









Uso da cintilografia para diagnóstico e avaliação do paraganglioma: uma revisão integrativa



The use of scintigraphy for diagnosing and evaluating paraganglioma: an integrative review

Lucas Lopes de Andrade Lima¹  Mariana Ribeiro Silva¹ 
Leonardo Barbosa de Mariz Nogueira¹  Nilo Sousa Ferreira Rodrigues Sobrinho¹ 
Beatriz Xavier Lira¹  Herverson Gabriel dos Santos¹ 

¹ Faculdade de Medicina de Olinda. Olinda, Pernambuco, Brasil.

Resumo

O paraganglioma é um tumor do sistema endócrino com característica hereditária significativa que afeta pessoas mais jovens, causando dores de cabeça, palpitações e diaforese. Esse tumor pode estar presente na região da cabeça e pescoço como um tumor do corpo carotídeo e tem baixa incidência de metástase. Embora vários exames possam ser utilizados, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, a cintilografia é útil para o diagnóstico e avaliação do paraganglioma. Bancos de dados online, como Scielo, Oxford Academic, PubMed e The Journal of Nuclear Medicine, foram utilizados para comparar a relação entre cintilografia e paraganglioma. Os dados foram analisados com base nas classificações da linha germinativa do paraganglioma e na classificação de Shamblyn para prognóstico e risco cirúrgico. O exame de imagem e os novos medicamentos utilizados nos exames aumentaram a expectativa de vida e a qualidade de vida dos pacientes afetados. Além disso, essas abordagens têm sido um grande avanço na medicina nuclear.

Palavras-chave: Cintilografia; Corpo carotídeo; Paraganglioma; Tumor

Como citar: Lima LLA, Silva MR, Nogueira LBM, Sobrinho NSFR, Lira BX, Santos HG. Uso da cintilografia para diagnóstico e avaliação do paraganglioma: uma revisão integrativa. An Fac Med Olinda 2024; 1(12):115 doi: <https://doi.org/10.56102/afmo.2024.331>

Autor correspondente:

Lucas Lopes de Andrade Lima

E-mail: lucaslopesalima@hotmail.com

Fontes de financiamento: Não se aplica.

Parecer CEP: Não se aplica.

Recebido em: 11/11/2023

Aprovado em: 21/07/2024

Abstract

Paraganglioma is a tumor of the endocrine system with a significant hereditary characteristic that affects younger people, causing headaches, palpitations, and diaphoresis. This tumor may be present in the head and neck region as a carotid body tumor and has a low incidence of metastasis. Although several tests can be used, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, scintigraphy is useful for diagnosing and assessing paraganglioma. Online databases, such as Scielo, Oxford Academic, PubMed, and The Journal of Nuclear Medicine, were used to compare the relationship between scintigraphy and paraganglioma. Data were analyzed based on the germline classifications of the paraganglioma and the Shamblyn classification for prognosis and surgical risk. The imaging exam and the new drugs used in the exams increased the life expectancy and quality of life of affected patients. Also, these approaches have been a major advance in nuclear medicine.

Keywords: Paraganglioma; Scintigraphy; Carotid body; Tumor

INTRODUÇÃO

O paraganglioma é um tumor endócrino caracterizado pela secreção de catecolaminas, assim como o feocromocitoma, que é muito vinculado a anomalias genéticas, tendo alguns genes registrados como a *endothelial PAS domain protein 1*, *dihydrolipoamide S-succinyltransferase*, *succinate dehydrogenase complex flavoprotein subunit A* e alguns outros. Este tumor tem mais chance de ser herdado quando comparado a outros tumores¹. A apresentação clínica costuma aparecer na faixa etária entre 11 e 13 anos, sendo algumas delas palpitações, cefaleia e diaforese, que podem ser episódicas^{2,3}. A metástase normalmente está ausente, não tendo necessariamente associação da malignidade desta doença com um critério de mal prognóstico⁴. Em torno de 70% a 80% dos paragangliomas de cabeça e pescoço não apresentam sintomas nos pacientes⁵ e um dos exemplos de apresentação do paraganglioma nessa região é o tumor de corpo carotídeo, que é muito irrigado por seus *vasa vasorum* e pelas ramificações arteriais da artéria carótida externa. O corpo carotídeo é anatomicamente descrito como uma estrutura 3,5 cm de tamanho aproximado, encontrada na bifurcação da artéria carótida comum à altura de sua camada adventícia^{6,7}.

Testes bioquímicos, um dos exames para avaliação, devem atestar o excesso de geração de catecolaminas ou metanefrinas. Após esses testes, são realizados os exames de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Contudo, para excluir hipótese de metástase e avaliar da extensão regional ou de uma suspeita de paraganglioma, exames de imagem para avaliar o aspecto funcional são recomendados, sendo um deles a cintilografia com I-123 metaiodobenzilguanidina (MIBG)^{2,8}. Alguns fármacos ajudam a verificar a presença

esse tumor, pois eles conseguem interagir com receptores específicos do paraganglioma, como o 6-¹⁸F-fluoro-L-3,4-di-hidroxifenilalanina, ¹⁸F-FDG, e 68 análogos de Ga-DOTA-somatostatina. Sendo assim, a cintilografia se torna importante para o manejo e tratamento da doença^{9,10}.

METODOLOGIA

A presente revisão de literatura foi realizada nas bases de dados Scielo, Oxford Academic e PubMed, utilizando os descritores *Radionuclide Imaging* e Paraganglioma para a pesquisa no MeSH e Cintilografia e Paraganglioma para a pesquisa no DeCS. Os descritores foram combinados pelo operador booleano *AND*. Os critérios de inclusão consideraram a congruência com o tema, a relevância para o trabalho, a data de publicação entre 2018 e 2023 e os artigos publicados nas línguas inglesa, francesa e portuguesa. Foram usados como critérios de exclusão a inconformidade com o tema, a irrelevância para o trabalho, os artigos publicados em outras línguas não incluídas nos critérios de inclusão, e mais de cinco anos de publicação. Foram encontrados 1.015 artigos na busca e 10 foram incluídos na revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em uma análise mais desenvolvida, se constatou que uma avaliação especializada do feocromocitoma/paraganglioma é necessária para esclarecer o manejo clínico a ser feito e o prognóstico previsto. Também foi realizada uma interpretação bioquímica para fornecer acompanhamento individualizado. Foi retratado que os feocromocitomas e paragangliomas formam três agrupamentos específicos com base em suas linhagens germinativas subjacentes ou mutações somáticas: agrupamentos 1A e 1B relacionados à pseudo-hipóxia (*cluster 1*); *cluster 2* associados à sinalização de quinase; e *cluster* vinculado à sinalização Wnt 3. Esses *clusters* são também assinaturas clínicas, bioquímicas e de imagem que podem orientar a terapia clínica, facilitando o plano de ação individual em relação a cada um, mas o *cluster* de doença inoperável/metastática ainda não possui um papel ativo na prática clínica de rotina. Uma sugestão é que o tratamento genético personalizado seja implementado como procedimento de rotina no manejo clínico desses casos¹.

Outra observação seria a abordagem direcionada para os exames de imagem no estudo desses problemas e a importância da imagem no manejo de feocromocitomas e paragangliomas, a qual muitas vezes orienta até o tratamento. No estudo, a descoberta a respeito dos genes de suscetibilidade associados a esses tumores, levou a uma compreensão evoluída sobre os fenótipos clínicos e às imagens. Objetivamente falando, as imagens são essenciais, pois são capazes de detectar os subtipos do feocromocitoma e paraganglioma. Vários radiofármacos então foram criados para alcançarem receptores específicos e processos metabólicos observados em feocromocitomas e paragangliomas, incluindo 131 I / 123 I-metaiodobenzilguanidina, 6-18 F-fluo-

ro-l-3,4-diidroxifenilalanina, 18 F-FDG e 68 Análogos Ga-DOTA-somatostatina¹⁰.

Uma investigação de dados demográficos, clínico-patológicos e radiológicos resultou em uma inclusão de 104 pacientes (33 homens e 71 mulheres, com média de $54,6 \pm 13$ anos, entre 2003 e 2017) com paraganglioma cervical na bifurcação carotídea. Foi observado através da análise radiológica que 10 pacientes tinham tumores bilaterais e, ao todo, 114 pacientes com paraganglioma receberam tratamento durante este período e todos eles foram operados. No pós-cirúrgico, sete pacientes apresentaram rouquidão, dois tiveram paralisia facial, um teve disfagia e um teve a síndrome de Horner⁵.

Os 114 pacientes com paraganglioma foram submetidos à classificação de Shamblin para estratificação do risco cirúrgico e seus potenciais complicações vasculares. O maior percentual encontrado foi o Shamblin II que corresponde a 66 indivíduos estudados (57,9% do total). Os demais pacientes e suas respectivas porcentagens estão representadas conforme quadro 1⁵.

Quadro 1. Classificação de Shamblin segundo Basel & Bozan⁵.

Tipos	Descrição	Prevalência do paraganglioma segundo Basel & Bozan⁵ n = 114 (100%)
I	Tumores localizados que não ultrapassam o corpo carotídeo (< 6 cm)	15 (13,2%)
II	Tumores que ultrapassam parcialmente os vasos carotídeos (Até 6 cm)	66 (57,9%)
III	Tumores grandes, que ultrapassam totalmente os vasos da carótida (> 6 cm)	33 (28,9%)

Fonte: Basel & Bozan, 2021⁵.

Cada paciente pode ser submetido a uma modalidade de tratamento cirúrgico diferente, dependendo do que for o mais adequado para cada caso. Os que apresentam tumores maiores que cinco centímetros podem ser tratados com embolização com molas e ressecção cirúrgica. Os pacientes que apresentam Shamblin III podem ser submetidos a ressecção cirúrgica com enxerto de politetrafluoretileno. Muitas são as intercorrências em relação a esses procedimentos cirúrgicos. Porém, foi observado nos estudos recentes que nenhum paciente ficou com sequelas duradouras⁵.

O paraganglioma é considerado um tumor neuroendócrino. Quando surgem nas adrenais são ditos como feocromocitomas e fora dele são conhecidos como paragangliomas extra adre-

nais. A maior parte dos feocromocitomas e paragangliomas é benigna, poucos sofrem distensões para outros sítios. Quando os resultados bioquímicos são positivos, consideramos a possibilidade de realizar exames de imagem para confirmar o diagnóstico, em que iremos definir localização, percurso e melhor tratamento cirúrgico. O PET-CT com Ga-DOTA-SSA apresenta-se como a melhor opção diagnóstica. Porém, o uso da cintilografia pode ser bem eficaz por ser um método seguro, não invasivo e eficiente para localização de feocromocitomas e paragangliomas fora das adrenais. Ele fornece dados funcionais além do anatômico. É indicada a cintilografia com o Metaiodobenzilguanidina para avaliar todo o corpo, buscando a correta topografia do tumor. A tomografia ou a ressonância magnética são utilizadas para mostrar anatomicamente onde eles se encontram e com quem confluem¹⁰.

CONCLUSÃO

A utilização da MIBG é uma grande aliada do diagnóstico do paraganglioma, podendo também ser utilizadas outras substâncias específicas como ¹³¹I / ¹²³I-metaiodobenzilguanidina, 6-18 F-fluoro-I-3,4-diidroxifenilalanina, 18 F-FDG e Análogos Ga-DOTA-somatostatina, que se mostraram mais eficaz. Tais medicações são uma conquista da medicina nuclear que impactam diretamente na expectativa e qualidade de vida dos pacientes acometidos, visto que paraganglioma é uma doença rara, por isso seus estudos são escassos, e geralmente retrospectivos. Além disso, há o fator de deficientes investimentos das indústrias farmacêuticas na pesquisa de novos medicamentos. O procedimento cirúrgico é considerado como escolha definitiva de tratamento e deve ser encorajado, visto que o percentual de pacientes com sequelas e complicações é relativamente baixa. Contudo, levando em consideração a topografia do tumor, bem próximo de grandes vasos e estruturas neurais, a abordagem cirúrgica ainda pode ser considerada um desafio em mãos de cirurgiões inexperientes. Na avaliação de um paciente com paraganglioma, deve-se definir se a conduta será cirúrgica levando em consideração riscos/benefícios, bem como a sua expectativa de vida, podendo ainda optar pela embolização pré-operatória em grandes tumores, o que aumenta a taxa de sucesso da cirurgia.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

LLAL - Investigação, Redação – redação original, Redação – revisão e edição; **MRS** - Investigação, Redação – redação original, Redação – revisão e edição; **LBMN** - Investigação, Redação – redação original, Redação – revisão e edição; **NSFRS** - Investigação, Redação – redação original, Redação – revisão e edição; **BXL** - Investigação, Redação – redação original, Redação – revisão e edição; **HGS** - Conceptualização, Investigação, Metodologia, Supervisão,

Redação – redação original, Redação – revisão e edição. Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada.

REFERÊNCIAS

1. Nolting S, Bechmann N, Taieb D, Beuschlein F, Martin Fassnacht, Kroiss M, et al. Personalized Management of Pheochromocytoma and Paraganglioma. OUP Academic 2021 Mar. [Acesso 31 de Outubro de 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab019>
2. Jain A, Baracco R, Kapur G. Pheochromocytoma and paraganglioma—an update on diagnosis, evaluation, and management. *Pediatric Nephrology*. 2019. [Acesso 31 de Outubro de 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4181-2>
3. Gruber LM, Young WF, Bancos I. Pheochromocytoma and Paraganglioma in Pregnancy: a New Era. *Curr Cardiol Rep* 2021;23:60. [Acesso 18 de Março de 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01485-4>.
4. Garcia-Carbonero R, Matute Teresa F, Mercader-Cidoncha E, Mitjavila-Casanovas M, Robledo M, Tena I, et al. Multidisciplinary practice guidelines for the diagnosis, genetic counseling and treatment of pheochromocytomas and paragangliomas. *Clin Transl Oncol* 2021;23:1995–2019. [Acesso 18 de Março de 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02622-9>.
5. Basel H, Bozan N. Cervical paragangliomas: experience of 114 cases in 14 years. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology* [Internet]. março de 2021;87(2):127–31. [Acesso 31 de Outubro de 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.05.001> .
6. Mesquita Junior N, Silva RS, Ribeiro JHA, Batista LC, Bringhentti EMS, Souza BBB, et al. Tumor de corpo carotídeo (Paraganglioma): relato de dois casos submetidos a tratamento cirúrgico. *J vasc bras* [internet]. Junho de 2016; 15(2):158-64. [Acesso 31 de Outubro de 2023] Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.007315>.
7. Lin EP, Chin BB, Fishbein L, Moritani T, Montoya SP, Ellika S, et al. Head and Neck Paragangliomas: An Update on the Molecular Classification, State-of-the-Art Imaging, and Management Recommendations. *Radiology: Imaging Cancer* 2022;4:e210088. [Acesso 18 de Março de 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1148/rycan.210088>.
8. Cornu E, Belmihoub I, Burnichon N, Grataloup C, Zinzindohoué F, Baron S, et al. Phéochromocytome et paragangliome. *La Revue de Médecine Interne* 2019;40:733–41. [Acesso 18 de Março de 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2019.07.008>.
9. Yen K, Lodish M. Pheochromocytomas and Paragangliomas. *Current Opinion in Pediatrics* 2021;33:430. [Acesso 18 de Março de 2024] Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001029>.
10. Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, Ling A, Lin FI, Pryma DA, et al. Imaging of Pheochromocytoma and Paraganglioma. *J Nucl Med* [Internet]. 30 jul 2021;62(8):1033-42. [Acesso 31 de Outubro de 2023]

2023] Disponível em: <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.259689>