# UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE RESIDÊNCIA MÉDICA EM RADIOLOGIA E DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

MARCOS MENDES SALES

SÍNDROME TIPIC: SÉRIE DE CASOS E DISCUSSÃO SOBRE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

# VITÓRIA 2019

#### MARCOS MENDES SALES

# SÍNDROME TIPIC: SÉRIE DE CASOS E DISCUSSÃO SOBRE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Radiologia e Diagnóstico por Imagem.

Orientadora: Dra. Fanilda Souto Barros

#### MARCOS MENDES SALES

## SÍNDROME TIPIC: SÉRIE DE CASOS E DISCUSSÃO SOBRE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

#### Orientadora:

Dra. Fanilda Souto Barros

Especialista em Angiologia e Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Angiologia e em Cirurgia Vascular e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), com área de atuação em Ecografia Vascular (SBACV/CBR/AMB) no Angiolab - Laboratório Vascular de diagnóstico não invasivo (Vascular Vitória SC/LTDA).

#### **BANCA EXAMINADORA**

#### **Avaliadores Internos:**

Dr. Fernando Santos Emerich Gomes

Médico Radiologista do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital Cassiano Antônio de Moraes – HUCAM / UFES.

Dr. Herdy Locatel de Araújo

Médico Ultrassonografista do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES/HUCAM), atualmente locado no Departamento de Gastrohepatologia.

#### **AGRADECIMENTOS**

À cima de tudo agradeço a Deus por ter permitido tudo o que aconteceu comigo até aqui, principalmente pelo crescimento e superação nestes últimos três anos. Aos meus pais, agradeço por todo o apoio e inspiração que dedicaram a mim, especialmente minha mãe Luzia, por sempre se manter próxima durante todo o meu processo de aprendizagem. Agradeço à Dra Fanilda que também contribuiu para a minha história e com quem eu tive o prazer de compartilhar e concluir este trabalho e que com o qual finalizo mais essa etapa da minha vida. Enfim, professores, colegas, amigos e funcionários do HUCAM, foi um grande prazer fazer parte desta família. Muito obrigado!

#### **RESUMO**

Carotidínia é uma afecção há muito tempo descrita, caracterizada por dor e sensibilidade ao nível da bifurcação carotídea. Classificada inicialmente pela Sociedade Internacional de Cefaléias (IHS) como uma causa específica de cefaleia e dor cervical secundária a um distúrbio vascular, essa entidade sofreu uma série de mudanças em sua classificação e, mais recentemente, seu nome foi retirado da lista de causas secundárias de cefaleia. Todavia, os relatos de casos publicados desde então vêm fornecendo informações clínicas e histológicas, além de documentações por imagens de ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM), reacendendo a discussão sobre a existência desta entidade, agora renomeada como Síndrome TIPIC (*Transient Perivascular Inflammation of the Carotid Artery*).

Este artigo tem como objetivo contribuir para a literatura disponível acerca dessa patologia, por meio da discussão de casos clínicos e exposição de imagens obtidas por diferentes métodos diagnósticos, além de fazer uma breve revisão da literatura sobre o seu contexto clínico-patológico, demostrando, por meio dos dados extraídos, porque tais pacientes receberam o diagnóstico de Síndrome TIPIC. Serão discutidos, também, os principais diagnósticos diferenciais dessa síndrome e a importância de se estabelecer o seu diagnóstico precoce.

Os casos incluídos neste trabalho foram diagnosticados no período de outubro/ 2016 a julho de 2018, em dois serviços médicos brasileiros – em Vitória/ES e Taguatinga/DF.

Palavras-chave: síndrome TIPIC, dor cervical idiopática, vasculopatia inflamatória, carotidínia

#### **ABSTRACT**

Carotidynia is a long-time described disease, characterized by pain and sensitivity at the level of the carotid bifurcation. Initially classified by the International Headache Society (IHS) as a specific cause of cephaleia and neck pain secondary to a vascular disturbance, this disease has had its classification reviewed along time and, recently, it was excluded from the list of secondary causes of headaches. Nevertheless, case reports published since then have brought new clinic and histologic analysis, in addition to documentation by different imaging methods such as ultrasound, computed tomography and magnetic resonance scans, stirring up the discussion about the existence of such entity, nowadays referred to as "TIPIC syndrome" (Transient Perivascular Inflammation of the Carotid Artery).

The scope of this paper is to contribute to the knowledge available in the literature about this disease, by the discussion of clinical cases and exhibition of images obtained by different diagnostic methods, as well as to provide a brief literature review about its clinical-pathological context, demonstrating, with the data obtained in these cases, why such patients have been diagnosed with TIPIC syndrome. The main differential diagnoses and the importance of its early recognition will also be discussed.

The cases here discussed were diagnosed between October/2016 and july/2018, in two Brazilian medical institutions – one in Vitóra/ES, another in Taguatinga/DF.

**Keywords:** TIPIC syndrome, idiopathic cervical pain, inflammatory vasculopathy, carotidynia.

#### LISTA DE TABELAS

- **Tabela 1.** Resumo das características clínicas e laboratoriais dos três casos apresentados.
- **Tabela 2.** Critérios diagnósticos da síndrome TIPIC.
- **Tabela 3.** Diagnósticos diferenciais de cervicalgia.

#### LISTA DE FIGURAS

- **Figura 1.** Cortes axiais de RNM do pescoço do paciente do caso 1.
- **Figura 2.** Principais alterações documentadas no modo B e no mapeamento colorido à USG do paciente do caso 1.
- Figura 3. Imagens da ultrassonografia com Doppler espectral do paciente do caso 1.
- **Figura 4.** USG no modo B da artéria carótida comum do paciente do caso 1 realizado no ano anterior.
- **Figura 5.** Reconstrução de exame tomográfico e USG modo B do paciente do caso 2.
- Figura 6. USG das carótidas do paciente do caso 3.
- Figura 7. Reconstrução MIP em corte sagital de TC do paciente do caso 3.

#### **LISTA DE SIGLAS**

ACID- artéria carótida interna direita

AINE— anti-inflamatório não esteroidal

ATC – angiotomografia

CCD- carótida comum direita

**ECST**– European Carotid Surgery Trial

**HIV**– human imunodeficiency virus

HTLV- vírusT-Linfotrópico Humano

ICHD- International Classification of Headache Disorders

**IHS** – International Headache Society

MIP- maximum intensity projection

**RM** – ressonância magnética

**TIPIC-** Transient Perivascular Inflammation of the Carotid Artery

**USG**– ultrassonografia

# SUMÁRIO

1.	Intr	odução	10
2.	Ма	teriais e métodos	11
3.	Re	latos de caso	12
	3.1.	Caso 1	12
	3.2.	Caso 2	15
	3.3.	Caso 3	16
	3.4.	Resumo dos resultados	18
4.	Dis	cussão	19
	4.1.	Porque não é arterite de células gigantes?	22
	4.2.	Porque não é arterite de Takayasu?	23
	4.3.	Porque não é dissecção aguda da artéria carótida?	23
	4.4.	Porque não é vasculite actínica?	24
5.	Co	nclusão	24
6	Re	ferências	25

#### 1. Introdução

Carotidínia é uma afecção descrita desde 1927 e incluída na primeira edição da Classificação Internacional de Distúrbios da Cefaleia (ICHD) no ano de 1988 pela Sociedade Internacional de Cefaleias (IHS). Estava descrita como uma síndrome de dor cervical idiopática, caracterizada por dor e sensibilidade ao nível da bifurcação carotídea (LECLER et al, 2017a). Contudo, esse conceito foi alterado na segunda edição da ICHD em 2004, sendo a carotidínia retirada da lista de causas secundárias de cefaleia atribuídas a distúrbios vasculares cervicais, passando a ser classificada não como uma entidade distinta, mas como uma síndrome que engloba outras variedades de dor na região carotídea, como, por exemplo, a dissecção arterial (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2004). Na classificação de cefaleias mais recente da IHS, publicada em 2018, o nome carotidínia não é mais citado, sob a alegação de má documentação dos critérios diagnósticos e necessidade de realização de mais pesquisas para o estabelecimento de tais critérios e posterior inclusão desta entidade como uma causa secundária de dor cervical específica (INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY, 2018).

No entanto, relatos de casos descrevendo os achados de imagem de ultrassonografia (USG), ressonância magnética (RM) e angiotomografia (ATC) foram publicados, caracterizando a presença de um espessamento e realce anormal da parede vascular da carótida próximo à sua bifurcação associado à presença de tecido mole anormal na região pericarotídea em pacientes com quadro clínico específico (LECLER et al, 2017), reacendendo a discussão sobre a existência desta entidade clínico-patológica que foi denominada como Síndrome TIPIC (Transient Perivascular Inflammation of the Carotid Artery), a qual não se encaixa em nenhum outro diagnóstico já estabelecido. Sua fisiopatologia ainda não é totalmente esclarecida e a melhora da sintomatologia clínica, bem como os sinais inflamatórios na parede vascular podem ocorrer de forma espontânea ou com o uso de drogas anti-inflamatórias (LECLER et al, 2017a; LECLER et al, 2017b).

Este estudo de revisão tem como objetivo descrever os principais achados de imagem observados nesta entidade ainda não classificada, assim como seus principais diagnósticos diferenciais. Para isso demonstraremos o estudo dos casos de pacientes diagnosticados e tratados em dois centros de saúde diferentes.

#### 2. Materiais e métodos

Nesta série retrospectiva aprovada pelo Conselho de Ética em Pesquisa da nossa instituição, relatamos e ilustramos três casos de pacientes que procuraram atendimento médico em centros de saúde distintos: o primeiro caso na cidade de Vitória/ES e os demais em Taguatinga, cidade satélite de Brasília/DF.

Todos os pacientes apresentavam queixa de dor cervical unilateral de início súbito e curso clínico rapidamente progressivo. Eles foram encaminhados para avaliação imaginológica através de USG, ATC ou RM no período de outubro/2016 a julho/2018, recebendo o diagnóstico de TIPIC.

Os prontuários médicos foram revisados e as características clínicas relevantes foram objetivamente documentadas, assim como os achados de imagem para ilustração de suas principais alterações. As principais informações clínicas são: características da dor (data de início, duração e localização), fatores de risco, histórico patológico pregresso, uso de medicamentos, presença de sintomas associados (pródromos, enxaqueca, déficits neurológicos ou oftalmológicos), exame físico (inchaço cervical ou anormalidade palpável sobre a bifurcação carotídea, presença de linfadenopatia), tratamento administrado e relatos de recaída.

Foram analisados também os exames laboratoriais (hemossedimentação, proteína C reativa, hemograma completo, função renal, eletrólitos, glicemia, colesterol sérico, enzimas hepáticas e hormônios tireoidianos), pesquisa de agentes infecciosos (vírus da imunodeficiência humana, vírus da hepatite B, vírus da hepatite C e sorologias para sífilis).

As imagens de pelo menos um método de diagnóstico por imagem (USG, TC e RM) foram avaliadas por três médicos especialistas quanto à presença de espessamento focal na parede da artéria carótida, sua localização, espessura máxima e anormalidades intravasculares (placas da íntima de aspecto mole ou calcificado, estreitamento luminal). O espessamento parietal foi caracterizado em relação à ecogenicidade, à densidade e às características de sinal pelo USG, TC e RM respectivamente.

Os exames ultrassonográficos foram obtidos com uma máquina EPIQ 5G - Ultrasound System – Philips utilizando o modo B, Doppler colorido e espectral com transdutores lineares de 5-12MHz.

Os exames de TC foram realizados com uma máquina Toshiba de 80 canais antes e após a infusão de contraste endovenoso, a fim de se avaliar sinais inflamatórios na mucosa faringolaríngea e no espaço perivascular.

Os exames de imagem por RM foram realizados com um aparelho Siemens Avanto de 1,5 T nas ponderações T1 e T2 com e sem saturação de gordura, antes e após a infusão de gadolínio, com reconstruções multiplanares, 3D volumétrica e *maximum intensity projection* (MIP) e suas características de sinal avaliadas.

Os artigos que fundamentam a revisão de literatura deste trabalho foram obtidos por meio dasbases de dados PubMed e Scopus, usando os *Meshterms* para "TIPIC syndrome", "idiopathic cervical pain", "inflammatory vasculopathy" e "carotidynia" com seus respectivos entryterms, limitados ao idioma inglês, sem restrição quanto à data de publicação. Dos artigos levantados nessa pesquisa bibliográfica, foram excluídos os estudos que não se relacionavam ao tema proposto eventualmente encontrados, bem como aqueles que tratavam de pesquisas em animais ou exclusivamente em crianças.

#### 3. Relatos de caso

#### 3.1. Caso 1

Homem de 53 anos apresentou história de dor no lado direito do pescoço de média intensidade com evolução rapidamente progressiva durante duas semanas, associado à presença de tumefação da pele e sinais flogísticos em topografia da bifurcação da carótida ao exame físico, que piorava à palpação. Havia relato de tratamento radioterápico prévio há cerca de seis anos devido à neoplasia na transição entre a face e a região cervical à esquerda. Foram realizados exames laboratoriais (hemograma completo, hormônios tireoidianos, antígeno prostático específico, colesterol total e frações, potássio, testosterona, urina rotina, enzimas hepáticas, uréia, creatinina, ácido úrico e glicose), os quais se mostraram com valores dentro dos limites da normalidade.

Os achados de RM antes e após o uso de gadolínio incluem realce e espessamento da parede da artéria carótida comum em região da bifurcação e da artéria carótida interna à direita (ACID) na sequência ponderada em T1 pós-

gadolínio, associado à presença de tecido mole anormal circundando o bulbo carotídeo na sequência ponderada em T2 com saturação de gordura. Observou-se, ainda, discreta redução do calibre no terço proximal da ACID.

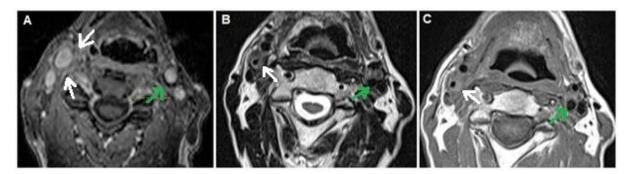


Figura 1. Cortes axiais de RNM do pescoço do paciente do caso 1. (A) Sequência axial T1 pós-contraste mostrando a ausência de realce do ladoesquerdo (seta verde) e realce do lado direito (setas brancas), circundando a "placa", compatível com processo inflamatório em atividade. (B) Sequência axial T2 mostrando o tecido circundandoa artéria carótida interna direita (ACID), reduzindo seu calibre (seta branca). A seta verde do lado esquerdo mostra o padrão normal esperado desta região. (C) Sequência axial T1 mostrando o tecido circundando a ACID, reduzindo seu calibre (seta branca), em comparação com a artéria contralateral normal (seta verde). Fonte: Sales, 2019.

A avaliação ultrassonográfica pelo modo B evidenciou placa hipoecogênica e homogênea, envolvendo a bifurcação carotídea e segmento proximal da carótida interna (parede anterior e posterior) (Figura 2). O mapeamento colorido e Doppler de amplitude demonstrou uma redução do lúmen em cerca de 70%, utilizando o critério do European Carotid Surgery Trial (FREIRE et al, 2015; EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP, 1998).



Figura 2. Principais alterações documentadas no modo B e no mapeamento colorido à USG do paciente do caso 1. Nota-se espessamento hipoecogênico excêntrico da parede vascular próximo à bifurcação carotídea (A). Observa-se a melhora significativa da amplitude do diâmetro luminal após a terapia imunossupressora (B e C). Fonte: Sales, 2019.

Já a análise espectral do fluxo registrou velocidades sistodiastólicas de 288/129cm/s, confirmando o grau de estenose de igual ou superior a 70% (figura 3-A).

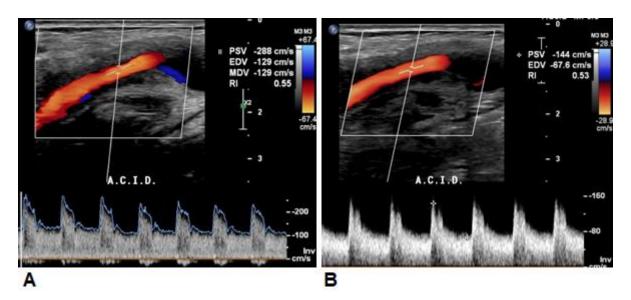


Figura 3. Imagens da ultrassonografia com Doppler espectral do paciente do caso 1. Evidencia-se espessamento segmentar da artéria carótida comum ao nível de sua bifurcação (A), o qual apresentou redução após corticoterapia (B). Fonte: Sales, 2019.

O ultrassom vascular com Doppler realizado no ano anterior não apresentava sinais de obstrução da carótida direita (figura 4), reforçando a hipótese diagnóstica de TIPIC.



Figura 4. USG no modo B da artéria carótida comum do paciente do caso 1 realizado no ano anterior. Nota-se a ausência de espessamentos ou placas intimais. Fonte: Sales, 2019.

Foi iniciado tratamento com corticoterapia durante 15 dias, e o paciente evoluiu com melhora clínica total, sendo submetido a novo estudo ultrassonográfico com Doppler, que demonstrou redução do grau de estenose de superior a 70% para entre 50 e 60% ao modo B (figuras 2-B e 2-C) e velocidade de 163/74cm/s ao modo espectral após o tratamento clínico (figura 3-B).

#### 3.2. Caso 2

Homem de 45 anos com história de cervicalgia de leve intensidade em região anterior do pescoço à direita em topografia de bifurcação carotídea, com evolução rapidamente progressiva durante quatro dias, sem fatores agravantes, associada à presença de tumefação e sinais flogísticos na região referida, além de sensibilidade à palpação. Negava febre, cefaléia, déficits neurológicos ou outros pródromos, tendo se submetido a uma cirurgia de artrodese lombar seis dias anteriormente ao início dos sintomas. Foram realizados exames laboratoriais (hemograma completo, hemossedimentação, proteína C reativa e hormônios tireoidianos), evidenciando-se apenas um discreto aumento dos valores de hemossedimentação.

Realizado estudo ultrassonográfico de carótidas pelo modo B, evidenciouse um espessamento hipoecogênico da parede arterial no bulbo e na bifurcação carotídea direita. Esse achado foi confirmado por estudo tomográfico realizado no mesmo dia, no qual se observou um realce anormal, espessamento parietal carotídeo, presença de tecido perivascular anormal com atenuação de partes moles e densificação do tecido adiposo adjacente, bem como uma discreta redução da amplitude luminal – mais bem avaliada em reconstrução 3D e MIP (figura5).

O tratamento foi realizado com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) durante 10 dias, observando-se resolução clínica completa, sem recidivas, não sendo realizado novos exames de imagem para controle.

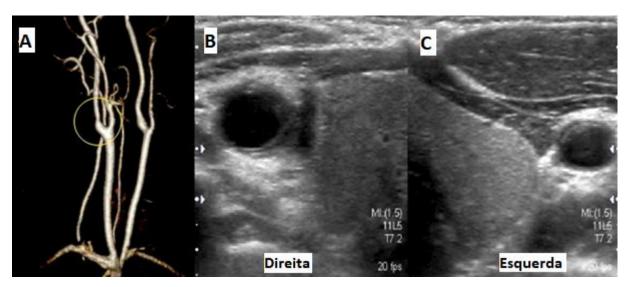


Figura5. Reconstrução de exame tomográfico e USG modo B do paciente do caso 2. (A) Redução do calibre do terço proximal da ACID, numa reformatação tridimensional de ATC; (B e C) USG modo B com espessamento parietal hipoecogênico da carótida comum direita (CCD) e de aspecto normal à esquerda. Fonte: Sales, 2019.

#### 3.3. Caso 3

Homem de 38 anos apresentando queixa de dor em região anterior do lado esquerdo do pescoço de média intensidade há quatro dias, rapidamente progressiva, que não piorava ao movimento ou mastigação e sem odinofagia, sendo observada discreta tumefação de pele na região referida ao exame físico, sem sinais flogísticos característicos. Não havia déficits neurológicos, história de trauma, doença autoimune, cefaléia ou outros pródromos. Foram solicitados exames laboratoriais complementares (hemograma completo e sorologias para sífilis, HIV, HTLV, hepatites B e C), os quais se mostraram normais.

Quando realizado exame ultrassonográfico (modo B) na região cervical, evidenciou-se espessamento excêntrico e hipoecogênico parietal na região distal da

carótida comum esquerda, bem como no bulbo carotídeo (figura 6). A complementação por estudo tomográfico pós-contraste demonstrou, além do espessamento parietal, hiperrealce e alterações inflamatórias dos tecidos moles adjacentes, caracterizadas pela presença de densificação do tecido adiposo perivascular e linfonodos proeminentes em cadeias cervicais ipsilaterais (figura 7), de aspecto reacional, não sendo identificadas estenoses significativas na amplitude do lúmen vascular.

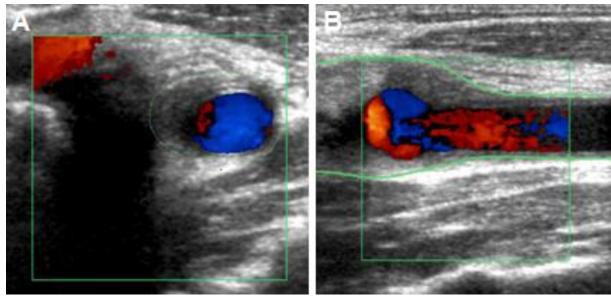


Figura 6. USG das carótidas do paciente do caso 3. Espessamento hipoecogênico e excêntrico evidenciado no modo B do estudo ultrassonográfico, demonstrado nos planos transversal (A) e longitudinal (B).

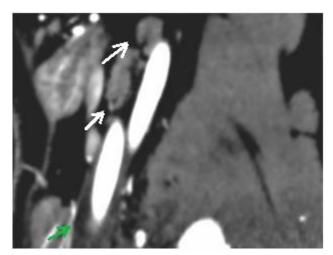


Figura 7. Reconstrução MIP em corte sagital de TC do paciente do caso 3. Verificam-se espessamento da parede carotídea (seta verde) e linfonodomegalias (setas brancas). Não há comprometimento luminal relevante. Fonte: Sales, 2019.

Após tratamento realizado com AINE durante sete dias, houve resolução completa do quadro clínico, sem realização de controle imaginológico posterior até a presente data.

#### 3.4. Resumo dos resultados

Tabela 1. Resumo das características clínicas e laboratoriais dos três casos apresentados

	apresentados		
Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Número de	2	2	2
carótidas	2	2	2
Exames	USG e RM	USG e TC	USG e TC
diagnósticos	USG e RIVI	USG e TC	USG e TC
Sexo	Masculino	Masculino	Masculino
Idade	53	45	40
Fatores de risco	Não	Não	Não
Doença autoimune	Não	Não	Não
HPP*	Radioterapia em transição da região facial e cervical à esquerda	Artrodese lombar	Hígido
Dor/sensibilidade cervical	Sim	Sim	Sim
Lado afetado	Direito	Direito	Esquerdo
Intensidade da dor	Média	Leve	Média
Exame físico	Tumefação e sinais flogísticos anterior	Tumefação e sinais flogísticos cervical anterior	Tumefação cervical anterior
Sintomas	Cervicalgia	Cervicalgia	Cervicalgia

Achados laboratoriais	Normais	Leve aumento do VHS**	Normais
			—
Medicação	Corticosteróides	AINE	AINE
Duração do	15 dias	10 dias	7 dias
tratamento	re dide	. o alao	, dide
Duração do	15 dias, 4 meses e anual	10 e 30 dias	7 e 30 dias
acompanhamento	10 dias, 4 meses e andai		
Recuperação	Total	Total	Total
clínica completa	iotai	iolai	Iolai
Recaída	Não	Não	Não

Fonte: Sales, 2019. \*HPP: história pregressa patológica. \*\*VHS: velocidade de hemossedimentação.

#### 4. Discussão

TIPIC é um termo recém instituído para a substituição do termo carotidínia, previamente utilizado e atualmente retirado da lista de distúrbios vasculares causadores de dor cervical. Trata-se de uma síndrome caracterizada por dor e sensibilidade na região da bifurcação carotídea determinada por inflamação perivascular da artéria carótida. Devido à sua prevalência ainda incerta e à falta do completo entendimento em relação à sua fisiopatologia, este diagnóstico é necessariamente feito por exclusão e os critérios clínico-radiológicos devem ser atentamente avaliados. A tabela 2 lista os critérios diagnósticos propostos em estudo recente (LECLER et al, 2017a), e a tabela 3 lista os principais diagnósticos diferenciais para dor cervical unilateral e dor isolada da artéria carótida.

## Tabela 2. Critérios diagnósticos da síndrome TIPIC

- Presença de dor aguda sobre a artéria carótida, que pode irradiar ou não para a cabeça.
- 2 Infiltrado perivascular excêntrico em imagem.
- 3 Exclusão de outro diagnóstico vascular ou não vascular com imagem.
- 4 Melhoria dentro de 14 dias, espontaneamente ou com tratamento antiinflamatório.

Fonte: Sales, 2019.

Tabela 3. Diagnósticos diferenciais de cervicalgia

- 1 Dissecção aguda de carótidas
- 2 Arterite de Takayassu
- 3 Arterite de células gigantes
- 4 Vasculiteactínica
- 5 Trombose da veia jugular
- 6 Linfadenite cervical
- 7 Doenças da glândula submandibular
- 8 Tumores de cabeça e pescoço
- 9 Discopatia cervical
- 10 Abscesso peritonsilar
- 11 Tireoidite

Fonte: Sales, 2019.

A seguir, descrevem-se as características da síndrome TIPIC, contrapostas aos quadros clínicos dos pacientes apresentados neste trabalho, e de quatro dos seus principais diagnósticos diferenciais. Esses diagnósticos diferenciais abordados são: dissecção aguda da artéria carótida, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes e vasculite actínica.

Clinicamente, todos os pacientes com TIPIC apresentam dor aguda ao redor da bifurcação carotídea e, apesar do que se pensava anteriormente, hoje se sabe da existência da relação dessa afecção com sintomas neurológicos transitórios. O comprometimento unilateral é a descrição mais habitual da síndrome, e a redução do lúmen ocorre em pequena parcela dos casos descritos, porém há relatos de pacientes que apresentaram envolvimento bilateral e com leve estreitamento luminal (LECLER et al, 2017a).

Radiologicamente, a característica mais marcante de síndrome TIPIC é a de um infiltrado perivascular excêntrico unilateral ao nível da bifurcação carotídea, com dimensões em média de 5 mm de espessura e 20 mm de extensão longitudinal, a qual foi evidenciada nos três casos relatados. Tal infiltrado é hipoecogênico ao ultrassom, isodenso à TC e apresenta isosinal em sequências ponderadas em T1 na RM (comparado com o tecido linfonodal nas cadeias cervicais), com leve captação pelo meio de contraste, indicando aumento da vascularização de tal infiltrado, compatível com processo inflamatório em atividade (LECLER et al, 2017a). Em

relação a esses achados, todos os casos aqui relatados manifestavam essas características.

A presença de alterações na camada íntima pode fazer parte do quadro dessa doença, visto que há relato de prevalência relativamente significativa de placas moles intimais, bem como discretos espessamentos da camada íntima carotídea adjacente às alterações previamente descritas, possivelmente induzidas por uma fase mais tardia de cicatrização do provável processo inflamatório (LECLER et al, 2017a; ARNING, 2005; WOO et al, 2008; TARDY et al, 2007).

Devido à dificuldade técnica e ao elevado risco de morbidade em se obter fragmentos significativamente confiáveis da região estudada, foi publicado apenas um trabalho com evidências histopatológicas da síndrome TIPIC. Esse estudo avaliou o infiltrado perivascular presente na doença, observando-se pequenos vasos sanguíneos e células endoteliais proeminentes em meio a um estroma fibromixóide, com infiltração linfocítica, corroborando para a hipótese de um processo inflamatório crônico não granulomatoso de baixo grau como base fisiopatológica de todo o processo (UPTON; SMITH; CHARNOCK, 2003). Esse aspecto histopatológico diferencia a TIPIC da inflamação granulomatosa presentes nas principais vasculites estudadas.

Outros sinais que apoiam essa hipótese são a presença de linfonodomegalias reativas ipsilaterais e inflamação da mucosa faringolaríngea, caracterizada por densificação do tecido adiposo perivascular, bem como leve aumento de marcados séricos inflamatórios (proteína C reativa e VHS). Foi evidenciada também, em porcentagem relativamente significativa, a relação desta entidade com doenças autoimunes (artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, espondilite anquilosante, doença de Graves, síndrome de Sjögren e tireoidite de Hashimoto), observando-se maior prevalência de recidivas clínicas nesse grupo de pacientes, o que poderia indicar a associação de um componente autoimune (LECLER et al, 2017a).

O paciente do caso 1 apresentou redução luminal igual ou superior a 70%, com melhora para 50% após a utilização do corticoterapia. Hipoteticamente, poderia se pensar na associação de doença aterosclerótica prévia associada ao processo inflamatório recente; no entanto, o paciente não apresentava nenhum processo aterosclerótico à USG vascular da mesma carótida realizada no ano anterior. Outra hipótese diagnóstica, neste caso específico, seria a vasculite actínica,

visto que o paciente havia sido submetido à radioterapia na região de transição entre a face e a região cervical à esquerda cerca de 6 anos antes, fora do leito do bulbo carotídeo. Esse diagnóstico foi afastado pelo fato de essa radioterapia ter sido realizada em região contralateral ao lado acometido, pelo quadro clínico de dor e sinais flogísticos na região cervical, bem como pela ausência de achados na ressonância sugestivos de vasculite actínica.

Apesar de os dois últimos casos clínicos anteriormente descritos neste trabalho terem evoluído com resolução completa do quadro inicial e não terem feito controle imaginológico evolutivo, o primeiro deles apresentou resolução clínica total e imaginológica apenas parcial, o que pode ser explicado pelo desenvolvimento de fibrose precoce associada à inflamação crônica (UPTON; SMITH; CHARNOCK, 2003; ARNING, 2005; WOO et al, 2008; TARDY et al, 2007).

O tratamento mais frequentemente realizado consiste no uso de AINEs, altas doses de aspirina e uso de glicocorticoides, em um intervalo médio de 13 dias, para alívio da dor cervical (ARNING, 2005; BEHAR et al, 2015; BURTON et al, 2000). Contudo, pode haver resolução espontânea sem uso de qualquer medicamento (LECLER et al, 2017a; AMARAVADI et al, 2008). Em uma pequena proporção de casos, pode haver recidiva em um intervalo de tempo que varia de 1 a 6 meses (YOUNG; HIJAZ; KARAGIANIS, 2015), o que, até o presente momento, não foi observado em nenhum dos casos aqui relatados.

#### 4.1. Porque não é arterite de células gigantes?

Também conhecida como arterite temporal, dada sua propensão em envolver os ramos extracranianos da artéria carótida (artéria temporal), a arterite de células gigantes (ACG) é uma vasculite granulomatosa, que juntamente com a arterite de Takayasu fazem parte de um grupo de vasculites que acometem vasos de médio e grandes porte, com predileção para a aorta e seus principais ramos (ELEFANTE et al, 2018).

Apesar de ser a vasculite sistêmica primária mais comum, a ACG se difere dos casos de TIPIC pelo fato de não haver casos descritos acometendo isoladamente a região do bulbo carotídeo unilateralmente, sem o acometimento concomitante de outros segmentos arteriais de ramos da artéria carótida externa (artéria temporal), sendo mais prevalente o acometimento bilateral em mulheres com

a idade média que varia de 70 a 80 anos e com achados histológicos descritos que demonstram inflamação granulomatosa dos leitos arteriais, com infiltração predominantemente de histiócitos, linfócitos e células gigantes multinucleadas (ELEFANTE et al, 2018).

Outro ponto que nos chama a atenção é o aumento acentuado de marcadores séricos (VHS e PCR) encontrados na ACG em detrimento do leve aumento observado na síndrome TIPIC (ELEFANTE et al, 2018).

#### 4.2. Porque não é arterite de Takayasu?

Também caracterizada por ser uma vasculite granulomatosa de grandes vasos, a arterite de Takayasu (AT) afeta predominantemente o sexo feminino (9: 1) em populações asiáticas e tende acometer indivíduos com idade mais jovem, com início dos sintomas surgindo dos 15 a 30 anos de idade. Promovem lesões estenóticas ou formação de trombos com marcada redução da amplitude dos pulsos periféricos em fase mais tardia da doença (ELEFANTE et al, 2018).

Também acometem comumente as artérias pulmonares e se diferem da TIPIC por não preencher nenhum critério clínico e de imagem segundo o Colégio Americano de Reumatologia, sendo observado oclusão vascular e acentuado espessamento intimal ao US, com preservação da carótida interna, o oposto do que acontece na TIPIC (ELEFANTE et al, 2018).

#### 4.3. Porque não é dissecção aguda da artéria carótida?

Assim como a dissecção arterial em outra parte do corpo, a dissecção da artéria carótida é resultado do sangue que penetra a camada média por meio de uma fissura intimal, podendo ocorre em qualquer idade, sendo uma causa comum de acidente vascular cerebral em pacientes mais jovens (menos de 45 anos de idade) (RODALLEC et al, 2008).

Podem apresentar-se clinicamente com dor cervical unilateral e cefaléia e ocorrem espontaneamente em pacientes com displasia fibromuscular (DFM) ou distúrbios do tecido conjuntivo, por exemplo, síndrome de Marfan. O que a exclui das hipóteses diagnósticas relacionadas aos casos descritos é o seu padrão típico pela RM e TC caracterizados pela presença de um lúmen excêntrico estreitado

cercado por um trombo mural em forma de crescente e realce anular fino, assim como a presença de retalho intimal, pseudo-aneurisma dissecante da artéria carótida interna e evidência de isquemia cerebral (RODALLEC et al, 2008).

Outra caracteríostica interessante é o envolvimento bilateral da ACI relatado em aproximadamente 65% (RODALLEC et al, 2008).

#### 4.4. Porque não é vasculite actínica?

As alterações pós-radioterapia na artéria carótida comum podem ser extensas e envolver múltiplos vasos no campo de radiação, podendo causar infartos hemodinâmicos ou embólicos em fase tardia. As principais alterações descritas incluem uma combinação de lesão direta da parede do vaso resultando em proliferação da íntima, necrose da média e fibrose perivascular ao redor da adventícia, bem como aumento da permeabilidade endotelial com invasão de monócitos. Tais alterações favorecem o desenvolvimento de aterosclerose, calcificação vascular e espessamento concêntrico da parede arterial determinando estreitamento luminal focal (GUJRAL et al, 2014; KIM et al, 2018).

Entretanto não há relatos da existência de um quadro agudo de dor e sinais inflamatórios semelhantes aos descritos nos casos acima, sendo estas alterações descritas em sua grande maioria devido a uma evolução crônica dos casos relatados, sem progressão ou regressão de seus achados, compatível com fibrose cicatricial periarterial (KIM et al, 2018).

#### 5. Conclusão

TIPIC é um termo recentemente instituído usado para descrever uma entidade clínico-radiológica classicamente descrita como carotidínia no passado. Seu diagnóstico deve ser prontamente realizado e o tratamento instituído de maneira precoce, a fim de se evitar exposições e custos desnecessários com exames e internações hospitalares. Para tanto, critérios diagnósticos foram estabelecidos e devem ser sistemática e rotineiramente verificados afim de que essa entidade seja reconhecida mais frequentemente no meio médico.

#### 6. Referências

AMARAVADI, R. R. et al. [18F] fluorodeoxyglucose positron-emission tomography-CT imaging of carotidynia. **Am J Neuroradiol**, v. 29, n. 6, p. 1197-1199, 2008.

ARNING, C. Ultrasonography of carotidynia. **Am J Neuroradiol**, v. 26, n. 1, p. 201-202, 2005.

BEHAR T. et al. Comparative evolution of carotidynia on ultrasound and magnetic resonance imaging. **J Mal Vasc**, v. 40, n. 6, p. 395-398, 2015.

BURTON, B. S. et al. MR imaging of patients with carotidynia. **Am J Neuroradiol**, v. 21, n. 4, p. 766-769, 2000.

ELEFANTE, E. et al. One year in review 2018: systemic vasculitis. ClinExpRheumatol, v. 36, n. 2, supl. 111, p. 12-32, 2018.

EUROPEAN CAROTID SURGERY TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). **Lancet**, v. 351, n. 9113, p. 1379-1387, 1998.

FREIRE, C. M. V. et al. Recomendação para a quantificação pelo ultrassom da doença aterosclerótica das carótidas e vertebrais. **ArqBrasCardiol: Imagem cardiovasc.**, v. 28, n. esp., p. e1-e64, 2015.

GUJRAL, D. M. et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis. **ClinOncol (R Coll Radiol)**, v. 26, n. 2, p. 94-102, 2014.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. Headache Classification Subcommittee. The International Classification of Headache Disorders - 2nd edition. **Cephalalgia**, v. 24, supl. 1, p. 9-160, 2004.

INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. Headache Classification Subcommittee. The International Classification of Headache Disorders - 3nd edition. **Cephalalgia**, v. 38, supl. 1, p. 1-211, 2018.

KIM, B. et al. Changes in the common carotid artery after radiotherapy: wall thickness, calcification, and atherosclerosis. **J Clin Neurol**, v. 14, n. 1, p. 35-42, 2018.

LECLER, A. et al. TIPIC syndrome. **Neurology**, v. 89, n. 15, p. 1646-1647, 2017b.

TIPIC syndrome: beyond the myth of carotidynia, a new distinct unclassified entity. **Am J Neuroradiol**, v. 38, n. 7, p. 1391-1398, 2017a.

RODALLEC, M. et al. Craniocervical arterial dissection: spectrum of imaging findings and differential diagnosis. **Radiographics**, v. 28, n. 6, p. 1711-1728, 2008

TARDY, J. et al. Carotidynia: a new case for an old controversy. **Eur J Neurol**, v. 14, n. 6, p. 704-705, 2007.

UPTON, P. D.; SMITH, J. G.; CHARNOCK, D. R. Histologic confirmation of carotidynia. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 129, n. 4, p. 443-444, 2003.

WOO, J. K. et al. Resolution of existing intimal plaque in a patient with carotidynia. **Am J Neuroradiol**, v. 29, n. 4, p. 732-733, 2008.

YOUNG, J. Y.; HIJAZ, T. A.; KARAGIANIS, A. G. CT findings in a patient with bilateral metachronous carotidynia. **Clin Imaging**, v. 39, n. 2, p. 305-307, 2015.