado e eventuais mutações genéticas de fundo. Pacientes que por outra razão descobriram ser portadores de uma mutação genética conhecida por causar paragangliomas devem igualmente ser vigiados. O seguimento deve incluir exames de imagem, de preferência RMN, e outros consoante o caso.

A etiopatogenia genética é a área que mais tem evoluído recentemente, com a descoberta das mutações do complexo SDH como causa maior de paragangliomas e consequente definição das síndromes paraganglionares. É também a área onde se prevê mais progressos a curto prazo com o aprofundar do conhecimento da biologia molecular subjacente ao desenvolvimento destes tumores e, eventualmente, a criação de novas terapêuticas mais dirigidas e específicas a esta patologia.

Devido ao crescente número de exames imagiológicos realizados na população por razões diversas, o número de diagnósticos incidentais estará a aumentar, e portanto não é irrazoável prever um aumento na incidência e na prevalência destes tumores, quanto mais não seja por serem detectados numa fase mais inicial; por isso, a percentagem de paragangliomas com localização extra-adrenal pensa-se agora inclusivamente ser três a quatro vezes maior do que antes se considerava. Deveria por isso circular mais informação sobre esta patologia pelos profissionais de saúde de forma a tomarem conhecimento deste tema e dos progressos recentes que já se alcançaram e dos que se prevêem num futuro próximo.

## Capítulo 6

### Bibliografia

1. Mun MJ, Lee JC, Lee BJ. A case of carotid body tumor concomitant with carcinoid tumor. *Auris, nasus, larynx*. 2015;42(1):59-62. 10.1016/j.anl.2014.08.015.
2. O'Neill S, O'Donnell M, Harkin D, Loughrey M, Lee B, Blair P. A 22-year Northern Irish experience of carotid body tumours. *The Ulster medical journal*. 2011;80(3):133-40.
3. Patlola R, Ingraldi A, Walker C, Allie D, Khan IA. Carotid body tumor. *International journal of cardiology*. 2010;143(1):e7-e10. 10.1016/j.ijcard.2008.12.020.
4. Peric B, Marinsek ZP, Skrbinc B, Music M, Zagar I, Hocevar M. A patient with a painless neck tumour revealed as a carotid paraganglioma: a case report. *World journal of surgical oncology*. 2014;12:267. 10.1186/1477-7819-12-267.
5. Lam AK. Update on Paragangliomas and Pheochromocytomas. *Turk patoloji dergisi*. 2015;31 Suppl 1:105-12. 10.5146/tjpath.2015.01318.
6. Gilbo P, Morris CG, Amdur RJ, Werning JW, Dziegielewski PT, Kirwan J, et al. Radiotherapy for benign head and neck paragangliomas: a 45-year experience. *Cancer*. 2014;120(23):3738-43. 10.1002/cncr.28923.
7. Boedeker CC, Hensen EF, Neumann HP, Maier W, van Nederveen FH, Suarez C, et al. Genetics of hereditary head and neck paragangliomas. *Head & neck*. 2014;36(6):907-16. 10.1002/hed.23436.
8. Peterson LA, Litzendorf M, Ringel MD, Vaccaro PS. SDHB gene mutation in a carotid body paraganglioma: case report and review of the paraganglioma syndromes. *Annals of vascular surgery*. 2014;28(5):1321.e9-12. 10.1016/j.avsg.2013.12.012.
9. Offergeld C, Brase C, Yaremchuk S, Mader I, Rischke HC, Glasker S, et al. Head and neck paragangliomas: clinical and molecular genetic classification. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*. 2012;67 Suppl 1:19-28.
10. Mendenhall WM, Amdur RJ, Vaysberg M, Mendenhall CM, Werning JW. Head and neck paragangliomas. *Head & neck*. 2011;33(10):1530-4. 10.1002/hed.21524.

11. Gupta P, Khurana ML, Khadgawat R, Bal CS, Kumar G, Sharma SC, et al. Plasma free metanephrine, normetanephrine, and 3-methoxytyramine for the diagnosis of pheochromocytoma/paraganglioma. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2015;19(5):633-8. 10.4103/2230-8210.163183.
12. Lim JY, Kim J, Kim SH, Lee S, Lim YC, Kim JW, et al. Surgical treatment of carotid body paragangliomas: outcomes and complications according to the shamblin classification. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2010;3(2):91-5. 10.3342/ceo.2010.3.2.91.
13. Destito D, Bucolo S, Florio A, Quattrocchi C. Management of head and neck paragangliomas: a series of 9 cases and review of the literature. *Ear, nose, & throat journal*. 2012;91(8):366-75.
14. Blanchet EM, Gabriel S, Martucci V, Fakhry N, Chen CC, Deveze A, et al. 18F-FDG PET/CT as a predictor of hereditary head and neck paragangliomas. *European journal of clinical investigation*. 2014;44(3):325-32. 10.1111/eci.12239.
15. Yuan Y, Shi H, Tao X. Head and neck paragangliomas: diffusion weighted and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging characteristics. *BMC medical imaging*. 2016;16(1):12. 10.1186/s12880-016-0114-3.
16. Suarez C, Rodrigo JP, Mendenhall WM, Hamoir M, Silver CE, Gregoire V, et al. Carotid body paragangliomas: a systematic study on management with surgery and radiotherapy. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2014;271(1):23-34. 10.1007/s00405-013-2384-5.
17. Kruger AJ, Walker PJ, Foster WJ, Jenkins JS, Boyne NS, Jenkins J. Important observations made managing carotid body tumors during a 25-year experience. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(6):1518-23. 10.1016/j.jvs.2010.06.153.
18. Ong HS, Fan XD, Ji T. Radical resection of a Shamblin type III carotid body tumour without cerebro-neurological deficit: Improved technique with preoperative embolization and carotid stenting. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014;43(12):1427-30. 10.1016/j.ijom.2014.07.015.
19. Ferrante AM, Boscarino G, Crea MA, Minelli F, Snider F. Cervical paragangliomas: single centre experience with 44 cases. *Acta otorhinolaryngologica Italica : organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale*. 2015;35(2):88-92.
20. da Gama AD, Cabral GM. Carotid body tumor presenting with carotid sinus syndrome. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(6):1668-70. 10.1016/j.jvs.2010.07.016.

21. Amato B, Bianco T, Compagna R, Siano M, Esposito G, Buffone G, et al. Surgical resection of carotid body paragangliomas: 10 years of experience. *American journal of surgery*. 2014;207(2):293-8. 10.1016/j.amjsurg.2013.06.002.
22. Zeitler DM, Glick J, Har-El G. Preoperative embolization in carotid body tumor surgery: is it required? *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2010;119(5):279-83.
23. Talay S, Abanoz M, Ali Kaygin M, Dag O, Halici U, Ay D, et al. Glomus caroticum tumors: A case report of an operated giant carotid body tumor with a review of our experience in 47 patients. *Central European Journal of Medicine*. 2010;5(4):411-6.
24. Welbourn RB. Tumors of the extra-adrenal paraganglion system (including chemoreceptors). George G. Glenner, MD, and Philip M. Grimley, MD, Maryland. 260 × 200 mm. Pp. 90. Illustrated. 1974. Washington: Armed Forces Institute of Pathology. \$4.50. 1975. 0007-1323. 10.1002/bjs.1800620132.
25. DeLellis RA, editor. *Pathology and genetics of tumours of endocrine organs: IARC*; 2004. 9283224167.
26. Graham DI, Lantos PL, editors. *Greenfield's Neuropathology*. 7 ed. London: Arnold; 2002. 978-0340806616.
27. Palasz P, Adamski L, Studniarek M. Paragangliomas: A Propos of Two Cases. *Diagnostics and Treatment. Polish journal of radiology / Polish Medical Society of Radiology*. 2015;80:411-6. 10.12659/pjr.894702.
28. Taieb D, Kaliski A, Boedeker CC, Martucci V, Fojo T, Adler JR, Jr., et al. Current approaches and recent developments in the management of head and neck paragangliomas. *Endocrine reviews*. 2014;35(5):795-819. 10.1210/er.2014-1026.
29. Ropper A, Brown R. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8 ed. New York: McGraw-Hill; 2005. 978-0071416207.
30. Gonzalez-Orus Alvarez-Morujo RJ, Aristegui Ruiz MA, da Costa Belisario J, Martinez Guirado T, Scola Yurrita B. Head and neck paragangliomas: Experience in 126 patients with 162 tumours. *Acta otorrinolaringologica espanola*. 2015;66(6):332-41. 10.1016/j.otorri.2014.11.002.
31. Obholzer RJ, Hornigold R, Connor S, Gleeson MJ. Classification and management of cervical paragangliomas. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2011;93(8):596-602. 10.1308/147870811x13137608455172.

32. Werter IM, Rustemeijer C. Head and neck paragangliomas. *The Netherlands journal of medicine*. 2013;71(10):508-11.
33. Kunzel J, Koch M, Brase C, Fietkau R, Iro H, Zenk J. Treatment of cervical paragangliomas: is surgery the only way? *American journal of otolaryngology*. 2014;35(2):186-91. 10.1016/j.amjoto.2013.08.020.
34. Benn DE, Robinson BG, Clifton-Bligh RJ. 15 YEARS OF PARAGANGLIOMA: Clinical manifestations of paraganglioma syndromes types 1-5. *Endocrine-related cancer*. 2015;22(4):T91-103. 10.1530/erc-15-0268.
35. Mediouni A, Ammari S, Wassef M, Gimenez-Roqueplo AP, Laredo JD, Duet M, et al. Malignant head/neck paragangliomas. Comparative study. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2014;131(3):159-66. 10.1016/j.anorl.2013.05.003.
36. Castinetti F, Kroiss A, Kumar R, Pacak K, Taieb D. 15 YEARS OF PARAGANGLIOMA: Imaging and imaging-based treatment of pheochromocytoma and paraganglioma. *Endocrine-related cancer*. 2015;22(4):T135-45. 10.1530/erc-15-0175.
37. Her YF, Nelson-Holte M, Maher LJ, 3rd. Oxygen concentration controls epigenetic effects in models of familial paraganglioma. *PloS one*. 2015;10(5):e0127471. 10.1371/journal.pone.0127471.
38. Nishijima H, Asakage T, Sugasawa M. Malignant carotid body tumor with systemic metastases. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*. 2011;120(6):381-5.
39. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM. Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study of tumors from 71 patients. *Human pathology*. 1979;10(2):191-218.
40. Wiegand S, Kureck I, Chapot R, Sesterhenn AM, Bien S, Werner JA. Early side effects after embolization of a carotid body tumor using Onyx. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(3):742-5. 10.1016/j.jvs.2010.04.026.
41. Mohamad I, Nik Hassan NF. Upper lateral neck swelling: rare but important differential diagnosis. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2013;42(8):422-3.
42. Sharma G, Sharma AK, Jindel D, Sharma D. Carotid body tumor. *The Indian journal of surgery*. 2010;72(Suppl 1):365-6. 10.1007/s12262-010-0100-x.

43. Taieb D, Varoquaux A, Chen CC, Pacak K. Current and future trends in the anatomical and functional imaging of head and neck paragangliomas. *Seminars in nuclear medicine*. 2013;43(6):462-73. 10.1053/j.semnuclmed.2013.06.005.
44. Bercin S, Muderris T, Sevil E, Gul F, Kilicarlan A, Kiris M. Efficiency of preoperative embolization of carotid body tumor. *Auris, nasus, larynx*. 2015;42(3):226-30. 10.1016/j.anl.2014.10.013.
45. Bilek R, Zelinka T, Vlcek P, Duskova J, Michalsky D, Novak K, et al. Deconjugated urinary metanephrine, normetanephrine and 3-methoxytyramine in laboratory diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*. 2015;64 Suppl 2:S313-22.
46. Shamblin WR, ReMine WH, Sheps SG, Harrison EG, Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *American journal of surgery*. 1971;122(6):732-9.
47. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gomez A. Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*. 2006;263(2):171-5. 10.1007/s00405-005-0968-4.
48. Colak A, Ceviz M, Becit N, Dostbil A, Kocak H. The importance of flowmetry in carotid body tumor surgery: a case report. *The Eurasian journal of medicine*. 2012;44(2):124-6. 10.5152/eajm.2012.28.
49. Hammer S, Jansen JC, van der Kleij-Corssmit EP, Hes FJ, Kruit MC. Case of spontaneous regression of carotid body tumor in a SDHD mutant: a discussion on potential mechanisms based on a review of the literature. *World journal of surgical oncology*. 2012;10:218. 10.1186/1477-7819-10-218.
50. Özen A, Ünal EU, Kubat E, Türkcan BS, Aytekin B, Kiriş E, et al. Diagnosis and Surgical Treatment of Carotid Body Tumors. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2015;6(4):490-2.
51. Gur I, Katz S. Baroreceptor failure syndrome after bilateral carotid body tumor surgery. *Annals of vascular surgery*. 2010;24(8):1138.e1-3. 10.1016/j.avsg.2010.05.022.

52. Dixon JL, Atkins MD, Bohannon WT, Buckley CJ, Lairmore TC. Surgical management of carotid body tumors: a 15-year single institution experience employing an interdisciplinary approach. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2016;29(1):16-20.
53. Paridaans MP, van der Bogt KE, Jansen JC, Nyns EC, Wolterbeek R, van Baalen JM, et al. Results from craniocaudal carotid body tumor resection: should it be the standard surgical approach? *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2013;46(6):624-9. 10.1016/j.ejvs.2013.08.010.
54. Schick PM, Hieshima GB, White RA, Fiaschetti FL, Mehringer CM, Grinnell VS, et al. Arterial catheter embolization followed by surgery for large chemodectoma. *Surgery*. 1980;87(4):459-64.
55. Thakkar R, Qazi U, Kim Y, Fishman EK, Veith FJ, Malas MB. Technique and Role of Embolization using Ethylene Vinyl-Alcohol Copolymer before Carotid Body Tumor Resection. *Clinics and practice*. 2014;4(3):661. 10.4081/cp.2014.661.
56. Straughan DM, Neychev VK, Sadowski SM, Ellis RJ, Thomas F, Patronas NJ, et al. Preoperative Imaging Features are Associated with Surgical Complications Following Carotid Body Tumor Resection. *World journal of surgery*. 2015;39(8):2084-9. 10.1007/s00268-015-3058-9.



## Anexos

### Declaração de aceitação de orientação de trabalho de mestrado



Faculdade de Ciências da Saúde  
Mestrado Integrado em Medicina  
6º Ano - Dissertação



#### DECLARAÇÃO DE ACEITAÇÃO DE ORIENTAÇÃO DE TRABALHO DE MESTRADO

Exmo. Senhor  
Presidente da Faculdade de Ciências da Saúde da  
Universidade da Beira Interior

Eu, (nome do Orientador) Manoel de Anjos Henri e Castro de Paiva,

(Título Académico) Professor Auxiliar declaro que aceito ser

Orientador do aluno (nome do aluno) Pedro Manuel Pereira Moreira

com o nº de inscrição 26482 no seu Trabalho de Mestrado intitulado "Paraganglioma do corpo carotídeo: a propósito de um caso clínico".

Data: Covilhã, 24 de Setembro de 2015

Manoel de Anjos Henri e Castro de Paiva

## Aprovação do estudo do caso clínico pelo conselho de ética do Hospital Sousa Martins



set 24 11:09:56 \*15-11-30 13:10

Exmo. Senhor  
Pedro Manuel Ferreira Moreira  
Alameda da Europa, lote 15, Bloco B, 6º Esq.  
6200-546 Covilhã

Sua referência

Sua comunicação de

Nossa referência

**Assunto: Pedido de autorização para a realização de um estudo de investigação subordinado ao tema "Paraganglioma do corpo carotídeo: a propósito de um caso clínico"**

Em referência ao assunto mencionado em epígrafe e conforme solicitado por V. Exa., vimos informar que, de acordo com o parecer da Comissão de Ética para a Saúde da ULS da Guarda, nada temos a opor ao desenvolvimento do estudo e que o mesmo se encontra autorizado, desde que tenha autorização escrita da Sras. Doutoradas Orientadoras do estudo e respetiva autorização para consulta do processo clínico do doente.

Com os melhores cumprimentos,

O Diretor Clínico

  
(Dr. Luis Gil Barreiros)

LGB/MM



Av. Rainha D. Amélia - 6300-858 Guarda Tel. 271 210 840 Fax 271 223 104 [secadm@ulsguarda.min-saude.pt](mailto:secadm@ulsguarda.min-saude.pt)