

PARAGANGLIOMA DE CORPO AÓRTICO E CAROTÍDEO

Thêmis Sakaguti Graciano¹
 Carlos Maia Bettini²
 Selwyn Arlington Headley³
 Eduardo Raposo Monteiro⁴
 Juliany Gomes Quitzan⁵

GRACIANO¹, T. S.; BETTINI², C. M.; HEADLEY³, S. A.; MONTEIRO⁴, E. R.; QUITZAN⁵, J. G. Paraganglioma de corpo aórtico e carotídeo. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 12, n. 2, p. 149-156, jul./dez. 2009.

RESUMO: Os paragangliomas são neoplasias de células neuroendócrinas (Paraneurônios) do sistema parassimpático (Paraganglia), e ocorrem normalmente no corpo aórtico (base do coração) e carotídeo (pescoço). São tumores raros, frequentemente benignos, que podem raramente metastatizar. Raças braquicefálicas e animais que vivem em elevadas altitudes são mais predispostos ao desenvolvimento de paragangliomas. Esta revisão bibliográfica objetiva-se descrever as manifestações clínicas, etiopatogenia, formas de diagnóstico e tratamento dos paragangliomas.

PALAVRAS CHAVE: Corpo aórtico e carotídeo. Paraganglioma.

AORTIC AND CAROTID BODY PARAGANGLIOMA

ABSTRACT: The paragangliomas are neoplasms of neuroendocrine cells (Paraneurons) of the parasympathetic system (Paraganglia). Normally occur on the aortic (base of heart) and carotid (neck) bodies. They are rare tumors, frequently benign and its rarely able to metastasize. Braquicephalics breeds and animals that live in high altitudes are more predisposed to developing paragangliomas. This bibliographic review describes clinical manifestation, etiopathogeny and types of diagnosis and treatment of the paragangliomas.

KEYWORDS: Aortic and carotid bodies. Paragangliom.

PARAGANGLIOMA DE CUERPO AÓRTICO Y CARÓTIDA

RESUMEN: Los paragangliomas son neoplasias de las células neuroendocrinas (Paraneuronas) del sistema parasimpático (Paraganglios) y ocurren normalmente en el cuerpo aórtico (base del corazón) y carótida (cuello). Son tumores raros, frecuentemente benignos, que pueden raramente ocurrir metástasis. Razas braquicefálicas y animales que viven en altas altitudes son más predisuestos al desenvolvimiento de paragangliomas. Esta revisión bibliográfica describe las manifestaciones clínicas, etiopatogenia, método de diagnóstico y tratamiento de los paragangliomas.

PALABRAS CLAVE: Cuerpo aórtico y carótida. Paraganglioma.

1. Introdução

Os paragangliomas do corpo aórtico e carotídeo são neoplasias raras que se originam das células neuroendócrinas da paraganglia no sistema parassimpático (JONES et al., 1996; 2000). São compostas por células não-cromafins (LÁZARO et al., 2003), originárias da crista neural (NOBLE et al., 1997; GALVÃO et al., 2004). Esse grupo de células está associado ao sistema nervoso autônomo (LÁZARO et al., 2003), de onde também são derivados o gânglio simpático e a medula adrenal (PÁVAI et al., 2001). Elas ocorrem comumente no corpo aórtico ou carotídeo e menos frequentemente no glomus pulmonar, glândula adrenal ou sítios ectópicos (PALTRINIERI et al., 2004).

Os corpos aórtico e carotídeo são órgãos quimiorreceptores sensíveis a variações no pH sanguíneo, tensão de oxigênio e conteúdo de dióxido de carbono, de modo que auxiliam na regularização da respiração e circulação (CAPEN,

1990; 1993; 1998; Jones et al., 1996; 2000). Baseados nessa função, estes tumores foram chamados de quimiodectomas (JONES et al., 1996; 2000), mas esta denominação parece não ser a mais adequada, pois são tumores do sistema paraganglionar e não de células quimiorreceptoras (SOUSA et al., 2000). Do ponto de vista embriológico a nomenclatura mais apropriada é paraganglioma. Outros termos, tais como, tumor do corpo aórtico e carotídeo, tumor glômico, quimiodectoma e tumor não cromafim são termos menos acurados (DAVIDOVIC et al., 2005).

Os corpos aórtico e carotídeo podem iniciar um aumento na profundidade, volume minuto, e taxa respiratória, por intermédio do sistema nervoso parassimpático, o que resulta em aumento da taxa cardíaca e elevação da pressão sanguínea arterial por intermédio do sistema nervoso simpático. Embora a origem embrionária dos órgãos quimiorreceptores não seja precisamente conhecida, existe considerável evidência que sugere que eles se originam das células me-

¹Médica Veterinária. Mestranda. UEM. Maringá-PR. The_graciano@yahoo.com.br

²Professor Titular A na área de Radiologia e Clínica Médica de Pequenos Animais do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR Rua Arthur Thomas 129, ap. 801 CEP 87010-350, Maringá, Paraná, bettini@cesumar.br

³Professor Titular na área de Patologia da Universidade Helsinki, selwin.headley@helsinki.fi

⁴Professor Adjunto na área de Anestesiologia do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR

⁵Professora Adjunto de cirurgia de Pequenos Animais do Centro Universitário de Maringá - CESUMAR

sodérmicas perivasculares que são invadidas por células de origem neuroectodérmica (PRYSE-DAVIS et al., 1964 apud CAPEN, 1990).

Este trabalho tem como objetivo acrescer conhecimento sobre a ocorrência dos paragangliomas do corpo aórtico e carotídeo, que são neoplasias raras, mas que devem ser consideradas importantes devido à dificuldade no diagnóstico e no tratamento. Esta revisão bibliográfica procura descrever a etiopatogenia, patologia, e as alterações provocadas na função cardíaca e respiratória, assim como formas diagnósticas e de tratamento dos paragangliomas, tornando a doença mais conhecida e discutida em medicina veterinária. Apesar desses tumores serem pouco frequentes, existe uma vasta literatura, que descreve seu comportamento biológico e a dificuldade no tratamento.

2. Revisão de Literatura

2.1. Epidemiologia

Embora o tecido quimiorreceptor seja amplamente distribuído no corpo, esses tumores desenvolvem-se frequentemente no corpo aórtico e carotídeo. Tumores do corpo aórtico são mais frequentes que as neoplasias do corpo carotídeo em animais (DEAN e STRAFUSS, 1975 apud CAPEN, 1990), mas o contrário é verdadeiro em humanos (LE COMPTE, 1951, SCOTTI, 1958 apud CAPEN, 1990; JONES, 1996; 2000).

Esses tumores desenvolvem-se primariamente em cães (BLOOM, 1943; JOHNSON, 1968, KAST, 1958, MISDORP; ELDERS, 1965, PARODI; LEKKAS, 1970, TISSEUR; PARODI, 1963 apud CAPEN, 1990; JONES et al., 1996; 2000; BROWN et al., 2003) e raramente em gatos (BUERGELT e DAS, 1968 apud CAPEN, 1990; Caruso et al., 2002; BROWN et al., 2003; PALTRINIERI et al., 2003) e vacas (NORDSTOGA, 1966 apud CAPEN, 1990). Entretanto, outras espécies podem ser acometidas, incluindo equinos (ZIMMERMAN et al., 2000; DE BARROS; DOS SANTOS apud BROWN et al., 2003) e aves (JONES et al., 1996). Tumores do corpo carotídeo já foram relatados em vacas, gatos e martas (JONES et al., 1996).

Cães de raças braquiocefálicas, tais como Boxer, Boston Terrier e Bulldog Inglês são altamente predispostos ao desenvolvimento de tumores do corpo aórtico e carotídeo (CAPEN, 1990; 1993; 1998; ZIMMERMAN et al., 2000; CARUSO et al., 2002; BROWN et al., 2003). No entanto, existe relato em outras raças. Chiquito et al. (1998), relataram quatro casos de paragangliomas do corpo aórtico que acometeram dois cães da raça Boxer, um Pastor Alemão e um Doberman. Zimmerman et al. (2000) relataram um paraganglioma na base do coração de um Golden Retriever. Headley et al. (2004), evidenciaram paraganglioma cardíaco em um Rottweiler e paraganglioma do corpo carotídeo em Pastor Alemão. Aguiar et al. (2001), relataram paraganglioma da base do coração em um cão SRD.

Os paragangliomas são mais frequentes em cães machos que fêmeas (BISHOP, 1975, HOWARD; NIELSEN, 1965, JUBB; KENNEDY, 1957, NILSSON, 1955 apud CAPEN, 1993; BROWN et al., 2003; PALTRINIERI et al., 2004), numa relação de 7:1 (DEAN e STRAFUSS, 1975 apud ARAÚJO, 2005). Segundo Hamilton (2003), cães ma-

chos têm mais propensão para desenvolver paraganglioma do corpo aórtico, não havendo predileção sexual em casos de paraganglioma do corpo carotídeo. Zimmerman et al. (2000) relataram um caso de paraganglioma em uma fêmea Golden Retriever. Headley et al. (2004) realizaram a necropsia de duas cadelas com paraganglioma, uma da raça Pastor Alemão e outra Rottweiler. Caruso et al. (2002) e Paltrinieri et al. (2004), relataram à ocorrência de paraganglioma do corpo aórtico em gatas.

A idade média dos cães com tumores do corpo aórtico e carotídeo foi de nove a treze anos (JOHNSON, 1968 apud BROWN et al., 2003). Em cães, os paragangliomas estão frequentemente associados com outras neoplasias endócrinas, especialmente tumores testiculares (CARUSO et al., 2002; PATNAIK et al., 1975 apud BROWN et al., 2003) e carcinomas de tireóide concomitante (HAYES; SASS, 1988 apud BROWN et al., 2003). Zimmerman et al. (2000) relataram em um Golden Retriever, a ocorrência concomitante de paraganglioma do corpo aórtico e feocromocitoma (medula adrenal). Chiquito et al. (1998), estudaram dois cães da raça Boxer com paraganglioma na base cardíaca, portadores de neoplasias adicionais não relacionadas a glândulas endócrinas. Um deles apresentava fibroma odontogênico periférico e tumor de células basais, e o outro melanocarcinoma palpebral, adenocarcinoma mamário e fibroma. No mesmo trabalho, evidenciaram um cão SRD que além do paraganglioma, apresentava tumor testicular de células de Leydig. Araújo et al. (2005), relataram em um Boxer a ocorrência de paraganglioma do corpo aórtico associado à sertolioma. Em gatos não parece haver predileção racial, e a idade dos gatos afetados varia de 7 a 16 anos, sendo as fêmeas as mais predispostas (WILLIS et al., 2001; CARUSO et al., 2002). Em gatos os paragangliomas são raros (CARUSO et al., 2002; PALTRINIERI et al., 2004): até 2004 foram relatados na literatura dois casos de tumor do corpo carotídeo, um caso de paraganglioma da cauda equina, e oito casos de tumor do corpo aórtico (PALTRINIERI et al., 2004).

2.2. Fisiologia

Nos corpos aórticos e carotídeos estão presentes quimiorreceptores periféricos que são responsáveis pela resposta respiratória a hipoxia (CUNNINGHAM, 1999), sendo os únicos locais onde a pressão parcial de oxigênio pode ser detectada (SWENSON; REECE, 1996). A remoção dos quimiorreceptores periféricos elimina a resposta respiratória a hipoxia (CUNNINGHAM, 1999), causando hipoventilação crônica (PCO₂ aumentada em 5 – 10 mmHg), indicando que os corpos carotídeos suprem uma parte importante da condução tônica na ventilação de repouso nas condições normais de oxigenação (SWENSON; REECE, 1996). Os corpos aórtico e carotídeos parecem ser mais ativos no feto e pouco importantes no adulto (CUNNINGHAM, 1999), e recebem um generoso suprimento sanguíneo, tendo alta captação de oxigênio por unidade de peso (HÖGLUND, 1967, KOBAYASHI, 1968 apud CAPEN, 1990).

Microscopicamente, a paraganglia é composta pelas células do glomo (BURGGREN et al., 2000; BROWN et al., 2003) ou tipo I, que têm origem neuroectodérmica e contêm grânulos neurosecretórios (CUNNINGHAM, 1999), podendo elaborar catecolaminas no corpo normal e em estado neo-

plásico (DAVIS et al., 1997), em especial a dopamina (CUNNINGHAM, 1999), e também serotonina (DELLMAN; EURELL, 1998 *apud* BROWN et al., 2003). As células do tipo I são recobertas pelas células de sustentação ou tipo II (BURGGREN et al., 2000). As células de sustentação são relatadas como células satélites do gânglio autônomo, portanto são desprovidos de grânulos neurosecretórios (DAVIS et al., 1997). Em humanos, as células paraganglionares são capazes de sintetizar e armazenar substâncias vasoativas e neurotransmissores como as catecolaminas, dopamina, epinefrina e norepinefrina, assim como uma variedade de hormônios, incluindo serotonina, gastrina e somatostatina (GALVÃO et al., 2004; PÁVAI et al., 2001).

2.3. Etiopatogenia

Embora a origem dos paragangliomas seja desconhecida, sugere-se que uma predisposição genética agravada por hipoxia crônica, poderia explicar a alta incidência em certas raças de cães braquiocefálicas ao desenvolvimento de tumores do corpo aórtico e carotídeo (HAYES; SASS, 1975 *apud* BROWN et al., 2003; HAMILTON, 2003; CAPEN, 1990, 1993 e 1998; CARUSO et al., 2002; ZIMMERMAN et al., 2000). Sugere-se que à conformação anatômica do trato respiratório superior das raças braquiocefálicas (anormalias das vias respiratórias) poderia favorecer um esforço respiratório crônico (HAYES, 1975 *apud* CAPEN, 1990; 1993; BROWN et al., 2003; PALTRINIERI et al., 2004). A braquiocefalia parece não ser um fator contribuinte em gatos (WILLIS, 2001 *apud* CARUSO et al., 2002; WILLIS et al., 2001). Os corpos aórtico e carotídeo participam na regulação reflexa da ventilação e tensão arterial, nos casos em que há diminuição da PO_2 , do pH, ou aumento da PCO_2 (SOUSA et al., 2000; BURGGREN et al., 2000). O estímulo crônico por um fator ambiental (ex: elevadas altitudes), podem levar a hiperplasia do corpo aórtico e carotídeo, que gera neoplasia (HADLOW, 1986; EDWARDS et al., 1971 *apud* CAPEN, 1990; CARUSO et al., 2002; CORCHÓN e LOPEZ, 2002; BROWN, 2003; ARAÚJO et al., 2005), pois há um aumento no número das células principais claras (CHEVILLE, 1994). Tem sido relatada uma alta incidência em humanos e bovinos que vivem em áreas montanhosas (PALTRINIERI et al., 2004). Hadlow (1986) *apud* Capen (1990), relataram severa hiperplasia nos corpos carotídeos de 20 bovinos que viviam a uma altitude de 4370 metros.

Os paragangliomas são frequentemente benignos (CAPEN, 1990; JONES et al., 1996; ETTINGER; FELDMAN, 1997; HAMILTON, 2003; KOISHI et al., 2005), entretanto, carcinomas têm sido relatados (CAPEN, 1990; 1993). Em cães, um estudo revelou a invasão local em 43% dos casos e metástases em 22% dos casos de cães com quimiodectoma (PATNAIK et al., 1975 *apud* BROWN et al., 2003).

Paragangliomas do corpo aórtico em animais tendem a ser mais benignos, que os tumores do corpo carotídeo e crescem lentamente por expansão, exercendo pressão sobre a veia cava e átrio, e estão intimamente relacionados com a aorta e artéria pulmonar, com envolvimento do saco pericárdico (JONES et al., 1996; 2000). Geralmente são tumores da adventícia da aorta, localizada na base do coração, e se encontra dentro do saco pericárdico, ocupando o espaço entre

a aorta e artéria pulmonar, ou entre a aorta e o átrio esquerdo ou aurícula direita (WILLIS et al., 2001; PALTRINIERI et al., 2004).

Podem aparecer como massas solitárias ou como múltiplos nódulos dentro do saco pericárdico na base do coração (CAPEN, 1990; JONES et al., 1996; 2000). Podem também surgir como massas discretas e bem encapsuladas, ou como massas infiltrativas, entremeando-se em torno dos grandes vasos, e com extensão cardíaca direta (ETTINGER; FELDMAN, 1997). Pequenos adenomas solitários ou estão presos na adventícia da artéria pulmonar e aorta ascendente, ou estão embebidos no tecido adiposo conjuntivo entre estes vasos principais. Eles possuem superfície externa lisa, e ao corte são brancos, moteadas por áreas vermelhas ou marrons. Adenomas maiores podem causar indentação na parede do átrio ou deslocar a traquéia. A superfície deles é mais grosseiramente nodular, e grandes áreas de hemorragia e necrose estão presentes no tumor. Os adenomas maiores do corpo aórtico são multilobulares e parcialmente, podem cercar o maior tronco arterial da base do coração. Embora os vasos possam ser completamente cercados pelo tecido neoplásico, existe pouca evidência de constrição vascular (CAPEN, 1990; 1993; 1998).

Tumores do corpo aórtico malignos ocorrem menos frequentemente em cães que os adenomas (CAPEN, 1990; 1993), e se infiltram na parede da artéria pulmonar, aorta e átrio, podendo raramente metastatizar (JONES et al., 1996; 2000). Carcinomas podem se infiltrar na parede da artéria pulmonar formando projeções papilares dentro do lúmen ou alastra-se por meio da parede dentro da luz do átrio. Ocasionalmente, um grande trombo mural pode estar aderido ao tecido neoplásico, que se estende para dentro do átrio. Embora as células tumorais, freqüentemente invadam os vasos sanguíneos, metástases para pulmões e fígado não são freqüentes em cães com tumores do corpo aórtico (JOHNSON, 1968; NILLSON, 1956 *apud* CAPEN, 1990). Entretanto, invasões locais do pericárdio, epicárdio, miocárdio, e grandes vasos da base do coração são freqüentes (CAPEN, 1990; 1993; 1998).

Paragangliomas do corpo carotídeo se originam próximo à bifurcação da artéria carótida comum na área cervical cranial (CAPEN, 1990), e aproximadamente 65 % dos tumores do corpo carotídeo, ocorrem concomitantemente a tumores do corpo aórtico (CAPEN, 1990; JONES et al., 1996; 2000). Eles usualmente aparecem como uma massa unilateral de crescimento lento, e só raramente se desenvolvem em ambos os lados no mesmo animal. Os adenomas do corpo carotídeo são firmes, brancos, bem encapsulados, e com áreas esparsas de hemorragia, sendo extremamente vascular. Biopsia e completa excisão cirúrgica são frequentemente difíceis, devido a intensa vascularização e íntima relação do tumor com o maior tronco arterial do pescoço (CAPEN, 1990; 1993; 1998).

Tumores malignos do corpo carotídeo são maiores (em torno de 12 cm de diâmetro) e são mais grosseiramente multinodulares que os adenomas. Várias áreas de hemorragia e degeneração cística estão presentes dentro do tumor. Embora os carcinomas pareçam ser encapsulados, células tumorais invadem a cápsula e a parede de vasos sanguíneos e linfáticos adjacentes. A veia jugular externa, vários nervos cranianos e bifurcação da artéria carótida, podem ser incor-

porados pela neoplasia. Tumores maiores resultam em extensão dorsolateral com desvio da traquéia (CAPEN, 1990; 1993; 1998).

Como os tumores do corpo carotídeo tendem a ser mais malignos, metástases ocorrem em 30 % dos casos e ocorrem comumente em pulmões, brônquios, linfonodos mediastínicos, fígado, pâncreas e rins (DEAN; STRAFUSS, 1975, JUBB; KENNEDY, 1957, SANDER; WHITENACK, 1970 apud CAPEN, 1990; CAPEN, 1993; 1998). Metástases de órgãos parênquimatosos, tais como os rins, podem ser extensivas e quase obliterar o órgão afetado (CAPEN, 1990; 1993; 1998). Aproximadamente 65 % dos relatos de tumores do corpo carotídeo (todos os casos com descrição adequada das lesões), ocorrem concomitantemente a tumores do corpo aórtico (DEAN; STRAFUSS, 1975, HUBBEN et al., 1960; KURTZ; FINCO, 1969 apud CAPEN, 1990). Metástases vertebrais isoladas são raras e mais comumente associadas à paragangliomas cervicais (LÁZARO et al., 2003). Em gatos os paragangliomas apresentam crescimento lento e localmente invasivo, com moderado potencial metastático. Em um estudo três de seis gatos tiveram metástases: um no linfonodo esternal, e dois no pericárdio, epicárdio, miocárdio e pulmões (CARUSO et al., 2002).

2.4. Sinais clínicos e exame físico

Os tumores do corpo aórtico e carotídeo em animais não são funcionais (não secretam excesso de hormônio na circulação), mas as lesões por ocupação de espaço podem resultar em uma variedade de sinais clínicos (CAPEN, 1990; 1993; 1998). O quadro clínico pode ser pobre, principalmente quando o tumor não alcançou tamanho suficiente para afetar estruturas vasculares /ou nervosas (SOUZA et al., 2000), sendo muitas vezes achados acidentais de necropsia. Em humanos, o tumor pode ser funcional, podendo haver a produção de catecolaminas derivadas de aminas biogênicas, como a dopamina, epinefrina e norepinefrina, de modo que variações na pressão sanguínea é uma das características clínicas deste tumor (PÁVAI et al., 2001).

Os sinais clínicos associados a tumores do corpo aórtico são semelhantes à de uma insuficiência cardíaca congestiva, com tosse e dispnéia (HAMILTON, 2003). Os sinais de descompensação cardíaca ocorrem devido à pressão no átrio, veia cava ou ambos (JOHNSON, 1968, RISER; BAILEY, 1949 apud CAPEN, 1993). Pode haver evidência de vômito, cianose, hidrotórax, hidropericárdio, ascites, edema do tecido subcutâneo da cabeça, pescoço e membros torácicos, e congestão passiva do fígado (CAPEN, 1990; 1993). Síncopes, variadas arritmias cardíacas e ataxia também já foram relatadas (ZIMMERMAN et al., 2000; GLIATTO et al., 1987 apud ARAÚJO, 2005). Zimmerman et al., 2000, evidenciaram em uma Golden Retriever (11 anos) com paraganglioma aórtico, história progressiva de distensão abdominal, letargia e síncope intermitente. O quadro evoluiu para insuficiência cardíaca, com evidência de edema subcutâneo generalizado, dispnéia expiratória, sons pulmonares ventrais abafados, pulso periférico pobre, sons cardíacos fracos e efusão abdominal. Aguiar *et al* (2001), observaram em um cão RSD (8 anos), respiração abdominal e dispnéia inspiratória, associada à mucosas cianóticas e hipotermia.

Araújo et al. (2005) relataram o caso de um Boxer

(12 anos), que foi submetido a necropsia após morte espontânea, que apresentava síncope, cansaço, apatia e evitava esforço físico. Headley et al. (2004), relataram o caso de um Pastor Alemão (5 anos) com tumor do corpo carotídeo, que apresentava taquicardia, taquipnéia, mucosas de aspecto porcelanas, edema dos membros pélvicos, dificuldade de deglutição e dispnéia. Caruso et al. (2002), observaram em uma gata SRD (10 anos), dispnéia e episódios de respiração com a boca aberta. Paltrinieri et al. (2004), relataram em uma gata SRD (10 anos), dispnéia inspiratória e cianose. Como demonstra a literatura abordada, os sinais de paraganglioma do corpo aórtico são compatíveis as de uma insuficiência cardíaca, sendo essencial a utilização de métodos diagnósticos por imagem, para tal diferenciação.

Tumores do corpo carotídeo podem ser evidenciados pela regurgitação, disfagia, fistula arteriovenosa no pescoço e massa cervical palpável (HAMILTON, 2003). Neoplasias maiores interferem na deglutição devido à pressão no esôfago, e resulta em distúrbios circulatórios pela compressão de veias maiores no pescoço. Dispnéia e tosse têm sido observadas em cães com tumores malignos do corpo carotídeo, que têm múltiplas metástases pulmonares (CAPEN, 1990; 1993; 1998). Em ambos os tipos, pode ocorrer hemorragia aguda devido à invasão por vasos sanguíneos, podendo causar morte súbita. A invasão local de vasos sanguíneos ocorre em até 50 % dos pacientes (HAMILTON, 2003).

2.5. Diagnóstico

2.5.1. Hemograma, bioquímica sérica e urinálise

A hematologia e a bioquímica sérica podem não ser dignas de nota (PALTRINIERI et al., 2004). No hemograma pode-se evidenciar anemia decorrente de sangramento. As enzimas hepáticas, uréia e creatinina podem estar elevadas em casos de metástases em fígado ou rins (HAMILTON, 2003).

Proteinúria e hemoglobinúria podem ser achados característicos de insuficiência cardíaca, e ocorrem devido à congestão passiva do rim, ou podem ser decorrentes de insuficiência renal. A hipoproteinemia pode ocorrer devido à perda de proteínas sanguíneas para o líquido de edema e insuficiência renal. Hiperproteinemia pode ocorrer em função da desidratação (AGUIAR et al., 2001)

2.5.2. Toracocentese e abdominocentese

São utilizadas como manobras terapêuticas e diagnósticas e frequentemente são interpretadas como transudatos modificados (ZIMMERMAN et al., 2000). Paltrinieri et al. (2004), relataram um caso de uma gata de 10 anos de idade, em que a citologia do fluido pleural foi caracterizada por neutrófilos, principalmente não degenerados e células mesoteliais reativas (transudato modificado). O fluido proveniente da toracocentese pode ser amarelado (PALTRINIERI et al., 2004), ou alaranjado (ZIMMERMAN et al., 2000). Fluido serosanguinolento pode ser removido do saco pericárdico. O aspirado do fluido pericárdico pode revelar populações de células malignas. É possível a remoção de fluido quiloso (ZIMMERMAN et al., 2000).

2.5.3. Diagnóstico por imagem

Na medicina veterinária o diagnóstico por imagem é muitas vezes limitado, porque só estão disponíveis radiografia e ultrasonografia. A tomografia computadorizada já se encontra disponível em alguns centros veterinários, mas não é realizada rotineiramente. A ressonância magnética e a angiografia quando ocorrem, são de modo experimental. Na medicina humana a angiografia, tomografia computadorizada (DAVIDOVIC et al., 2005) e ressonância nuclear magnética, (LÁZARO et al., 2003) são as mais utilizadas.

2.5.3.1. Radiografia

A radiografia torácica em caso de tumor de corpo aórtico identifica massa na base do coração, metástases pulmonares ou comprometimento vertebral (HAMILTON, 2003; PALTRINIERI et al., 2004). Radiografias exploratórias podem identificar alargamento mediastinal, ou menos frequentemente, massa discreta na base do coração. Pode ser observada uma massa na base do coração circundando os grandes vasos (PALTRINIERI et al., 2004). Visto haver predileção por raças braquiocefálicas pode ser difícil a avaliação de alargamento mediastinal porque a anatomia normal tem muita variação (ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Outros achados radiográficos, secundários ao enchimento cardíaco prejudicado, incluem derrame pleural, evidência de edema pulmonar, hidrotórax (AGUIAR et al., 2001), distensão da veia cava e/ou de veias pulmonares, hepatomegalia e ascite. Zimmerman *et al.* (2000), observaram na radiografia torácica de uma Golden Retriever, fissura na linha pleural, silhueta cardíaca globóide e aumentada e deslocamento dorsal da traquéia. Willis et al. (2001), evidenciaram na radiografia torácica de um gato de 7 anos, uma opacidade e um tecido homogêneo ocultando a silhueta cardíaca, com infiltração alveolar periférica e congestão venosa pulmonar nos lóbulos craniais.

No caso de tumor do corpo carotídeo, pode-se observar uma massa na região cervical, próximo à bifurcação carotídea. Neste caso, as radiografias são mais importantes para avaliar a presença de metástase em órgãos, vértebras ou ossos (LÁZARO et al., 2003). Radiografias abdominais podem ser úteis para a detecção de metástases em fígado ou rins.

2.5.3.2. Ultrasonografia e ecocardiografia

A ultrasonografia pode ser limitada, mas constitui-se como um importante método para detectar metástases abdominais e torácicas, sendo útil também como ferramenta na coleta de material para citologia e biopsia (LÁZARO et al., 2003). A ultrasonografia torácica pode revelar uma massa sólida na base do coração que penetra na veia Cava cranial, espessamento da parede ventricular e efusão pleural e pericárdica (CARUSO et al., 2002; ZIMMERMAN et al., 2003). É possível evidenciar presença de líquido livre tanto na cavidade abdominal quanto na torácica. O eco-doppler permite a detecção precoce em estágios iniciais, antes de se tornarem palpáveis. A ultrasonografia abdominal pode constatar a dilatação de vasos hepáticos (AGUIAR et al., 2001). O paraganglioma do corpo carotídeo pode aparecer ao ultrassom como

uma lesão nodular na bifurcação carotídea, hipocogênica ou isoecogênica e bem delimitada (RAO et al., 1999). Ao Doppler o achado típico desta massa é de rica vascularização, mostrando baixa resistência arterial (SOMA et al., 2002). Deslocamento dos vasos carotídeos, dilatação e tortuosidade dos vasos do pescoço podem ser evidenciadas junto a estas lesões (RAO et al., 1999).

2.5.4. Citologia e biopsia

O diagnóstico de paragangliomas pode ser confirmado por meio de biopsia excisional ou biopsia aspirativa (PALTRINIERI et al., 2004). Atualmente prefere-se a prática de biopsia aspirativa, que pode muitas vezes conduzir ao diagnóstico quando a história clínica, sinais clínicos e achados de necropsia são compatíveis. A punção com agulha fina da massa é um método menos invasivo que não requer anestesia geral. A punção da massa deve ser guiada por intermédio de ultrasonografia, para evitar danos às estruturas adjacentes e hemorragias potenciais (ZIMMERMAN et al., 2000). O líquido da efusão pode revelar células tumorais, devendo ser enviado para citologia. A biopsia é um método limitado, pois requer prática cirúrgica, anestesia geral, e pode requerer amostras sequências para identificação devido às células esfoliativas (PALTRINIERI et al., 2004). A histopatologia é realizada após a remoção completa da massa ou necropsia. Biopsia é frequentemente difícil, devido a intensa vascularização e íntima relação do tumor com grandes vasos (CAPEN, 1990; 1993; 1998).

2.5.5. Citologia e histologia

As células tumorais do corpo aórtico e carotídeo assemelham-se a todas àquelas do tecido quimiorreceptor normal, mas falta uma relação normal com elementos de sustentação, neurais e vasculares. As células tumorais do quimiodectoma são usualmente bem diferenciadas (JONES et al., 1996), discretas, cúbicas a poliédricas, dispostas em lençóis compactos e com membranas celulares indistintas (CAPEN, 1990). O núcleo é centralizado (CAPEN, 1990), esférico a ligeiramente oval, contendo cromatina pontilhada, e um único e proeminente nucléolo (ZIMMERMAN et al., 2000; CARUSO et al., 2002). O citoplasma é levemente eosinofílico, esférico, podendo ser granular ou vacuolar (JONES et al., 1996), com marcada ausência de delimitação celular (CARUSO et al., 2002; CAPEN, 1990; 1993).

Como os quimiodectomas se originam das células neuroendócrinas (paraneurônios) da paraganglia, essas células, assemelham-se àquelas da medula adrenal (JONES et al., 1996; 2000). As características histológicas das neoplasias quimiorreceptoras (quimiodectomas) são essencialmente semelhantes quer elas sejam derivadas do corpo aórtico ou carotídeo. As células quimiorreceptoras neoplásicas são subdivididas dentro de lóbulos por trabéculas ramificantes proeminentes de tecido conjuntivo, que é originário da cápsula fibrosa. Eles são adicionalmente subdivididos em ninhos menores ou finos septos que contêm fibras colágenas, reticulina e pequenos capilares. As células neoplásicas são usualmente alinhadas ao longo e ao redor de pequenos capilares (CAPEN, 1990; 1993; 1998). Achados histológicos relevantes incluem a proliferação neoplásica das células poliédricas densamen-

te acondicionadas em pacotes ou folhas separadas por finas trabéculas fibrovasculares (CARUSO et al., 2002). Grânulos cromafins não podem ser demonstrados no citoplasma das células que compõem os quimiodectomas, ao contrário dos feocromocitomas da medula adrenal (CAPEN, 1990). Geralmente se evidencia poucas figuras de mitose, raras células gigantes multinucleadas, macrófagos e agregados linfóides periféricos (PALTRINIERI et al., 2004). Áreas focais de hemorragias por rompimento de vasos de parede fina e áreas de necrose de coagulação dentro da região central do tumor (DAVIS et al., 1997) são achados consistentes de quimiodectomas (CAPEN, 1990). Células tumorais freqüentemente invadem os vasos sanguíneos e linfáticos com formação de êmbolos (CAPEN, 1990; PALTRINIERI et al., 2004). Os tumores no corpo carotídeo são bastante vascularizados e têm numerosas arteríolas musculares, veias maiores de parede fina, e uma abundante rede de capilares no tecido conjuntivo do septo (CAPEN, 1990).

2.5.6. Imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica tem importante papel no diagnóstico positivo e diferencial de neoplasias neuroendócrinas. Entretanto, a rotina histopatológica permanece como uma importante ferramenta no diagnóstico, uma vez que até o momento nenhum marcador imunofenotípico com valor convincente para o diagnóstico diferencial foi caracterizado. Os métodos imuno-histoquímicos podem oferecer informação valiosa sobre a avaliação morfológica de neoplasias neuroendócrinas, e podem ser tratadas como um fator prognóstico putativo (PÁVAI et al., 2001).

2.6. Diagnóstico diferencial

Insuficiência cardíaca congestiva deve ser considerada no diagnóstico diferencial de tumores do corpo aórtico (HAMILTON, 2003). Eles devem ainda ser diferenciados de outras neoplasias que ocorrem na base do coração, tais como linfoma, timoma e hemangiossarcoma (CARUSO et al., 2002; ZIMMERMAN et al., 2000; ETTINGER; FELDMAN, 1997), carcinoma (CARUSO et al., 2002), e fibrossarcoma e mixoma. (ETTINGER; FELDMAN, 1997). Tumor de células foliculares da tireóide, mesotelioma, tumor da paratireóide e neoplasia metastática também devem ser consideradas (ZIMMERMAN et al., 2000).

Os tumores do corpo carotídeo devem ser diferenciados de megaesôfago e carcinomas de tireóide (HAMILTON, 2003). Linfoma (CORCHÓN; LOPEZ, 2002), linfadenopatias cervicais (tumorais e infecciosas), cistos, e neurofibromas também devem ser considerados no diagnóstico diferencial (SOUZA et al., 2000; SOMA et al., 2002).

2.7. Prognóstico

A alta vascularização, localização e íntima relação do tumor com estruturas nobres (vasos da cavidade torácica e pescoço) tornam o prognóstico desfavorável, pois a maioria dos pacientes não se encontra em condições favoráveis para suportar uma intervenção cirúrgica, ou porque apresentam complicações posteriores à cirurgia, ou morrem dias após a cirurgia. O período médio de sobrevivência de cães com

tumor do corpo aórtico, foi de aproximadamente 12 meses. Em gatos submetidos à ressecção parcial da massa o período médio de sobrevivência desde o atendimento imediato até a eutanásia, foi de 13 a 19 meses nos gatos submetidos à pericardiotomia subtotal (CARUSO et al., 2002). No caso de tumor do corpo carotídeo, a morbidade pode ser alta quando são ressecados e pode haver alterações dos pares cranianos, disfagia, obstrução da via aérea, invasão à base do crânio (CORCHÓN; LOPEZ, 2002.), hemiplegia ou paresia da língua (SOUZA et al., 2000).

2.8. Tratamento

O tratamento dos paragangliomas do corpo aórtico envolve terapia clínica e cirúrgica (CARUSO et al., 2002). Toracocentese, pericardiocentese eco-guiada e abdominocentese podem ser utilizadas como manobras terapêuticas para promover conforto ao paciente, melhorando a oxigenação (trocas gasosas) e a perfusão (ZIMMERMAN et al., 2000; AGUIAR et al.; 2001). Como a condição neoplásica pode levar a insuficiência cardíaca congestiva, terapia com diuréticos e vasodilatadores pode ser necessária. A dieta hipossódica pode ser indicada para animais que manifestam sinais de descompensação cardíaca, pois reduz o volume vascular, a congestão e o edema (AGUIAR et al., 2001).

O tratamento mais indicado para o paraganglioma do corpo aórtico é a ressecção cirúrgica completa da massa, porém isso é raramente possível, devido a sua íntima relação com vasos e a marcada invasão tumoral, que pode afetar estruturas adjacentes (ZIMMERMAN et al., 2000; WILLIS et al., 2001; CARUSO et al., 2002; HAMILTON, 2003). A localização do tumor na base do coração pode resultar em comprometimento da função e fluxo sanguíneo, e levar à insuficiência cardíaca congestiva com redução do débito cardíaco. Remoção do excesso de volume pode ser a terapia de escolha, especialmente se as massas forem protuberantes (HAMILTON, 2003). A maioria dos animais com tumores do corpo aórtico são submetidos à eutanásia ou morrem antes de se instituir um tratamento. A pericardiotomia pode ser realizada na terapia, em casos em que a efusão pericárdica não consegue ser contida com diuréticos e tratamento de suporte. Em um estudo apresentado recentemente, sobre uma análise dos fatores que afetam a sobrevivência em cães com tumores do corpo aórtico, a pericardiotomia foi o único parâmetro que influenciou no tempo de sobrevivência (BROWN et al., 2003).

O método essencial no tratamento de paragangliomas do corpo carotídeo também é cirúrgico, pois quando o tumor é completamente removido, as recorrências são pouco comuns. Eventualmente a artéria carótida comum pode ser sacrificada durante o procedimento cirúrgico, especialmente em casos de lesões grandes, com comportamento invasivo ou maligno. A radioterapia teve sucesso como terapia adjuvante à cirurgia em dois cães com tumor do corpo carotídeo (OBRADOVICH et al., 1992). O tratamento quimioterápico destes tumores ainda não foi descrito. Doxorubicina e ciclofosfamida podem ser usados em casos de tumores metastáticos, havendo relato de remissão parcial em um cão com tumor do corpo carotídeo, que sobreviveu por 15 meses (HAMILTON, 2003).

É importante realizar exame físico, radiográfico e se

possível ultrasonográfico a cada três meses. O animal deve ser monitorado quanto à recidiva e metástases.

3. Comentários

Como os paragangliomas apresentam crescimento lento por expansão, muitos animais só demonstram sinais clínicos quando as lesões por ocupação de espaço já causaram danos severos. Na prática veterinária o diagnóstico tem sido obtido por meio de ultrasonografia associada à biópsia aspirativa, uma vez que representa um método menos invasivo, e que na maior parte das vezes dá suporte ao diagnóstico. Por serem neoplasias raras e pouco descritas, elas dificilmente aparecem na lista de diagnóstico diferencial de neoplasias da base do coração e pescoço. O diagnóstico precoce associado à prática cirúrgica, talvez pudesse melhorar o prognóstico e a sobrevida desses animais. É importante que o clínico faça uma boa pesquisa quando se depara com tumores da base do coração e pescoço, não deixando de incluir a prática de necropsia e histopatologia quando não for possível alcançar o diagnóstico.

4. Referências

AGUIAR, J. B. et al. Quimiodectoma. **Relatório de caso clínico**. Rio Grande do Sul: Departamento de Patologia Clínica - UFRGS, 2001. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/favet/bioquimica>>. Acesso em: 27 mar. 2005.

ARAÚJO, L. V. et al. Quimiodectoma de corpo aórtico no cão: relato de um caso. In: CONGRESSO SUL AMERICANO DE MEDICINA VETERINÁRIA – UNESA, 5., 2005, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: UNESA, 2005. Disponível em: <<http://www.abma.com.br/2005/intermas/trabalhos/pdfs/162.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2005.

BROWN, P. J.; REMA, A.; GARTNER, F. Immunohistochemical characteristics of canine aortic and carotid Body Tumours. **Journal Veterinary Medicine**, a. 50, p. 140-144, 2003.

BURGGREN, W. W.; RANDALL, D.; FRENCH, K. **Fisiologia animal (Eckert): mecanismos e adaptações**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 520-521.

CAPEN, C. C. Órgãos quimiorreceptores. In: CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998, p. 217-302.

_____. Tumor of the endocrine glands. In: MOUTON, J. E. **Tumors in domestic animals**. 3. ed, Los Angeles: California Press, 1990. p. 553-639.

_____. The endocrine Glands. In: JUBB, K. V. C.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed, San Diego: Academic Press, 1993. p. 267-347.

CARUSO, K. J. et al. Intrathoracic mass in a cat. **Veterinary clinical pathology**, Califórnia, USA, v. 31, n. 4, p. 193-195, 2002.

CHEVILLE, N. F. **Introdução à patologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994, p. 250-252.

CHIQUITO, M. W.; PACHALY, P. R. Ocorrência de quimiodectomas em animais no primeiro planalto do Paraná, Brasil. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR**, Umuarama, v. 1, n. 1, ago./dez, 1998.

CORCHÓN, A. G.; LOPÉZ R. M. G. Tumores del glomus carotídeo. **Serviço de cirurgia oral e maxilofacial**, Disponível em: <http://www.icomem.org/prm-2002/links/T._glomus_texto.pdf>. Acesso em: 27 set. 2002.

CUBIDES, C. A. S. et al. Tumores cardíacos primarios. **Rev. Colombiana de Cardiologia**, Bogotá, v. 10, n. 8, sep./out. 2003.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 478-479.

DAVIDOVIC, L. B. et al. Diagnosis and treatment of carotid body paraganglioma: 21 Years of Experience at a Clinical Center of Serbia. **World Journal of Surgical Oncology**, London, n.3, p.10, 2005.

DAVIS, W. P.; KOEHLER, L. K.; BROWN, C. A. Malignant cauda equina paraganglioma in a Cat. **Veterinary Pathology**, California, v. 34, n. 3, p. 243-246, 1997.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, 1997. p. 1179-1181.

GALVÃO JUNIOR, A. R. et al. Paraganglioma carotídeo bilateral. **Rev. Bras. Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 70, n. 4, jul./ago. 2004.

HAMILTON, T. A. Quimiodectoma. In: TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em cinco minutos**. São Paulo: Manole, 2003. p. 540.

HEADLEY, S. A. et al. Quimiodectoma maligno em um Pastor Alemão. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar**, Umuarama, v. 7, p. 95, 2004. Supl. 1.

JONES, T. C; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Veterinary pathology**. Baltimore: Lippincott Williams e Wilkins, 1996. p. 988-989.

_____. **Patologia veterinária**. 6. ed, São Paulo: Manole, 2000. p. 1005-1006.

KOISHI, H. U. et al. Paraganglioma cervical bilateral. **Arq. da Fund. Otorrinolaringologia da FMUSP**, São Paulo, Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/otorrino/arq7/parag.htm>>. Acesso em: 3 maio 2005.

LÁZARO, B. et al. Malignant Paraganglioma with vertebral metastasis. **Arq. Neuropsiquiátrico**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 2-b, p. 463-467, 2003.

NOBLE, E. D.; SMOKER, W. R. K.; GHATAK, N. R. Atypical skull base paragangliomas. **AJNR**, Oak Brook – IL, n. 18, p. 986-990, 1997.

OBRADOVIC, J. E. et al. Carotid body tumors in the dog: eleven cases (1978 – 1988). **J. Vet Intern Med.** v. 6, p. 96-101, 1992.

PALTRINIERI, S. et al. Pathologic and immunohistochemical findings in a feline aortic body tumor. **Veterinary Pathology**, California, v. 41, n. 2, p. 195-198, 2004.

PÁVAI, Z. et al. Immunohistochemical features of paragangliomas. **J. Cell. Mol. Med.** Bucharest - Romania. v. 5, n. 2, p. 311-316, 2001.

RAO, A. B.; KOELLER, K. K.; ADAIR, C. F. Paragangliomas of the Head and Neck: radiologic-pathologic correlation. **From the archives of the AFIP - continuing education**, RSNA, v.19, n. 6, p. 1605-1632, 1999.

SOMA, F. L. et al. Estudo com Eco-Doppler, de tumor do corpo carotídeo. São Paulo: **CETRUS**, 2002. Disponível em: <http://www.cetrus.com.br/ler_publicacoes.asp?codigo=37&categoria=&menu=Artigos>. Acesso em: 27 set. 2005.

SOUSA, A. V. et al. Tumores do corpo carotídeo. **Arq. Neuropsiquiatr.** Rio de Janeiro, v. 58, n. 2-A, p. 315-323, 2000.

SWENSON, M. J.; REECE, W. D. **Fisiologia dos animais domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p. 262-263.

WILLIS, R. et al. Aortic Body Chemodectoma Causing Pulmonary edema in a cat. **JSAP**, v. 42, Jan. 2001.

ZIMMERMAN, K. L. et al. Mediastinal mass in a dog with syncope and abdominal distension. **Veterinary Clinical Pathology**, California, USA, v. 29, n. 1, p. 19-21, 2000.

Recebido em: 03/10/2006

Aceito em: 10/09/2009