

Síndrome de Vernet e síndrome vertiginosa periférico: A propósito de 2 casos clínicos de paragangliomas jugulo-timpânicos

Vernet Syndrome and peripheral vertigo syndrome: 2 jugulotympanic paragangliomas case reports

Rafaela Veloso Teles • Nuno Morais • Ricardo Moreira • Sérgio Caselhos • Roberto Estevão • Mariana Cruz
Francisco Moreira da Silva • José António Moreira Costa • Fausto Fernandes

RESUMO

Introdução: Os Paragangliomas Jugulo-Timpânicos são tumores raros, cujos sintomas mais frequentes são a hipoacusia de transmissão e os acufenos pulsáteis unilaterais. Devido ao seu crescimento insidioso, e às formas de apresentação clínica diversificadas e inespecíficas, são frequentemente detectados em estádios avançados.

Caso Clínico: Apresentam-se dois casos de doentes com Paragangliomas Jugulo-Timpânicos cujo diagnóstico e estudo foi realizado na consulta de Otorrinolaringologia do nosso Centro Hospitalar. O primeiro caso foi referenciado por disфонia e apresentava ao exame objectivo paralisia do IX, X e XI pares direitos (Síndrome de Vernet) e uma neoformação ruborizada visualizada através dos quadrantes inferiores da membrana timpânica. O segundo caso é o de uma doente referenciada por vertigem, acufenos e hipoacusia neurosensorial à direita, e que à otoscopia apresentava uma neoformação pulsátil a nível do ouvido médio direito.

Rafaela Veloso Teles

Interna(o) de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar do Alto Ave (CHAA), Hospital Sr^a da Oliveira

Nuno Morais

Interno de Neurocirurgia do Hospital de Braga

Ricardo Moreira

Interno de Neurocirurgia do Hospital de Braga

Sérgio Caselhos

Interna(o) de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar do Alto Ave (CHAA), Hospital Sr^a da Oliveira

Roberto Estevão

Interna(o) de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar do Alto Ave (CHAA), Hospital Sr^a da Oliveira

Mariana Cruz

Interna de Anatomia Patológica do Hospital de Braga

Francisco Moreira da Silva

Assistente Hospitalar de Otorrinolaringologia do CHAA, Hospital Sr^a da Oliveira

José António Moreira Costa

Chefe de Serviço de Neurocirurgia do Hospital de Braga

Fausto Fernandes

Director de Serviço de Otorrinolaringologia do CHAA, Hospital Sr^a da Oliveira

Correspondência:

Rafaela Veloso Teles
Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar do Alto Ave
Rua dos Cutileiros, Creixomil
4835-044 Guimarães
Telefone: 253 540 330, Fax: 253 513 592
rafaelateles84@gmail.com

Discussão: Estes tumores têm manifestações variáveis e a investigação básica deve incluir audiometria, exames imagiológicos, nomeadamente tomografia computadorizada e ressonância magnética, bem como o doseamento de metabolitos das catecolaminas. A angiografia tem interesse diagnóstico e na embolização pré-cirúrgica. O tratamento é discutido caso a caso, podendo ser conservador (wait and scan) ou interventivo com recurso a cirurgia, radioterapia e/ou radiocirurgia.

Conclusão: A cooperação multidisciplinar é fundamental no estudo, tratamento e acompanhamento destes doentes. O tratamento dos Paragangliomas é um desafio, aguardam-se resultados a longo prazo do uso da radiocirurgia, bem como da investigação e manipulação genética de forma a poder evitar os casos familiares.

Palavras chave: Paraganglioma; Síndrome de Vernet

ABSTRACT

Introduction: Jugulotympanic Paragangliomas are uncommon tumors, mostly manifested by unilateral transmission hearing loss and pulsatile tinnitus. Frequently, they are detected in advanced stage due to its progressive growth, unspecific and diverse clinical symptoms.

Case report: We report two cases of Jugulotympanic Paragangliomas diagnosed and studied in the ENT outpatient clinic of our hospital. The first patient was referred due to dysphonia and presented with right palsy of the IX, X and XI cranial nerves (Vernet Syndrome), and red mass visible through the inferior tympanic membrane quadrants on right otoscopy. The second patient was referred with vertigo, unilateral tinnitus and neurosensorial hearing loss, and the otoscopy revealed a right pulsatile mass in the middle ear.

Discussion: These tumors have different manifestations and their basic investigations should include audiometric evaluation, imaging tools such as computed tomography and magnetic resonance imaging, and catecholamine metabolites dosage. The arteriography can be used in the diagnosis and pre-operative embolization. Treatment is planned on a case-by-case basis, and it can be more conservative (wait and scan) or more interventive with surgery, radiotherapy and, more recently, radiosurgery.

Conclusion: Multidisciplinary collaboration in the management, treatment and follow-up of these patients is essential. Glomus

tumor treatment is a challenge; we will have to wait for long term studies about radiosurgery results and future directions towards gene manipulation in familiar cases.

Keywords: Paraganglioma, Vernet Syndrome

INTRODUÇÃO

Os Paragangliomas são tumores raros com origem em células derivadas da crista neural, hipervascularizados, e que na cabeça e pescoço ocorrem em quatro localizações:

- Golfo da Jugular (designados de Glomus Jugulares e com origem na sua camada adventícia);
- Ouvido Médio (designados de Glomus Timpânicos e com origem em células que acompanham o ramo timpânico do nervo glossofaríngeo ou nervo de Jacobson);
- Vagais (localizados ao nível do gânglio jugular ou nodoso);
- Carotídeos (também designados de Tumores do Corpo Carotídeo, e que ocorrem na bifurcação da artéria carótida comum).^{1,2}

A sua incidência anual é de cerca de 1 caso por 1.3 milhões de pessoas.^{1,3}

São tumores geralmente benignos, com evolução lenta, sendo o tempo médio desde o início dos sintomas até ao diagnóstico de cerca de 6-7 anos.^{1,4} Apesar de benignos, são localmente invasivos e podem provocar erosão óssea. Contudo, cerca de 3% dos casos são malignos e com capacidade de metastização pulmonar, óssea e hepática.⁵ A sua localização mais frequente é a nível do corpo carotídeo.² São tumores que ocorrem predominantemente na raça caucasiana, no sexo feminino, com um ratio feminino versus masculino de 4:1 e que se manifestam sobretudo entre a 4ª-5ª década de vida.⁶ Apenas 1 a 3% são considerados funcionantes, por serem produtores de catecolaminas.² Podem ocorrer simultaneamente em múltiplos locais em 10% dos casos e entre 10 a 50% são hereditários, associados a mutações de genes do complexo II mitocondrial codificadores da Succinato Desidrogenase (SDHB/C/D), localizados no cromossoma 11, locus 11q23.^{1,2} No caso de serem hereditários tendem a ocorrer em idades mais jovens, a maioria entre os 30-35 anos e a apresentar Paragangliomas múltiplos em cerca de 70-87% dos casos. Também podem ocorrer conjuntamente com outras neoplasias como os Feocromocitomas, o Carcinoma Medular da Tiróide (no contexto MEN2), ou associados a Neurofibromatose, Doença de Von-Hippel Lindau ou complexo de Carney.^{2,7}

Caso Clínico 1

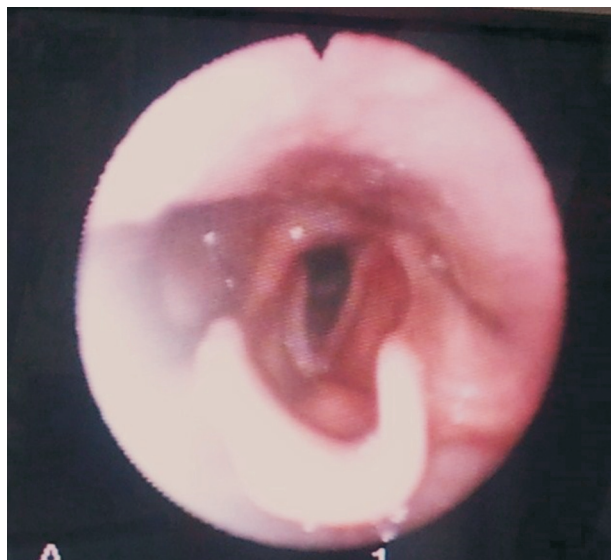
A.A.O.C., 48 anos de idade, operário fabril (indústria têxtil), natural e residente em Guimarães, foi referenciado à consulta externa de Otorrinolaringologia por apresentar disфонia e fadiga vocal com cerca de 6 meses de evolução e com agravamento progressivo. O doente referia também disfagia para sólidos e líquidos,

com engasgamento frequente com líquidos. Negava odinofagia, dispneia, tosse ou hemoptises. No que diz respeito a antecedentes pessoais tratava-se de um doente não fumador, com ingestão alcoólica ocasional, sem antecedentes pessoais de relevo e sem qualquer medicação habitual.

O doente apresentava uma voz rouca, fraca, soprada e facilmente fatigável. A laringoscopia indirecta demonstrou uma paralisia da hemilaringe direita, com imobilidade da corda vocal direita em posição intermédia e com escape glótico, não se visualizando neoformações a nível da hipofaringe ou laringe; os seios piriformes apresentavam-se livres, sem estase salivar e o doente tinha uma fenda glótica suficiente. Foi realizada a nasofibrolaringoscopia que confirmou os achados prévios e permitiu a sua documentação, observando-se fossas nasais permeáveis, esporão do septo nasal à direita; cavum livre e paralisia da hemilaringe direita (Figura 1). A nível da orofaringe não apresentava neoformações ou lesões da mucosa, apresentava valéculas livres, amígdalas palatinas simétricas grau 1 e peças dentárias em bom estado.

FIGURA 1

Imagem da Nasofibrolaringoscopia: Hemilaringe Direita Imóvel.



À palpação cervical não apresentava massas ou adenomegalias cervicais palpáveis. No exame neurológico dos pares cranianos apresentava perda do reflexo de vômito à estimulação da metade direita do palato mole (compatível com paralisia do IX par direito), discreta assimetria do palato mole com deslocamento da úvula para o lado esquerdo e paralisia da hemilaringe direita (compatível com paralisia do X par direito), e ainda atrofia do músculo trapézio com assimetria clara do contorno dos ombros e hipotonia do músculo trapézio e esternocleidomastóideu direitos (compatível com paralisia do XI par direito – Figura 2). Não apresentava paralisia da musculatura da mímica

FIGURA 2

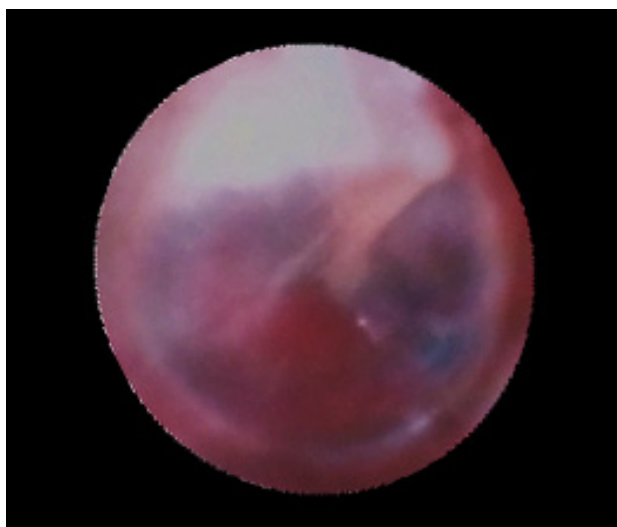
Atrofia do músculo trapézio e esternocleidomastóideo direitos, com assimetria do contorno de ombros, paralisia do XI par direito



facial (VII par), alterações na acumetria (Weber e Rinne) ou das provas posturais, nomeadamente do Teste de Romberg e Unterberger-Fukuda (VIII par). À otoscopia, visualizava-se à direita uma neoformação de coloração avermelhada, através dos quadrantes inferiores da membrana timpânica que se encontrava íntegra (Figura 3).

FIGURA 3

Imagem da otoscopia direita, visualizando-se neoformação avermelhada visualizada através dos quadrantes inferiores da membrana timpânica.



O doente negava sintomas de cefaleias, palpitações, hipersudorese, ansiedade ou perda de peso. Negava ainda hipoacusia, sensação de pressão auricular ou acufenos pulsáteis.

O doente realizou Audiograma que demonstrava um padrão sugestivo de trauma acústico com hipoacusia neurosensorial na frequência dos 4000 Hz, bilateral e simétrica e sem outras alterações. O Timpanograma era do tipo A bilateralmente e também simétrico. O estudo por Impedanciometria revelava diminuição dos reflexos estapédicos à direita, com a estimulação do ouvido ipsi e contra-lateral.

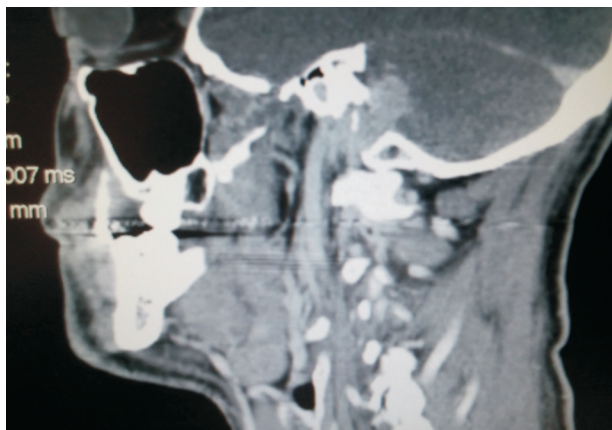
Foi requisitada uma Tomografia Computorizada (TC) de ouvidos que demonstrava uma “lesão expansiva centrada no buraco jugular direito, com densidade

de tecidos moles, associada a erosão óssea local, incluindo da espinha jugular e com extensão superior à cavidade timpânica por erosão do seu pavimento e posterior à cavidade intracraniana a nível da transição entre a cisterna latero-bulbar e a cisterna do ângulo ponto-cerebeloso, com deformação do parênquima cerebeloso e do pedúnculo cerebeloso médio adjacentes. Inferiormente não havia extensão da lesão além do limite inferior do atlas”. (Figura 4 a) e b))

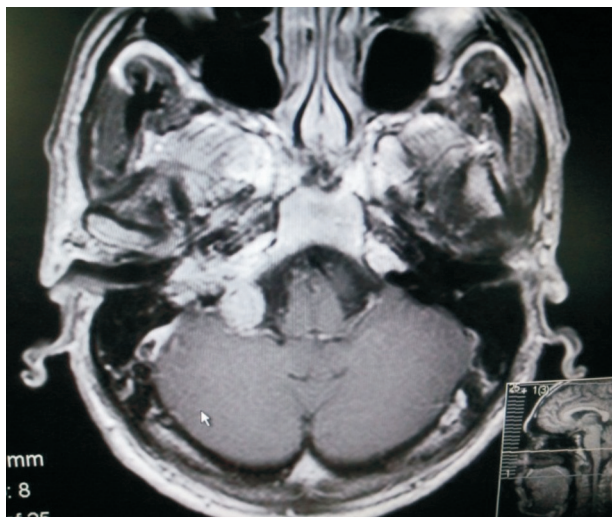
Essas características imagiológicas sugeriram como diagnóstico provável um Paraganglioma Jugulo-Timpânico (PJT) com dimensões de cerca de 31x13x17 mm.

FIGURA 4A

Tomografia computadorizada da base do crânio com imagem de lesão expansiva centrada no buraco jugular direito com extensão intra-craniana.

**FIGURA 4B**

Ressonância magnética a demonstrar neoformação com realce com gadolínio e voids vasculares no seu interior

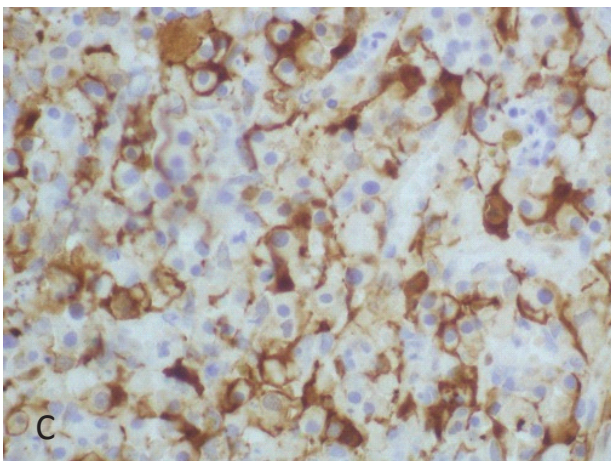
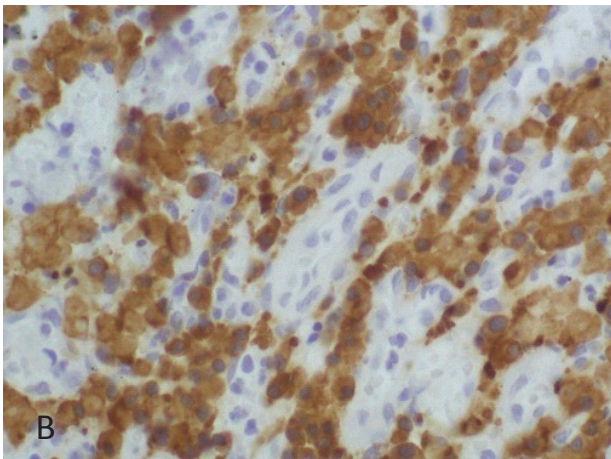
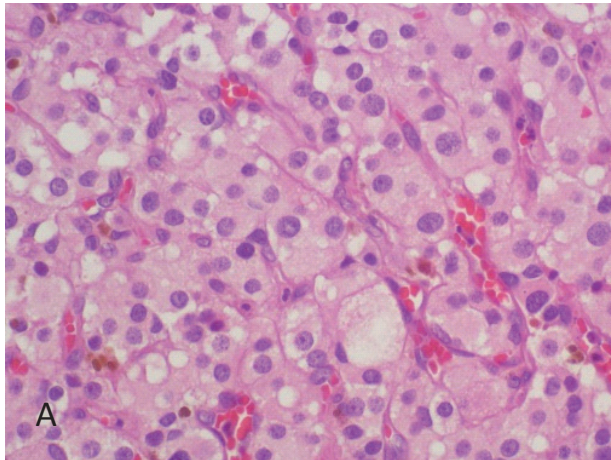


De seguida foi requisitada uma Ressonância Magnética (RM) com contraste que confirmou a presença de “lesão expansiva centrada no buraco jugular direito com intenso realce heterogéneo após gadolínio e múltiplos voids vasculares, compatível com Paraganglioma Jugulo-

timpânico. Além da proeminência de vasos da circulação carotídea externa no espaço cervical adjacente e de voids vasculares no interior da lesão, evidenciavam-se múltiplos vasos na cisterna latero-bulbar”. (Figura 5)

FIGURA 5

A: Coloração com Hematoxilina-Eosina, B: Imunohistoquímica positiva para Sinaptofisina, C: Imunohistoquímica positiva para S-100



Foi pedido também um estudo analítico com doseamento de ácido vanilmandélico e metanefrinas fraccionadas na urina de 24 horas, bem como os níveis de catecolaminas

plasmáticas (adrenalina/ noradrenalina e dopamina), cujos valores se encontravam dentro dos parâmetros da normalidade. Confirmou-se assim tratar-se de um tumor não funcionante.

Referenciou-se o doente à consulta de Neurocirurgia do Hospital de Braga, onde foi submetido a cirurgia após embolização da vascularização tumoral (dos ramos da artéria faríngea ascendente e artéria occipital envolvidos) com partículas de poli-vinil-alcoól (PVA) e obtendo-se um grau significativo (>95%) de desvascularização tumoral.

A cirurgia consistiu numa craniotomia retromastoideia direita até ao buraco magno, com remoção da porção da lesão tumoral intracraniana que envolvia e destruía os IX, X e XI pares cranianos direitos.

Histologicamente observavam-se agregados de células principais de formato poligonal, num padrão organizado em ninhos de células e rede capilar complexa. Com a coloração de hematoxilina-eosina observavam-se grânulos eosinófilicos num citoplasma basófilo das células principais e a Imunohistoquímica mostrava marcação com Sinaptofisina das células principais e das células de sustentação com a marcação com a Proteína Fibrilar Glial S-100, o que confirmou a suspeita diagnóstica (Figura 5).

Foi requisitada uma RM de controlo pós-cirurgia, apresentando sinais de “craniotomia occipital direita, pequena loca operatória localizada à cisterna peribulbar direita, tendo sido removido o componente tumoral intra-dural, mas com persistência parcial de lesão ao nível do buraco jugular direito”, pelo que foi decidido em consulta de grupo no Hospital de Braga a realização de radiocirurgia como complemento terapêutico.

Caso Clínico 2

M.F.S.O., 58 anos de idade, doméstica, natural e residente em Guimarães, foi referenciada à consulta externa de Otorrinolaringologia por acufenos pulsáteis à direita com cerca de 4 anos de evolução e agravamento recente no último mês, acompanhados por vertigem rotatória, instabilidade postural, náuseas e vômitos. Referia agravamento da vertigem com movimentos cefálicos bruscos e encerramento palpebral. Apresentava como antecedentes pessoais diabetes mellitus tipo 2, insulino tratada, dislipidemia e coxartrose direita (a aguardar artroplastia da anca). Nega hábitos tabágicos, alcoólicos ou história familiar de relevo.

Ao exame objectivo apresentava nistagmo grau I horizonte-rotatório esquerdo, com queda para a direita nas provas de Romberg e Unterberger; na acumetria apresentava Weber a lateralizar para a Esquerda e Rinne positivo bilateralmente, não se tendo detectado alterações relativamente aos restantes pares cranianos, nomeadamente VII, IX, X, XI e XII. Na otoscopia direita apresentava uma neoformação avermelhada com pulsatilidade visível através dos quadrantes inferiores

da membrana timpânica. Restante exame de ORL sem outras alterações de relevo.

Realizou Audiograma que demonstrou hipoacusia neurosensorial ligeira à direita nas frequências graves, com queda abrupta do limiar auditivo nos 4000 e 8000 Hz. Apresentava um Timpanograma do tipo A bilateralmente e reflexos estapédicos ipsi- e contralaterais presentes.

Foram pedidos potenciais evocados auditivos do tronco cerebral com valores de latência I-V dentro da normalidade, e latência da onda III ligeiramente aumentada no ouvido direito.

Realizou também Videonistagmografia cujas provas calóricas apresentavam hiporreflexia unilateral direita de 30% e sem alterações das outras provas nomeadamente sacádicas, perseguição ocular, nistagmo optocinético, provas posicionais e pesquisa de nistagmo espontâneo. Foi pedido uma TC cranioencefálica e de ouvidos que demonstrou “lesão captante no hipotímpano direito e endocraniana adjacente ao buraco jugular com expansão para a cisterna pontocerebelosa, mantendo-se aparentemente intacta a espinha jugular e localizada junto ao componente nervoso do buraco jugular.”

Foi requisitada uma RM que demonstrou uma “lesão expansiva centrada no buraco jugular com intenso realce após gadolínio e voids vasculares, com aspecto “sal e pimenta”, que se estendia ao hipotímpano e fazia proclividade no ângulo ponto-cerebeloso com diâmetros máximos de 12x14x10 mm. A lesão moldava a protuberância e o pedúnculo cerebeloso médio direito, contactando com o VII e VIII nervos e o IX, X, XI no buraco jugular. A veia jugular e os seios transversos e sigmóides direitos mantinham-se permeáveis.”

A doente foi referenciada à consulta de Neurocirurgia do Hospital de Braga e encontra-se em observação, sendo que irá ser aguardada a recuperação da cirurgia de artroplastia da anca à qual a doente foi recentemente submetida, para orientação terapêutica futura.

DISCUSSÃO

Os Paragangliomas Jugulo-timpânicos têm origem em tecido paraganglionar derivado do neuroepitélio embrionário, nomeadamente crista neural, que fica localizado na camada adventícia do golfo da jugular e que se pensa ter função de quimiorreceptor.¹ O tecido paraganglionar é constituído por células principais e de sustentação, sendo que as principais contêm grânulos secretores de catecolaminas e pertencem ao sistema APUD (Amine Precursor and Uptake Decarboxylase).⁸ Os paragangliomas representam cerca de 0,6% de todos os tumores da cabeça e pescoço.⁹

A sintomatologia mais frequente dos PJT inclui os acufenos pulsáteis, a pressão auricular e a hipoacusia de transmissão.² A paralisia de pares cranianos (nomeadamente IX, X, XI, XII) ocorre menos frequentemente nos PJT que nos Glomus Carotídeos e Vagais, e geralmente é indicadora de doença extensa.¹⁰

Estes défices são adquiridos de forma lenta e não é raro encontrar paralisias de nervos cranianos que passaram praticamente despercebidas durante anos.¹⁰ A visualização de uma massa pulsátil no hipotímpano (sinal do sol nascente) é o sinal clínico mais frequente.¹⁰ Ocasionalmente podem ser observados tumores polipóides com protusão para o canal auditivo externo, associados ou não a otorragia, ou que provocam erosão do labirinto despoletando vertigem.¹⁰

O envolvimento de pares cranianos pelos PJT pode provocar os seguintes síndromes:

- Síndrome de Vernet ou Síndrome do Buraco Jugular (parésia do IX, X, XI);
- Síndrome de Collect-Sicard (parésia do IX, X, XI e também do XII);
- Síndrome de Horner (envolvimento da cadeia simpática cervical);
- Síndrome do Ângulo Ponto-Cerebeloso (envolvimento do VII, VIII, V).⁶

Outras complicações associadas são a paralisia facial, compressão do tronco cerebral, disfunção do cerebelo e até hidrocefalia.⁶

Classicamente estão presentes 2 sinais: o sinal de Brown, em que ocorre cessação da pulsação e palidez da neoformação com o uso do otoscópio pneumático ou o de Aquino se ocorrer com a compressão manual da carótida ipsilateral.⁶

O primeiro caso apresentado tinha como complicação do PJT um Síndrome de Vernet por compressão do IX/X/XI a nível do Buraco Jugular e, o segundo caso, uma hipoacusia neurosensorial direita e vertigem por extensão tumoral ao Ângulo Ponto-Cerebeloso.

Os principais diagnósticos diferenciais dos Paragangliomas Jugulotimpânicos com componente intracraniano como os que apresentamos são: Meningioma, Schwannoma, Neurofibroma, Condrossarcoma, Metástases ósseas ou cerebrais, Aneurisma da artéria carótida interna ou um Golfo da jugular proeminente.¹

A TC de base do crânio é útil na avaliação da destruição óssea do tumor, tipicamente as margens ósseas estão erodidas de forma irregular num padrão denominado de “mordedura de traça”; com a extensão tumoral geralmente a espinha jugular é erodida e a massa estende-se ao ouvido médio, bem como inferiormente para a fossa infratemporal. A RM com contraste com gadolínio é a ideal para definir os limites tumorais, tendo em T1 e T2 características de tecidos moles de intensidade mista, heterogénea, com voids vasculares no interior o que lhe confere o padrão “sal e pimenta” e aumento de intensidade marcado com o gadolínio.¹

Os PJT podem ser classificados segundo os critérios de Fisch ou de Glasscock-Jackson. (Tabela 1)^{1,11}

Relativamente aos casos apresentados o primeiro tratava-se de um PJT do tipo D2 de Fisch e estadio II de Glasscock e o segundo caso do tipo D1 de Fisch e estadio II de Glasscock. Segundo a literatura médica, os casos de PJT com extensão intracraniana é inferior

a 15% do número total de casos de PJT que ocorrem.⁵ O suprimento vascular primário dos PJT são a artéria faríngea ascendente, ramo da carótida externa e ramos da porção petrosa da carótida interna. No caso de glomus extensos pode haver contribuições de outros ramos da carótida externa, interna, artéria vertebral ou tronco tireocervical.¹

No caso dos tumores funcionantes está indicado o uso de beta-bloqueadores e alfa-bloqueadores, administrados pelo menos 2 a 3 semanas antes da cirurgia para evitar labilidade letal da pressão arterial e arritmias.¹

O tratamento dos PJT continua a ser um desafio, sendo que a observação e a avaliação periódicas podem ser uma opção nos casos de contra-indicação para cirurgia e radioterapia, co-morbilidades que diminuem a esperança média de vida ou idade avançada, nomeadamente se o diagnóstico for estabelecido na 6ª ou 7ª década de vida, podendo-se acompanhar com exame imagiológico seriado.⁵

O tratamento de primeira escolha é a cirurgia, sendo que a via de abordagem depende da localização e extensão tumoral. A monitorização intra-operatória com EEG e potenciais evocados somatossensitivos é usada de forma rotineira.¹

Os tumores do tipo A de Fisch podem ser removidos por via transmeatal ou perimeatal; os tumores tipo B requerem uma timpanotomia posterior alargada; os tumores tipo C necessitam de uma ressecção radical com abordagem combinada transmastoidéica e infratemporal, geralmente precedida de embolização prévia, por fim os tumores tipo D necessitam de cirurgia combinada de ressecção de base de crânio e exploração da fossa posterior na tentativa de remoção de todo o tumor. No caso de remoção parcial é necessário radioterapia ou idealmente radiocirurgia e follow-up com RM/TC.¹

O tratamento definitivo ideal dos tumores tipo D é controverso.

A radioterapia como tratamento isolado só é aconselhada no caso de doentes idosos ou com risco cirúrgico elevado, sobretudo em tumores muito extensos.¹ Apesar das células glómicas serem por si radorresistentes, a radioterapia controla o crescimento tumoral através de fibrose dos vasos que as suprimem.³ No entanto, as células tumorais permanecem viáveis com possibilidade de recorrência tumoral décadas após a radioterapia.⁵

A radiocirurgia é realizada numa única ou poucas sessões com aplicação de altas doses de radiação direccionada com capacidade de preservar as estruturas neurovasculares adjacentes.³ Os seus resultados a longo prazo ainda estão a ser estudados. Pode ser útil no caso de tumores extensos cuja ressecção total pode ser extremamente difícil e acarretar riscos desnecessários e em que se opta por ressecção parcial, tal como no caso apresentado.¹ No caso de ser utilizada como tratamento primário o seu papel permanece ainda por esclarecer.³

Um estudo Austríaco, realizado em 18 pacientes com PJT revelou uma taxa de controlo de 95% com um follow-up de 7,2 anos, utilizando a radiocirurgia como tratamento primário.¹¹ Algumas das situações em que não deve ser utilizado a radiocirurgia como tratamento primário são: sinais e sintomas de hidrocefalia, tumor de dimensões superior a um volume de 19 cc, extensão do tumor inferiormente à 2ª vértebra cervical e elevada proximidade do tronco cerebral.³

As complicações da cirurgia incluem morte, paralisia de nervos cranianos, hemorragia, fístula de LCR, meningite, descontrolo de tensões arteriais e recrescimento tumoral. As complicações da radioterapia incluem a trombose da carótida interna, desenvolvimento secundário de outros tumores, insuficiência pituitária-hipotalâmica, osteoradionecrose do temporal, mastoidite, necrose da dura ou cerebral.¹

O diagnóstico é confirmado histologicamente observando-se agregados de células principais, designadas de Zellballen, numa trama vascular complexa e com fibras nervosas desmielinizadas. O padrão microscópico é semelhante ao dos feocromocitomas. À microscopia electrónica podem ser visualizados grânulos secretores de catecolaminas no citoplasma das células principais. A Imunohistoquímica ajuda no diagnóstico sendo que a coloração por Enolase, Cromagramina A, Sinaptofisina e Serotonina marca as células principais e a Proteína Fibrilar Glial S-100 identifica as células de sustentação.^{5,7}

A reabilitação pós-operatória dos défices neurológicos assegura que o doente possa melhorar a sua qualidade de vida, ajudando à fala, deglutição e respiração eficaz.¹² O papel do rastreio genético das mutações SDH ainda é controverso. Apesar de não ser mandatário é recomendado e foi pedido o estudo genético a ambos os pacientes. No primeiro caso foi detectada uma mutação SDHB, sendo nestes casos importante avaliar a presença de doença disseminada, uma vez que existe maior potencial de malignização e de metástases. Em doentes com qualquer uma das mutações SDH deve ser oferecido ao doente aconselhamento genético, bem como aos seus familiares em 1º grau.^{2,10}

A taxa de mortalidade dos doentes tratados com radioterapia é de 6,2% e com cirurgia de 2,5%. Aos 20 anos após o tratamento, a taxa de sobrevivência é de 94% e 77% permanece livre de sintomas.¹ Em geral o prognóstico é favorável, excepto nos casos de tumores extensos os quais resultam em incapacidade funcional permanente.¹³

CONCLUSÃO

Apresentam-se dois casos clínicos de Paragangliomas Jugulo-Timpânicos, em que os principais sintomas foram a disфонia e a vertigem. Devido à variedade dos quadros clínicos de apresentação, dos meios complementares de diagnóstico e das opções terapêuticas disponíveis, é necessário ter uma equipa multidisciplinar envolvida

no estudo e tratamento destes doentes. É necessária investigação adicional sobre terapêutica genética, particularmente para os casos de Paragangliomas hereditários e aguardar os resultados da radiocirurgia a longo prazo.

Referências bibliográficas:

- 1-Pluta R, Iuliano B. Glomus Tumors. eMedicine Neurosurgery. 2009
- 2-Snyderman C, Lin D. Paragangliomas of the Head and Neck. UptoDate 18.3. 2010
- 3-Sharma M, Gupta A, Kale S. Gamma-knife radiosurgery for glomus jugular tumors: Therapeutic advantages of minimalism in the skull base. *Neurol India*. 2008, 56(1): 57-61
- 4-Kameshwaran M, Natajaran K, Kumar A et al. Unusual Presentation of a Giant Glomus Tumor. *Indian J Otolaryngol*. 2003,55(3): 196-198.
- 5-Weber P, Patel S. Jugulotympanic Paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001, 34(6): 1231-1240.
- 6-Lalwani A. Current Diagnosis and Treatment. Paragangliomas. Lange. Second edition, 794-803.
- 7-Wasserman P, Savargaonkar P. Paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001, 34(5): 845-860.
- 8-Myssiorek. Head and Neck Paragangliomas. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001, 34 (5): 829-834.
- 9-Szymanska A, Golabek W, Szymanski M; Radiologic approach to jugular bulb paragangliomas. *Pol J Radiol*. 2007, 72: 21-25.
- 10-Gjuric M, Gleeson M. Consensus Statement and Guidelines on the Management of Paragangliomas of the Head and Neck. *Skull Base*. 2009, 19(1): 109-116.
- 11-Michael M. Glomus Jugulare Tumors: Historical Overview of the Management of This Disease. *Neurosurg Focus*. 2005, 17(2)
- 12-Sniezek J, Sabri A, Netterville J. Paraganglioma Surgery: Complications and treatment. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001, 34(5): 993-1005.
- 13-Guinard N, Guyot J, Kos I. Jugular and Tympanic Paragangliomas. *Rev Med Suisse*. 2008, 173(4): 2094-7