



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO
(Hospital Real Militar e Ultramar-1769)**

ROBERTA NEVES FERREIRA

EMBOLIZAÇÃO NOS TUMORES CAROTÍDEOS

Rio de Janeiro

2024

ROBERTA NEVES FERREIRA

EMBOLIZAÇÃO NOS TUMORES CAROTÍDEOS

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado ao Hospital Central do Exército
como requisito parcial para a conclusão da
Residência em Cirurgia Vascular.

Orientador: MSc Maj Leonardo Silveira **De
Castro**

Coorientador: Cap **Debora de Oliveira** Silva

Rio de Janeiro

2024

HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA

F383

Ferreira, Roberta Neves.

Embolização nos Tumores Carotídeos / Roberta Neves
Ferreira. - Rio de Janeiro, 2024.

23.

Orientador (a): Msc Maj Leonardo Silveira De Castro.

Coorientadora: Cap Debora de Oliveira Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso de Residência Médica em
Cirurgia Vascular - Hospital Central do Exército, Divisão de
Ensino e Pesquisa, 2024.

1. ASSUNTO. 2. ASSUNTO. 3. ASSUNTO. I. Maj Leonardo Silveira De Castro (Orientador). II. Hospital Central do Exército. III. Embolização nos Tumores Carotídeos.

CDD 571.97

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

ROBERTA NEVES FERREIRA

15/01/2024

ROBERTA NEVES FERREIRA

EMBOLOGIZAÇÃO NOS TUMORES CAROTÍDEOS

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado ao Hospital Central do Exército
como requisito parcial para a conclusão da
Residência em Cirurgia Vasculuar.

Aprovada em ____ de _____ de 20____.

Banca Examinadora:

Nome do orientador e Afiliação

Nome do avaliador e Afiliação

Nome do orientador e Afiliação

Rio de Janeiro

2024

RESUMO

FERREIRA, Roberta Neves. Embolização nos Tumores Carotídeos. 2024. 10. Monografia. Residência de Cirurgia Vascular – Hospital Central do Exército. Rio de Janeiro, ano da defesa.

Introdução: Tumores de corpo carotídeo são neoplasias neuroendócrinas. Possuem caráter raro, crescimento lento, hipervascularizados e geralmente benignos. Este trabalho avalia a indicação de embolização para posterior ressecção desses tumores. **Discussão:** Os tumores carotídeos podem ser classificados em três grupos de acordo com a circunferência e o grau de aderência. A cirurgia é o tratamento de escolha. A embolização visa reduzir o risco de sangramento e facilitar a ressecção tumoral. A cirurgia deve ser bastante minuciosa pois a região abordada é detentora de estruturas nobres que podem gerar danos permanentes. **Conclusão:** Tumores carotídeos são de tratamento definitivo cirúrgico e as indicações de embolização são importantes aliados para redução de complicações no intra e pós operatório, porém ainda precisam de mais estudos e métodos bem delimitados para uma utilização mais difundida.

Palavras-chaves: Tumor do Corpo Carotídeo, Embolização Terapêutica, Paraganglioma

ABSTRACT

Introduction: Carotid body tumors are neuroendocrine neoplasms. They are rare, slow growing, hypervascularized and generally benign. This study evaluates the indication of embolization for subsequent resection of these tumors. **Discussion:** Carotid tumors can be classified into three groups according to circumference and degree of adhesion. Surgery is the treatment of choice. Embolization aims to reduce the risk of bleeding and facilitate tumor resection. The surgery must be very thorough as the region covered has noble structures that can cause permanent damage. **Conclusion:** Carotid tumors require definitive surgical treatment and the indications for embolization are important allies for reducing intra- and post-operative complications, but they still require further studies and well-defined methods for more widespread use

Keywords: Carotid Body Tumor, Therapeutic Embolization, Paraganglioma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	DESENVOLVIMENTO.....	8
3	CONCLUSÃO.....	21
	REFERÊNCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

Os tumores do corpo carotídeo são tumores raros que normalmente manifestam sintomatologia decorrente de efeito local de massa, sendo 65% dos paragangliomas da cabeça e pescoço. Geralmente estão relacionados a condições de exposição prolongada à hipóxia como altitudes elevadas ou doenças crônicas. Com menor frequência sofrem transformação maligna e normalmente possuem evolução indolente. Algumas predisposições genéticas com mutações da enzima succinato desidrogenase estão associadas com esses tumores. Por conta de toda morbidade relacionada ao crescimento e à invasão local pela lesão a ressecção cirúrgica precoce é de suma importância, porém diante da hipervascularização que costumam apresentar novas técnicas têm sido discutidas visando diminuir riscos ao paciente. A embolização pré-operatória ganhou destaque nesse cenário com a intenção de diminuir a perda sanguínea e facilitar o procedimento cirúrgico, porém a mesma ainda é alvo de debate sobre seus riscos e benefícios. Este trabalho visa avaliar se há eficácia e segurança na embolização tumoral pré-operatória.

2 TUMORES DO CORPO CAROTÍDEO

O corpo carotídeo é um quimiorreceptor derivado das células da crista neural localizado bilateralmente na parede pósteromedial da bifurcação da artéria carótida comum. É composto por tecido quimiorreceptor paraganglionar, do qual fazem parte células tipo I, glômicas que derivam da crista neural e exibem vários grânulos de secreção, que contêm neurotransmissores, tais como serotonina, norepinefrina, neurotensina, dopamina, entre outros, e as tipo II, sustentaculares que encontram-se no tecido conjuntivo frouxo do corpo carotídeo, assemelhando-se a células gliais.¹ Esses receptores detectam mudanças na concentração de oxigênio, dióxido de carbono e pH, e estão envolvidos na adaptação fisiológica neurogênica às mudanças nesses parâmetros. O surgimento de tumores a partir dessas células são denominadas neoplasias neuroendócrinas extra-adrenais, originando-se em células associadas primariamente ao sistema nervoso autônomo parassimpático na cabeça e no pescoço.²

Tais lesões podem ser denominadas, como tumor do corpo carotídeo (TCC), glômus, paraganglioma, tumor não cromafim ou quemodectoma. Definidos como paragangliomas do corpo carotídeo para melhor defini-los e compará-los a outros tumores semelhantes derivados da crista neural nesta e em outras regiões anatômicas. Em geral, na região cervical são tumores não secretores, diferentemente dos localizados no mediastino inferior, retroperitônio e medula adrenal que tem origem no sistema simpático e em geral são tumores secretores e funcionais e liberam catecolaminas que podem ter efeito sistêmico significativo.

Epidemiologia

Tumores do corpo carotídeo são raros, possuem incidência de 1 para 100000. Os diagnósticos são realizados em média com idade de 55 anos (18-94 anos) e uma proporção entre homens e mulheres de 1:1,9.³

Aspectos anatômicos e fisiopatológicos

Alguns fatores de risco para TCC são condições que conduzem a hipoxemia crônica, como viver em grandes altitudes, fumo, doença pulmonar obstrutiva crônica ou outras afecções respiratórias que resultam em hipóxia. TCCs podem ocorrer esporadicamente, mas

também são observados como parte de síndromes, como a doença de Hippel-Lindau (feocromocitoma, hemangioblastoma espinhal e paraganglioma) a tríade de Carney (sarcoma no estroma gástrico, condromas pulmonares e paragangliomas), neurofibromatose tipo 1, neoplasia endócrina múltipla tipo 2 e síndrome de paraganglioma-feocromocitoma. A malignidade de TCCs é rara e só é considerada quando há metástase para tecidos não neurais como pulmão, fígado e pele, invasão local não é uma definição.

A característica principal dos TCCs é que eles comprimem a bifurcação da carótida e, dependendo de seu tamanho, podem encapsular a artéria carótida interna ou externa, ou ambas. Geralmente localiza-se na bifurcação e pode estender-se sobre a artéria carótida comum proximal à bifurcação. Ao longo da superfície do tumor e da periadventícia das artérias carótidas, há uma plethora de vasos friáveis e aumentados que formam uma fina cápsula fibrosa do tumor. Microscopicamente, os tumores reproduzem a arquitetura do corpo carotídeo normal, que se compõe de células principais granulares epiteliais e células sustentaculares de apoio. Essas células formam aglomerados chamados Zelballen ou "bolas de células" que são cercadas de sinusoidais altamente vasculares. Esses tumores crescem lentamente, levando em média 4,2 anos para dobrar de tamanho. Constatou-se que tumores malignos ocasionalmente crescem de forma mais agressiva.

Fatores Genéticos

Uma mutação específica em pacientes com paraganglioma familiar na cabeça e no pescoço nos genes do complexo mitocondrial II, identificada no complexo enzimático da subunidade D da succinato desidrogenase (SDHD), uma enzima que tem um papel na fosforilação oxidativa do ciclo de Krebs. Como se identificaram outras mutações da subunidade SDH em outros paragangliomas não adrenais e feocromocitomas, e verificou-se que a SDHD apresenta uma base genética comparável, concluiu-se que possuem uma origem embriológica similar. Constatou-se que mutações na linha germinativa envolvem as subunidades A, B, C, D e o fator de união 2 (AF2) do complexo enzimático SDH; as mais prevalentes, envolvem as subunidades B e D.²¹

São primariamente essas mutações que oferecem a base para a síndrome de paraganglioma e feocromocitoma, a qual se divide em cinco categorias (paraganglioma 1 até

paraganglioma 5). As mutações da SDHB são encontradas com maior frequência em paragangliomas adrenais e raramente em paragangliomas de cabeça e pescoço, esses geralmente estão associados à malignidade.

As mutações da SDHB são identificadas mais frequentemente em pacientes com paragangliomas na base do crânio e pescoço, raramente são malignos e muitas vezes são metacrônicos.

Não existem recomendações definidas de exames genéticos para investigar mutações de genes da subunidade SDH em pacientes com paragangliomas de cabeça e pescoço a fim de diagnosticar uma possível síndrome hereditária de paraganglioma e feocromocitoma. Pacientes com uma história familiar positiva, tumores sincrônicos, baixa idade por ocasião do início da doença, tumores recorrentes ou evidência de malignidade são considerados pacientes que têm risco especial de apresentar uma mutação genética, e são altamente recomendados para exames genéticos, ao passo que outros recomendam exames genéticos em todos os pacientes com paraganglioma. Propôs-se também que todos os pacientes sejam submetidos a exames de SDHB porque ela ocorre em jovens, tem a maior probabilidade de malignização, tem o pior prognóstico de longo prazo e pode surgir como um caso isolado, não familiar. A identificação dessa mutação genética em uma pesquisa sugere uma análise familiar mais agressiva e exames de acompanhamento individuais dos pacientes afetados para uma detecção precoce e tratamento.

A constatação de uma mutação SDHD está presente em metade dos tumores de pescoço e base do crânio que são identificados com a síndrome de paraganglioma e feocromocitoma e é uma indicação de que o paciente está mais sujeito a ter lesões sincrônicas de paraganglioma do que um paciente com outra mutação ou caso isolado de paraganglioma. Os exames genéticos recomendados para tumores no pescoço e na base do cérebro também sugerem avaliações para mutações em SDHD, SDHB, SDHC e SDHAF2.

Achados Clínicos

Tumores do corpo carotídeo normalmente são assintomáticos e de difícil diagnóstico precoce. Manifesta-se comumente como uma massa indolor e de crescimento lento, localizada no triângulo anterior do pescoço, próxima ao ângulo da mandíbula, anteriormente ao músculo esternocleidomastoideu e ao nível do osso hióide. Ao exame físico é palpável uma

massa de consistência elástica, que apresenta apenas mobilidade lateral e não no eixo longitudinal, denominado sinal de Fontaine, que reflete a adesão tumoral à bainha carotídea. Os tumores do corpo carotídeo podem ser pulsáteis, se transmitirem o pulso das carótidas, podendo ter ausculta de sopro sobre a massa.

Com o crescimento local podem atingir os nervos cranianos como nervos glossofaríngeo (IX par craniano) e vago (X), mas também do acessório (XI), hipoglosso (XII) e cadeia simpática cervical. Deste modo, podem surgir queixas de disfagia, decorrente da lesão de nervos envolvidos no processo da deglutição, tais como o vago, que intervém na função motora do palato mole, faringe, laringe e esôfago e sensorial da laringe; o glossofaríngeo, cujas fibras aferentes transmitem o paladar do 1/3 posterior da língua, e o hipoglosso, que inerva a musculatura intrínseca e extrínseca da língua, assim como pela compressão extrínseca. Por sua vez, a lesão do nervo laríngeo recorrente, um ramo motor do X par craniano que promove o movimento das cordas vocais, pode levar à paralisia destas, originando disфонia. Com o avanço dos exames de imagem e métodos diagnósticos a incidência de acometimento de nervos cranianos tem sido menos comum e antes de qualquer cirurgia deve-se determinar a integridade dos nervos cranianos.

O TCC raramente libera catecolaminas, mas quando ocorre pode apresentar sintomas compatíveis com hiperatividade simpática: palpitações, hipertensão, taquicardia e cefaléia, por exemplo.

Avaliação Diagnóstica

Os tumores de corpo carotídeo normalmente são diagnosticados no exame clínico ou acidentalmente em estudos de imagens. Em caso de suspeita, o diagnóstico pode ser facilmente confirmado por imagens.

A Angiotomografia computadorizada (ATC) e imagens de ressonância magnética (RM) são efetivas para o diagnóstico; no entanto, imagens axiais, seja por ATC ou RM, são as modalidades privilegiadas no que concerne um planejamento cirúrgico da ressecção do tumor, pois definem melhor a relação do tumor com a bifurcação da artéria e a localização provável dos nervos cranianos. TCCs são massas bem definidas, hipervasculares que em geral comprimem a bifurcação da carótida, uma característica que é patognomônica. Exames de ultrassonografia, que são ideais para investigar um paciente com suspeita de TCC, essas

massas têm aparência hipoeoica e com dopplermetria podemos avaliar sua vascularização (Figuras 1, 2 e 3).

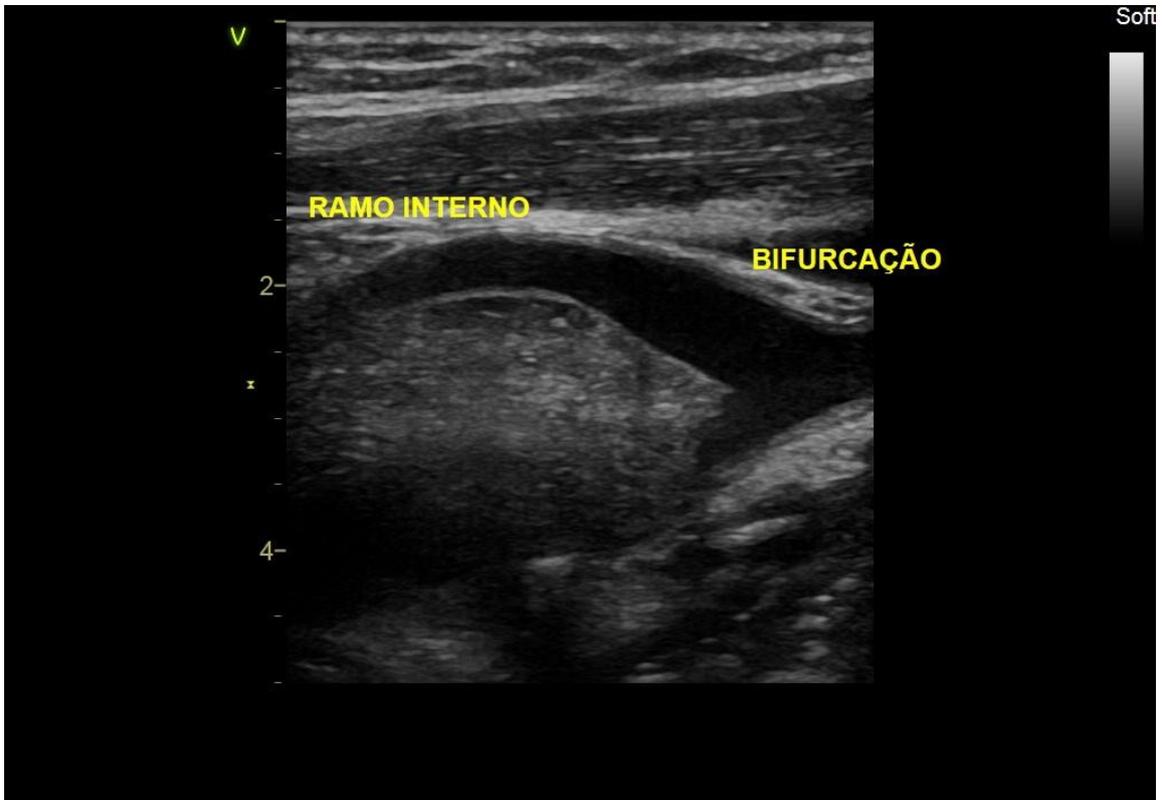


Figura 1: Tumor carotídeo na bifurcação da artéria carótida. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

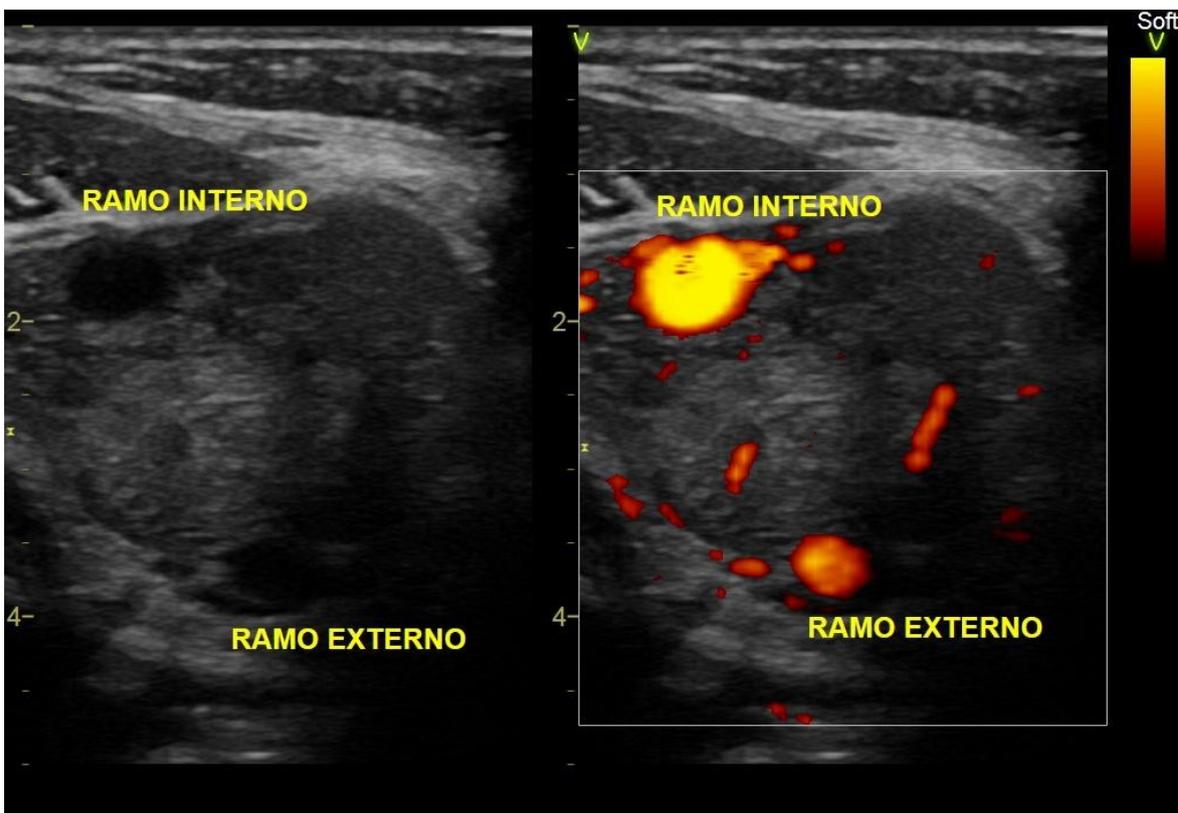


Figura 2: Tumor carotídeo na bifurcação da artéria carótida com doppler. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

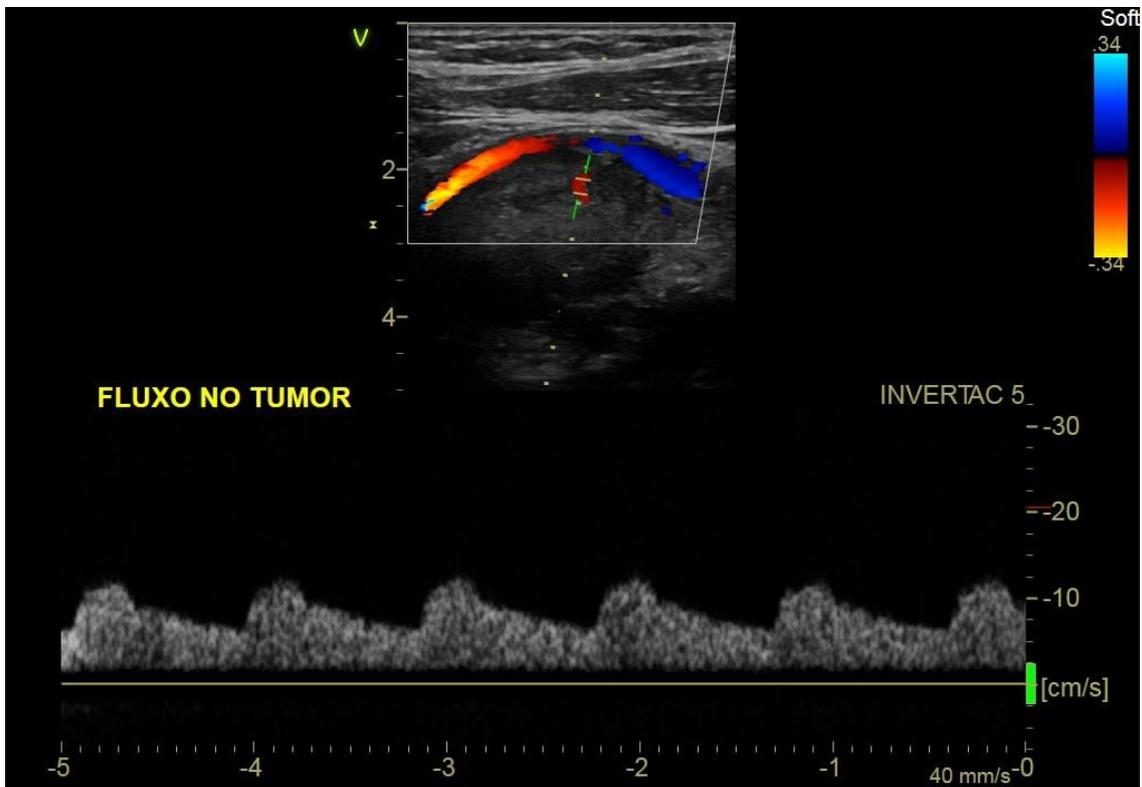


Figura 3: Tumor carotídeo com seu fluxo arterial. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

Nas imagens de TCs e RMs são massas heterogêneas, altamente vasculares, mas não apresentam evidências de invasão das artérias carótidas ou tecidos adjacentes (Figura 4).

Biópsias com agulha são desnecessárias para o diagnóstico e podem ser arriscadas, porque frequentemente essas massas hipervasculares apresentarão sangramentos, às vezes difíceis de controlar. Como TCCs podem ser bilaterais e paragangliomas podem ser multicêntricos, especialmente em casos familiares, recomenda-se uma pesquisa de varredura (scan) com octreotídeo que mede a captação de um análogo radioativo da somatostatina, é mais específica e altamente sensível na detecção de paragangliomas, é recomendada para identificar lesões sincrônicas no corpo ou outras lesões que podem não ter sido identificadas em imagem do pescoço. Alguns recomendaram PET, que é muito sensível para diagnosticar paragangliomas com menos de 1 cm, mas pode ser menos específica.

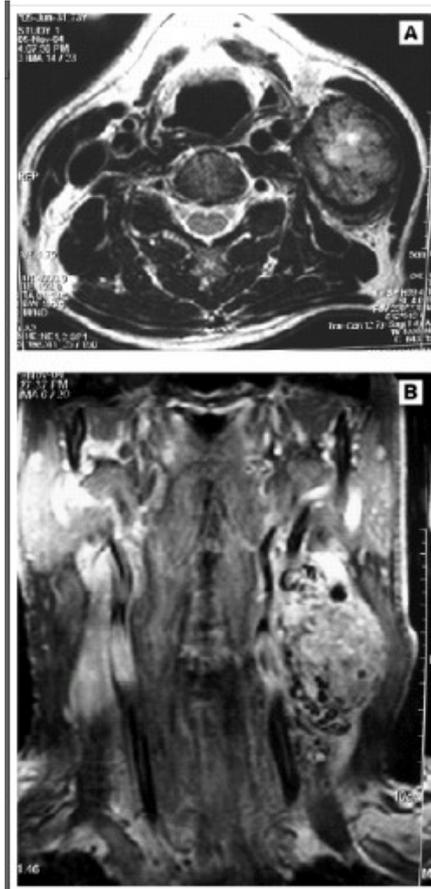


Figura 4: Tumor carotídeo em RM. Fonte: ACV Journal.

Com as melhorias na qualidade e a alta resolução de exames imagenológicos não invasivos, a angiografia raramente é usada para fim diagnóstico na prática contemporânea porque TCs e RMs oferecem caracterização anatômica dos tumores para o planejamento cirúrgico e previnem os riscos inerentes associados à angiografia invasiva da circulação cerebral.

Se houver uma suspeita clínica de ocorrência rara de um tumor funcional e que secreta catecolaminas, recomenda-se a avaliação bioquímica. Essa avaliação pode ser feita com coleta de plasma ou urina 24 horas para análise de metanefrinas e catecolaminas, epinefrina e norepinefrina, sendo o primeiro o exame mais sensível. Se o exame for positivo, a informação ajudará muito na administração de um anestésico seguro para a ressecção cirúrgica.

Embolização de Tumores do Corpo Carotídeo

Mesmo com a evolução das técnicas cirúrgicas, os tumores carotídeos ainda são

desafiadores por conta de seu alto risco. Diante disso, métodos endovasculares têm conquistado espaço no pré-operatório de tumores hipervasculares como estes, principalmente com dimensões aumentadas. Entretanto, não há consenso quanto à indicação, o agente embólico ideal e se as complicações envolvidas seriam justificadas pelo benefício aproveitado. Power et al sugeriu que os tumores de diâmetro superior a 4cm, os que se encontram acima da segunda vértebra cervical ou da linha da mandíbula e os que envolvem a artéria carótida interna se beneficiariam desta técnica.⁵ Por outro lado, Kakkos et al recomendam a embolização pré-operatória em tumores com mais de 5 cm de diâmetro, que envolvem os vasos carotídeos ou que se alongam significativamente em direção ao crânio.⁶ A embolização é considerada um êxito quando se atinge uma oclusão quase completa, com um “blush” residual inferior a 15% (Figura 5 e 6). A ressecção cirúrgica deve ser realizada dentro das 48h que sucedem o procedimento para reduzir o risco de revascularização e reação inflamatória localizada.



Figura 5: Arteriografia de tumor carotídeo pré-embolização. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

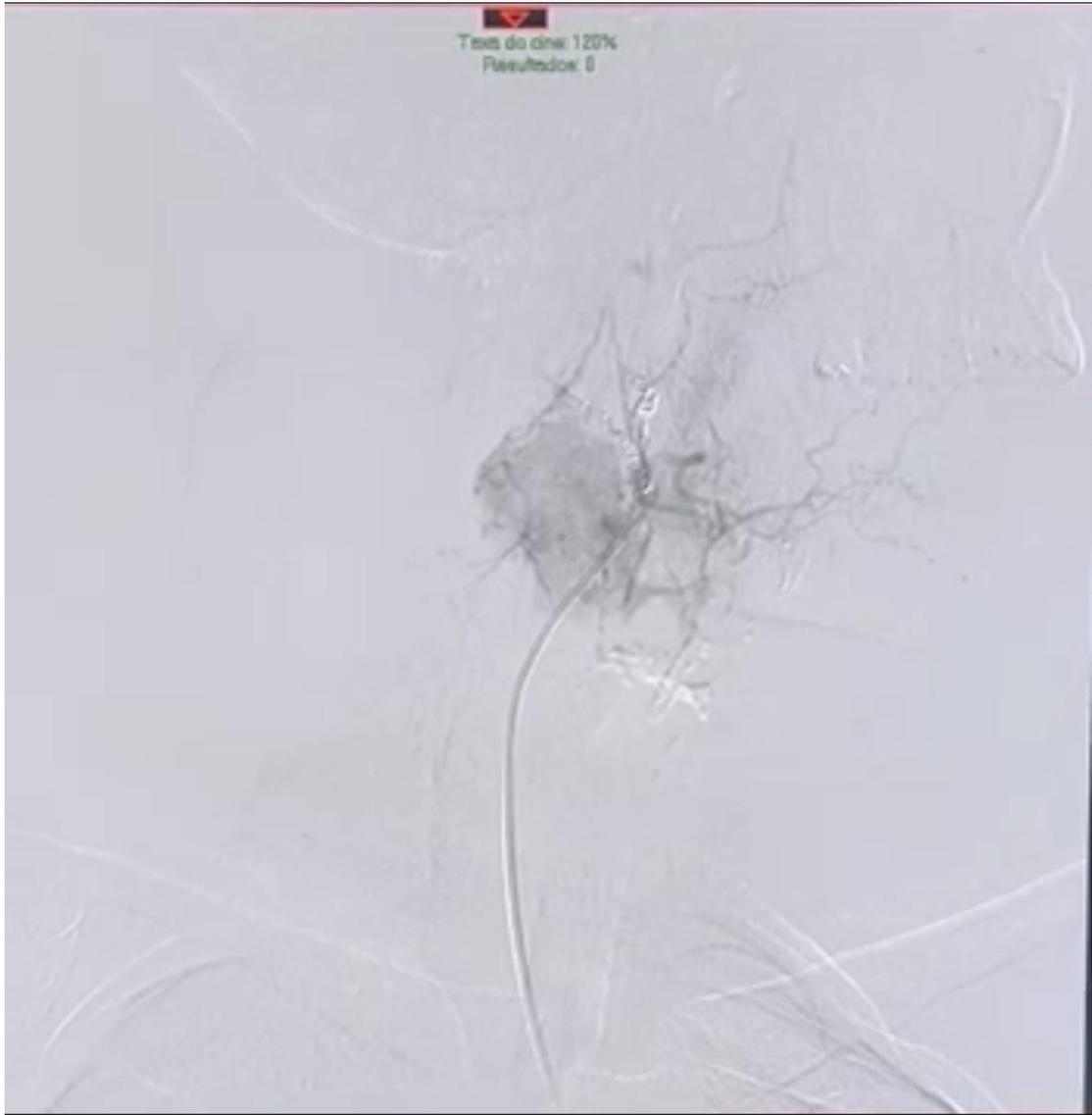


Figura 6: Arteriografia de tumor carotídeo pré-embolização. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

Além disso, para o sucesso do procedimento, é fundamental selecionar o material embólico mais adequado, existem na forma de partículas, microsferas de gelatina tris-acrílico (TAGM), álcool polivinílico (PVA) e Gelfoam, na forma líquida N-butil-2-cianocrilato e um polímero de álcool de etileno-vinil suspenso em dimetilsulfóxido e tântalo (Onyx), e micromolas (Figuras 7 e 8). Todos possuem características que favorecem seu uso nestes casos e em algum ponto não os torna o agente ideal, fazendo com que haja um grande debate sobre essa escolha. Segundo Power et al a pré-embolização reduziu as perdas hemáticas, 599 ml no grupo controle e 263 ml no grupo teste, além de se mostrar segura. Porém não temos dados na literatura evidenciando diferenças significativas na morbidade e como todo procedimento cirúrgico a embolização também tem riscos e podendo causar como principais complicações

paralisia dos nervos cranianos e acidentes vasculares cerebrais.

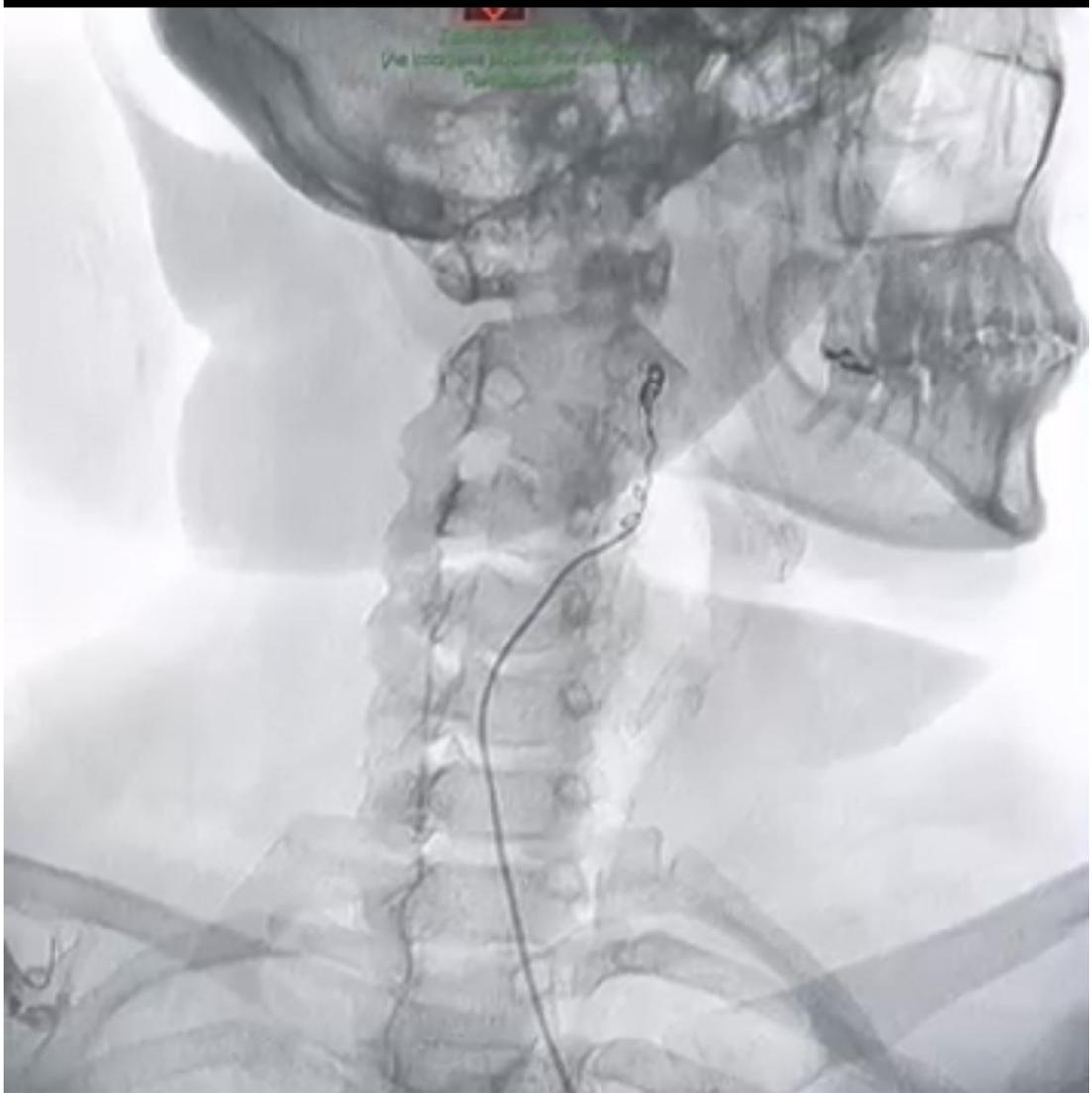


Figura 7: Procedimento de embolização de tumor carotídeo com micromolas. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

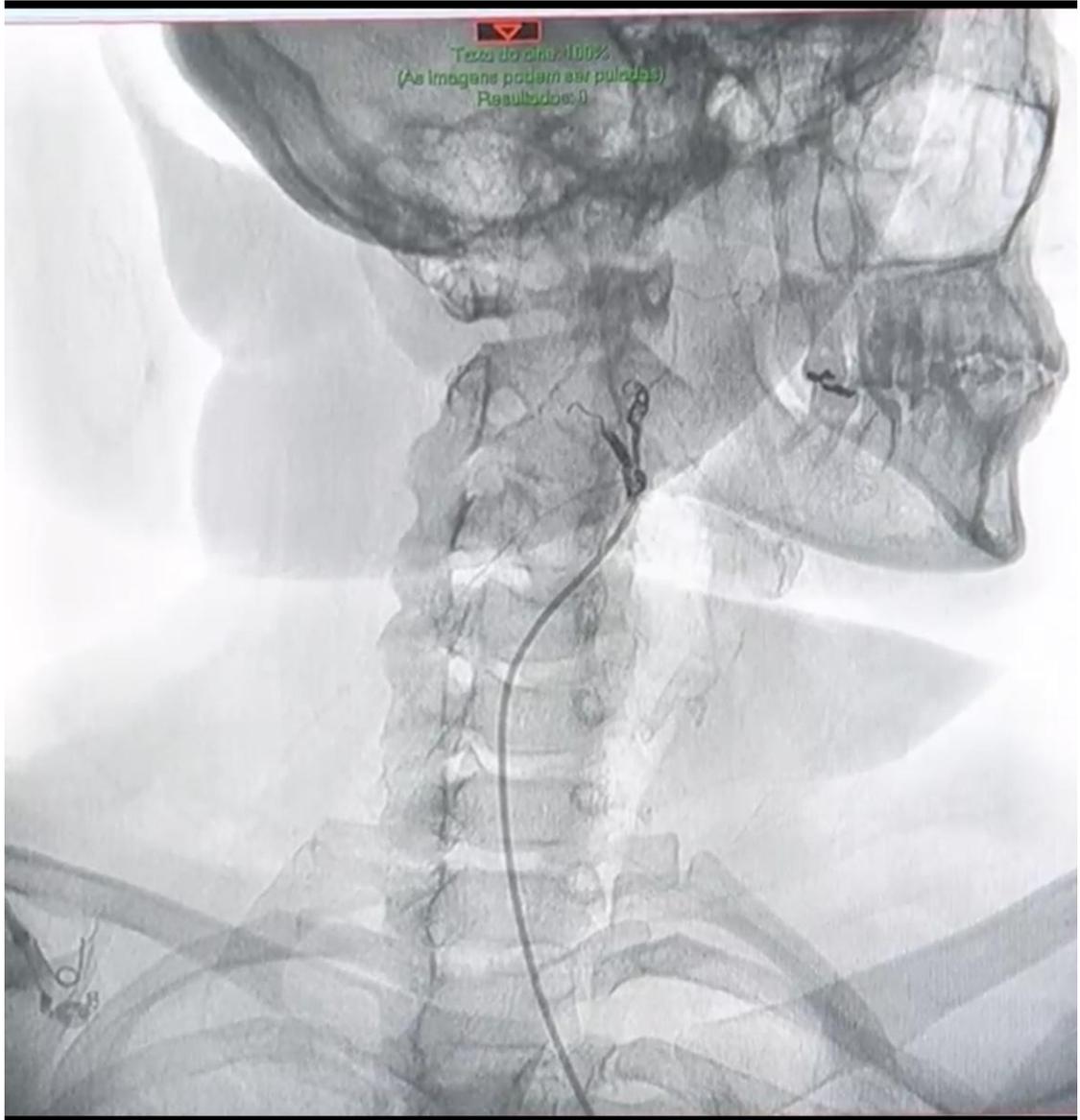


Figura 8: Tumor carotídeo embolizado com micromolas. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

Tratamento Cirúrgico

A excisão cirúrgica completa é o tratamento preferencial para TCCs. Os dois maiores desafios na remoção cirúrgica de TCCs são preservar os nervos cranianos adjacentes e manter a integridade das artérias carótidas. É por esse motivo que defendemos uma abordagem multidisciplinar, sobretudo para TCCs grandes, com um cirurgião de cabeça e pescoço experiente na identificação da anatomia dos nervos cranianos distorcidos e um cirurgião vascular capacitado para dissecação e reconstrução da carótida (Figura 9).



Figura 9: Excisão cirúrgica de Tumor carotídeo. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE.

Shamblin et al. introduziram um esquema de classificação que reflete o grau de dificuldade técnica na excisão dos tumores (Figura 10). Tumores do tipo I são pequenas lesões aninhadas na bifurcação da carótida, e em geral podem ser removidos sem dificuldade. Tumores tipo II são maiores, comprimem significativamente a bifurcação da carótida, mas não cercam as artérias carótidas circunferencialmente. Tumores tipo III são grandes, encapsulam as artérias carótidas externa e/ou interna e muitas vezes aderem ou incorporam os nervos cranianos adjacentes. Esses são os que representam os maiores desafios cirúrgicos, podem se beneficiar da embolização pré-operatória, ocasionalmente exigem a divisão da artéria carótida externa a fim de facilitar a ressecção do tumor, e raramente exigem a extirpação da artéria carótida interna com o tumor seguida da reconstrução da carótida por interposição.

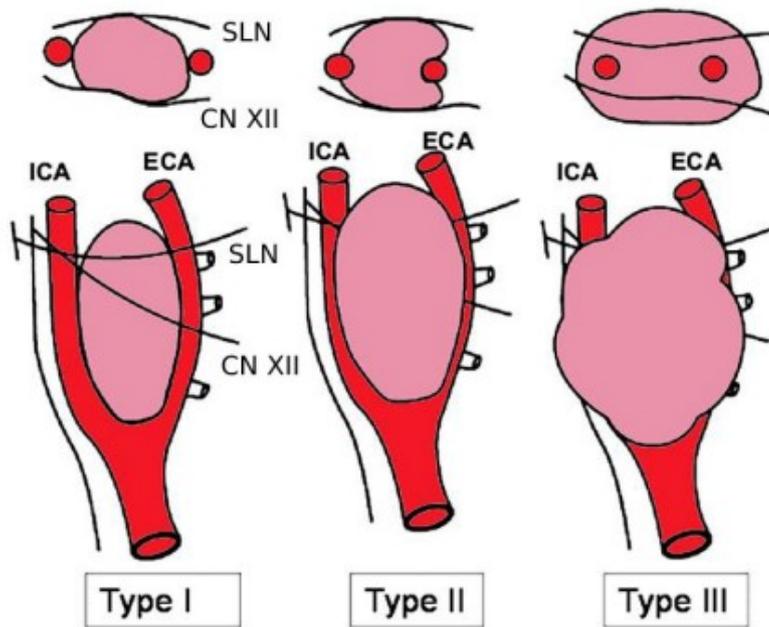


Figura 10: Classificação de Shamblin. Fonte: ACV Journal.

Esse conhecimento visa minimizar riscos, melhorar a programação cirúrgica e diminuir a morbidade e mortalidade associada ao procedimento (Figura 10 e 11)



Figura 11: Tumor carotídeo. Fonte: Acervo Serviço de Cirurgia Vascular HCE

4 CONCLUSÃO

Por conta de sua localização e vascularização a excisão do tumor carotídeo está associada a elevada morbidade e consequências drásticas para a vida dos pacientes. Por conta disso, investimento em pesquisa e inovação com intuito de otimizar o tratamento desta patologia se faz necessário, Neste sentido as técnicas endovasculares têm assumido um lugar de destaque visto que permitem a redução da perda sanguínea e diminuem o risco cirúrgico. Este ainda é um tema controverso e divergente na literatura, pela experiência dos cirurgiões aparentemente benéfico durante a cirurgia, porém mais estudos se fazem necessários, além de que novas tecnologias embólicas e protetoras das complicações possam fazer com que o método se torne cada vez mais útil e seguro.

REFERÊNCIAS

1. Kumar P, Prabhakar NR. Peripheral Chemoreceptors: Function and Plasticity of the Carotid Body. *Comprehensive Physiology* 2012.
2. López-Barneo J, Ortega-Sáenz* P, Pardal R, Pascual AaP, J. I. Carotid body oxygen sensing. *EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL* 2008.
3. Catarino, J., Alves, G., Camacho, N., Correia R., Bento R., Pais, F., Garcia, R., Ferreira, M.. Surgical Treatment Of Carotid Body Tumors A Single Center Experience And Literature Review. 2019. *ACV Journal*.
4. Hensen E, Bayley, JP. Recent advances in the genetics of SDH-related paraganglioma and pheochromocytoma. *Familial Cancer* 2011.
5. Power AH, .Bower TC, Kasperbauer J, al e. Impact of preoperative embolization on outcomes of carotid body tumor resections. *Journal of Vascular Surgery* 2012.
6. Kakkos SK, Reddy DJ, Shepard ADea. Contemporary presentation and evolution of management of neck paragangliomas. *JOURNAL OF VASCULAR SURGERY* 2009.
7. Amato, B., Compagna, R., Florio, A., Calemma, F., Rocca, A., Salzano, F., ... Aprea, G. (2019). Surgical versus sequential hybrid treatment of carotid body tumors. *Open Medicine*, 14(1), 968–976. doi:10.1515/med-2019-0115
8. Bercin, S., Muderris, T., Sevil, E., Gul, F., Kılıcarslan, A., & Kiris, M. (2015). Efficiency of preoperative embolization of carotid body tumor. *Auris Nasus Larynx*, 42(3), 226–230. doi:10.1016/j.anl.2014.10.013
9. Cohnert, T., Muhlsteiner, J., Siegl, G., & Deutschmann, H. (202 0). Embolização pré-operatória em cirurgia de tumor do corpo carotídeo – benefício ou risco? *Jornal de Cirurgia Vascular*, 72(1), e65. <https://doi.org/10.1016/j.i.v.s.2020.04.120>

10. Economopoulos KP, Aspasia A, al e. Adjunct endovascular interventions in carotid body tumors. *Journal of Vascular Surgery* 2015.