

Carcinoma anaplásico da tireóide em pacientes jovens - relato de dois casos

Anaplastic thyroid carcinoma in young patients - report of two cases

André Pires Cortez¹
Walber de Oliveira Mendes²
Marcelo Esmeraldo Holanda¹
Jônatas Catunda de Freitas⁴

RESUMO

Introdução: O carcinoma anaplásico de tireoide (CAT) é bastante raro e, dado o alto potencial de metástases, é uma das neoplasias mais letais conhecidas, com sobrevida média de seis meses após o diagnóstico independentemente do tratamento. O tumor é mais comum na sexta e principalmente na sétima década de vida e é três vezes mais frequente em mulheres do que em homens. **Objetivo:** Relatar dois casos de CAT em pacientes jovens, um do sexo masculino e outro do sexo feminino, ambos de 34 anos. **Relato dos casos:** Caso 1: Paciente, masculino, 34 anos, admitido com queixa de intensa dispneia. Durante realização da traqueostomia de urgência, uma tumoração endurecida, invasiva, em região cervical anterior foi notada. A anestesia local foi convertida em anestesia geral, sendo realizada tireoidectomia total com esvaziamento cervical recorrente bilateral. O exame histopatológico mostrou CAT. Foi realizada radioterapia adjuvante, permanecendo o paciente estável por aproximadamente 11 meses. Caso 2: Paciente, feminino, 34 anos, internada por queixa de intensa disfagia para sólidos e líquidos. Ao exame físico havia massa palpável, pética, no lobo direito da tireoide, confirmada pela tomografia cervical. Foi realizada exérese parcial da lesão, gastrostomia e traqueostomia. O exame histopatológico mostrou CAT. A paciente evoluiu bem, permanecendo assintomática por cinco meses mesmo sem tratamento adjuvante. **Conclusão:** Relatamos dois casos de carcinoma anaplásico de tireoide em pacientes de 34 anos que apresentaram péssimo prognóstico, dada a natureza invasiva da doença. A detecção precoce e o desenvolvimento de novas opções de tratamento são essenciais para melhorar a sobrevida.

Descritores: Neoplasias da Glândula Tireóide; Adulto Jovem; Carcinoma.

ABSTRACT

Introduction: Anaplastic thyroid carcinoma (ATC) is very rare and, given the high potential for metastasis, is one of the most lethal cancers known, with median survival of six months after diagnosis, regardless of treatment. The tumor is more common in the sixth and in the seventh decade of life and is three times more frequent in women than in men. **Objective:** To report two cases of ATC in young patients, one male and one female, both aged 34. **Case reports:** Case 1: A 34-year-old man was admitted with complaints of severe dyspnea. During emergency tracheostomy, a hardened invasive tumor of the anterior cervical region was perceived. Local anesthesia was converted to general anesthesia and a total thyroidectomy with a bilateral anterior compartment neck dissection was performed. Histopathological examination showed ATC. Adjuvant radiotherapy was delivered and the patient remained stable for approximately 11 months. Case 2: A 34-year-old female was admitted with complaints of severe dysphagia for solids and liquids. On physical examination there was a palpable hardened mass in the right lobe of the thyroid that was confirmed by cervical tomography. Partial excision of the lesion, tracheostomy and gastrostomy were performed. Histopathological examination showed ATC. The patient recovered well, remaining asymptomatic for five months even without adjuvant treatment. **Conclusion:** We reported two cases of anaplastic thyroid carcinoma in patients of 34 years, who had a poor prognosis, given the invasive nature of the disease. Early detection and development of new treatment options are essential to improve survival.

Key words: Thyroid Neoplasms; Young Adult; Carcinoma.

INTRODUÇÃO

O carcinoma anaplásico de tireoide (CAT) corresponde a 2% das neoplasias malignas da tireóide e, ao contrário dos carcinomas tireoidianos bem diferenciados, que possuem excelente prognóstico, é uma das neoplasias mais letais do ser humano, com sobrevida média de

seis meses após o diagnóstico independentemente do tratamento realizado¹. A incidência estimada é de 1 a 2 casos por milhão de habitantes por ano.

A maioria dos pacientes apresenta uma massa com extensa invasão das estruturas adjacentes. Logo, os principais sintomas estão relacionados ao rápido crescimento e invasão tumoral, podendo causar dor,

1) Médico. Cirurgião de Cabeça e Pescoço do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza, Fortaleza-CE.

2) Acadêmico de Medicina. Membro da Liga de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da UFC, Fortaleza-CE.

Instituição: Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Santa Casa da Misericórdia de Fortaleza, Fortaleza/CE – Brasil.

Correspondência: André Pires Cortez - Av. Antônio Sales 990 - Hospital Otolíngica - Fortaleza/CE - Brasil. E-mail: andrepcortez@yahoo.com.br

Artigo recebido em 09/06/2013; aceito para publicação em 04/08/2013; publicado online em 15/04/2015.

Conflito de interesse: não há. Fonte de fomento: não há

disfagia ou disфонia. A invasão local ocorre em 90% dos pacientes e pode comprometer estruturas como: traqueia, esôfago, gordura peri-tireoideana, vasos e músculos adjacentes. Uma característica notável do CAT é o seu elevado potencial metastático, estando a doença disseminada presente em 20-50% dos pacientes no momento do diagnóstico, sendo as metástases pulmonares, ósseas e cerebrais as mais comuns².

O tumor é mais comum na sexta e principalmente a partir da sétima década de vida e ocorre três vezes mais em mulheres do que em homens³. A literatura carece de dados detalhando a incidência de CAT em pacientes jovens⁴. Entre os anos de 1999 e 2013, excetuando-se os casos relatados no presente trabalho, foram encontrados apenas oito relatos de casos⁴⁻¹¹ referentes ao carcinoma anaplásico de tireóide em pacientes com idade igual ou menor que 45 anos. Isto mostra a raridade desta enfermidade em pacientes jovens. Objetiva-se relatar dois casos de CAT em pacientes jovens, um do sexo masculino e outro do sexo feminino, ambos de 34 anos.

RELATO DOS CASOS

CASO 1

Paciente do sexo masculino, 34 anos, natural e procedente de Fortaleza. Foi admitido em maio de 2007 com importante queixa de dispneia. O paciente não tinha história de carcinoma tireoidiano, de tratamento radioterápico ou de bócio. Foi realizada traqueostomia de urgência e, durante o procedimento, foi percebida uma tumoração em região cervical anterior, medindo aproximadamente 4 cm, em projeção tireoidiana, endurecida, invadindo traqueia, cartilagem cricóide e esôfago cervical. A partir desta constatação, a anestesia local foi convertida para geral, e a incisão foi ampliada para uma melhor avaliação.

Após a dissecação, constatou-se a presença de uma volumosa massa tireoidiana. Foi detectada no intra-operatório invasão de cartilagem cricóide, dos três primeiros anéis traqueais e do esôfago. Procedeu-se com a tireoidectomia total, quando se observou que o nervo laríngeo recorrente direito também estava comprometido, sendo sacrificado. Foi feito também o *shaving* da traqueia e do esôfago e o esvaziamento cervical recorrente bilateral. O nervo laríngeo recorrente esquerdo pôde ser preservado. Duas paratireoides foram reimplantadas no músculo esternocleidomastóideo esquerdo. O paciente permaneceu estável durante a cirurgia e o procedimento foi realizado sem outras intercorrências.

A alta hospitalar foi concedida três dias após a cirurgia. O exame histopatológico constatou carcinoma anaplásico de tireoide. O estadiamento cirúrgico constatado, portanto, foi IVb, uma vez que não se evidenciou metástases no exame tomográfico de tórax, realizado após a cirurgia.

A decisão do serviço foi por radioterapia adjuvante na tentativa de aumentar a sobrevida global e/ou livre de

doença. A mesma se deu entre julho e outubro de 2007. A dose utilizada foi de 6000 cGy no sítio primário e 4600 cGy na drenagem linfática cervical e do mediastino. Não foi realizada quimioterapia adjuvante.

O paciente permaneceu estável por aproximadamente seis meses após o fim da radioterapia com períodos em que era possível a retirada de cânula metálica e manutenção da respiração sem dispneia. Entretanto, no mês de abril de 2008, voltou a apresentar dispneia importante. Tentou-se novamente traqueostomia de urgência, porém o paciente faleceu durante o procedimento.

CASO 2

Paciente do sexo feminino, 34 anos, foi internada em agosto de 2009 com queixa principal era intensa disfagia que a impedia de ingerir sólidos e líquidos. Ao exame físico havia massa palpável, algo dolorosa à palpação, pétreia, na projeção do lobo direito da tireoide, medindo aproximadamente 5 cm. A paciente realizou endoscopia digestiva alta, porém o aparelho não conseguiu progredir além do músculo cricofaríngeo devido à compressão extrínseca. Foi feita uma biópsia da região de obstrução, contudo o resultado foi insatisfatório. Não tinha história de bócio prévio, de carcinoma tireoidiano ou de irradiação.

Foi realizada tomografia da região cervical que evidenciou uma tumoração na projeção da glândula tireoide à direita, invadindo a traqueia e o esôfago. Uma vez que a tomografia de tórax não evidenciou metástases, o estadiamento clínico obtido foi IVb. Optou-se, então, por fazer uma cervicotomia exploradora, que mostrou uma massa endurecida no lobo direito da tireoide (Figuras 1 A e B), confirmando os achados tomográficos em relação ao comprometimento da traqueia e do esôfago.

Foi realizada exérese parcial da lesão, gastrostomia e traqueostomia. O exame histopatológico revelou se tratar de um carcinoma anaplásico da tireoide. A paciente evoluiu bem e recebeu alta hospitalar no terceiro dia pós-operatório, não sendo encaminhada para nenhum tratamento complementar por decisão conjunta da equipe médica e da paciente. Em janeiro de 2010, foi admitida no mesmo serviço com intensa dispneia e faleceu após dois dias.

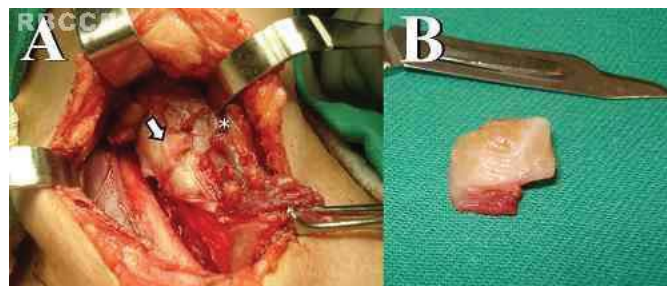


Figura 1. - A) Fotografia da cirurgia evidenciando o comportamento agressivo da lesão (seta) no lobo direito da tireoide, invadindo a musculatura pré-tireoideana (asterisco). B) Fotografia mostrando detalhe do fragmento da lesão endurecida proveniente do lobo tireoidiano direito.

DISCUSSÃO

Os fatores de risco para o CAT não estão totalmente elucidados. Os pacientes com diagnóstico firmado tem um péssimo prognóstico¹², e, em muitos casos, apresentam metástases à distância no momento do diagnóstico. A maioria não atinge um ano de sobrevida após o diagnóstico. Esta enfermidade é bastante rara, e geralmente acomete indivíduos idosos, muitas vezes com história de longa data de bócio colóide ou de um carcinoma bem diferenciado¹. Os pacientes geralmente falecem em decorrência de complicações relacionadas às metástases a distância, ao rápido crescimento tumoral e à invasão local, que podem causar obstrução de vias aéreas e do esôfago¹². Os casos relatados ilustram bem as principais apresentações clínicas. No primeiro caso, ocorreram sintomas obstrutivos das vias aéreas e, no segundo, a disfagia foi a queixa principal.

O tempo de sobrevida médio é de três a seis meses, independente do tipo de tratamento empregado^{12, 13}, e a sobrevida média em 5 anos varia de 1% a 7,1%², porém é tão rara que, nesses casos, o diagnóstico de carcinoma anaplásico pode ser questionado⁸.

Vários fatores prognósticos foram identificados para pacientes com esta enfermidade. A idade, a presença de sinais de compressão, a ocorrência de invasão capsular, a extensão local e a presença de metástases à distância são fatores que influenciam no tempo de sobrevida dos pacientes¹. Kebebew et al.¹³, no maior estudo de coorte já realizado em pacientes diagnosticados com carcinoma anaplásico de tireóide (total de 516 casos), constatou que a idade menor que 60 anos, o tumor intra-tireoideano e o uso combinado de cirurgia e radioterapia foram preditores independentes de menor mortalidade.

O primeiro paciente foi tratado com terapia multimodal e ambos apresentavam idade menor que 60 anos, o que confere um prognóstico melhor. Porém, o comprometimento extra-tireoideano, o volume tumoral e sua rapidez de crescimento são fatores de pior prognóstico em ambos os casos. O primeiro paciente foi tratado com cirurgia agressiva e radioterapia adjuvante e obteve sobrevida global de 11 meses. Já a segunda paciente, que foi submetida apenas a uma exérese parcial da lesão, obteve sobrevida de 5 meses.

A raridade do tumor e o seu curso rápido e fatal dificultam o tratamento e os avanços na pesquisa¹. Raros indivíduos são tratados em estágio inicial e curados por ressecção cirúrgica¹⁴. O tratamento deve ser individualizado devido aos diferentes estágios clínicos da doença e às características próprias de cada paciente.

Geralmente o tratamento multimodal é recomendado pelo melhor controle locorregional e pela maior sobrevida média dos pacientes⁷. Este consiste em cirurgia, quando viável e evitando morbidade excessiva, radioterapia e quimioterapia combinadas. Contudo, muitas vezes o tratamento é paliativo.

Segundo o manual da AJCC (*American Joint Committee on Cancer*), todos os carcinomas anaplásicos de tireóide são classificados no estágio IV, dada a sua agressividade. No sistema TNM eles sempre são classificados como T4. Uma precisa subclassificação é essencial para definição de terapêutica¹⁴. Pacientes com estágio IVa (tumor intra-tireoideano e ressecável cirurgicamente, sem metástases à distância) são candidatos a tratamento multimodal, incluindo ressecção cirúrgica completa. Pacientes estadiados como IVc (tumor metastático, qualquer que seja o T e o N) são geralmente considerados para o tratamento paliativo¹⁵. Já o tratamento para pacientes no estágio IVb (tumor extra-tireoideano grosseiro que pode, por vezes, ser completamente ressecável cirurgicamente, sem metástases à distância), que é um grupo heterogêneo e que representa 40-60% das apresentações, será discutido a seguir por apresentar controvérsias.

No estágio IVb, o tumor pode ser completamente ressecável ou não. Pacientes com doença localmente avançada neste estágio representam um desafio singular. Para estes pacientes, um exemplo de algoritmo está ilustrado na Figura 2. Ito et al.¹⁵ concluiu que a ressecção cirúrgica para o estágio IVb só deve ser feita se a ressecção curativa for possível e não defende o conceito de *debulking* cirúrgico, a menos que seja com o objetivo de facilitar a traqueostomia, impedindo a obstrução das vias aéreas.

Alega-se que a cirurgia é o tratamento mais efetivo para o carcinoma anaplásico de tireóide. A cirurgia a ser feita é a tireoidectomia total acompanhada da ressecção de tecidos adjacentes, quando possível⁷. Apesar de ser de difícil realização na maioria dos casos, a ressecção completa está associada com maior sobrevida do

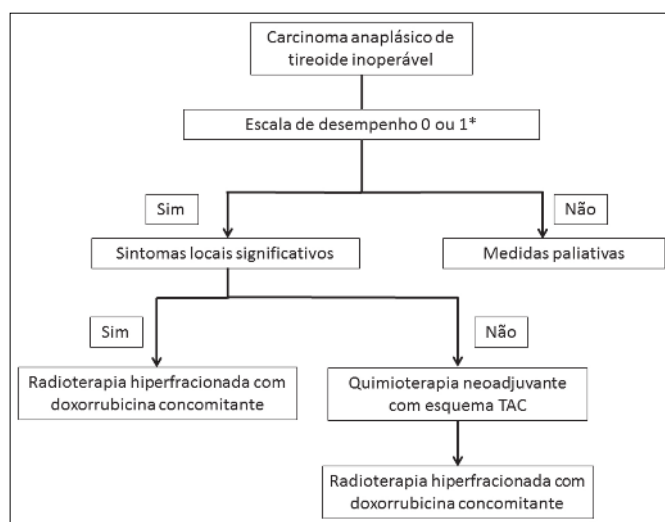


Figura 2. Algoritmo adaptado do estudo de Pudney et al.¹⁶ ilustrando as opções de tratamento para pacientes com carcinoma anaplásico de tireóide inoperável. O quadro com asterisco (*) refere-se à escala de desempenho 0 ou 1 da *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). TAC: docetaxel, doxorubicina e ciclofosfamida.

que a ressecção incompleta ou a biópsia¹⁴. Todavia, a ressecção completa do carcinoma e dos tecidos adjacentes pode resultar em maior morbidade.

Em geral, a maioria dos estudos demonstra que isoladamente a radioterapia² e a quimioterapia¹² não alteram o curso da doença. Várias técnicas radioterápicas podem ser empregadas, incluindo a radioterapia hiperfracionada e a técnica de intensidade modulada. Diversos quimioterápicos têm sido utilizados para o tratamento do CAT. Deve-se levar em consideração que um paciente responsivo ao tratamento quimioterápico, pode ter sua sobrevida aumentada, porém, ainda assim, raramente a cura é obtida³, dentre outros fatores, porque as células tumorais têm demonstrado resistência à maioria das combinações de quimioterápicos².

Complicações relacionadas às vias aéreas são uma das principais causas de morte. Por isso, quando há sintomas e sinais de invasão de via aérea, a traqueostomia deve ser feita³, assim como foi realizada nos casos relatados neste trabalho. A necessidade de individualização do tratamento é evidente para os dois pacientes em discussão. A paciente do segundo caso foi estadiada em IVb, sendo a lesão considerada irresssecável pela equipe médica. Nesse momento, já que a paciente apresentava um status de performance bom, e sintomas locais significativos, seguindo o algoritmo apresentado na Figura 2, esta paciente poderia ser encaminhada para radioterapia hiperfracionada com doxorubicina concomitante. Entretanto, a palição foi a conduta tomada, porquanto a paciente recusou o tratamento.

O primeiro caso não obedeceu nenhum algoritmo ou protocolo de tratamento, pois não havia diagnóstico quando da realização da cirurgia em caráter de emergência para descompressão de via aérea (*debulking* cirúrgico).

O CAT em pacientes jovens é muito raro e sua incidência é desconhecida. Acomete geralmente idosos, tipicamente na sexta ou sétima décadas de vida³. Na Tabela 1 apresentamos todos os relatos de casos publicados de CAT em pacientes com idade menor ou igual a 45 anos nas bases de dados Medline e SciELO entre 1999 e 2013. Optou-se por incluir os casos aqui

relatados para facilitar comparações. No levantamento, foram desconsiderados casos de diagnóstico duvidoso, além dos casos de carcinomas pobremente diferenciados (insulares) de tireoide, por serem considerados entidade intermediária na progressão dos carcinomas diferenciados (papilífero e folicular) para os indiferenciados (anaplásicos).

Observamos no levantamento que cinco casos eram do sexo feminino e que o tratamento mais realizado, também em cinco casos, foi a combinação de cirurgia, radioterapia e quimioterapia. A sobrevida global média desses pacientes não pôde ser calculada em virtude de alguns casos que possivelmente obtiveram cura e de outros casos não terem obtido tempo suficiente de seguimento.

CONCLUSÃO

O carcinoma anaplásico de tireoide é uma entidade bastante rara e agressiva, acometendo principalmente idosos na sétima década de vida³. Quando se considera o acometimento de pacientes jovens a incidência cai dramaticamente. Relatamos dois casos de carcinoma anaplásico de tireoide em pacientes de 34 anos, em que, dada a natureza invasiva da doença, apresentaram um péssimo prognóstico. A detecção precoce e o desenvolvimento de novos tratamentos são essenciais para melhorar a sobrevida. É importante que, independente da idade do paciente, o carcinoma anaplásico de tireoide seja incluído no diagnóstico diferencial dos tumores cervicais de localização anterior de rápido crescimento.

REFERÊNCIAS

1. Roche B, Larroumets G, Dejex C, Kwiatkowski F, Desbiez F, Thieblot P, Tauveron I. Epidemiology, clinical presentation, treatment and prognosis of a regional series of 26 anaplastic thyroid carcinomas (ATC). Comparison with the literature. *Annales d'endocrinologie*. 2010;71(1):38-45.
2. O'Neill JP, O'Neill B, Condron C, Walsh M, Bouchier-Hayes D. Anaplastic (undifferentiated) thyroid cancer: improved insight and therapeutic strategy into a highly aggressive disease. *The Journal of laryngology and otology*. 2005;119(8):585-91.

Tabela 1. Relatos de casos de carcinoma anaplásico de tireoide em pacientes com idade menor ou igual a 45 anos publicados entre 1999 e 2013.

Autor	Ano de publicação	Idade	Sexo	Tratamento	Sobrevida Global
Cortez et al.	2013	34	M	CIR+RT	11 meses
Cortez et al.	2013	34	F	CIR	5 meses
Kumar et al. (5)	2011	45	F	CIR+RT+QT	> 3 meses
Pichardo-Lowden et al. (4)	2009	26	F	CIR+ RT + QT	> 2 anos
Patel et al. (6)	2009	32	M	CIR + RT	2 meses
Kurukahvecioglu et al. (7)	2007	35	F	CIR+ RT + QT	> 36 meses
Batori et al. (8)	2007	29	F	CIR+ RT + QT	> 6 anos
Ogawa et al. (9)	2005	24	F	CIR + RT	2 meses
Szalecki et al. (10)	2005	14	M	CIR + RT	18 meses
Bezoz Capelastegui et al. (11)	1999	29	M	CIR+ RT + QT	10 meses

3. Untch BR, Olson JA, Jr. Anaplastic thyroid carcinoma, thyroid lymphoma, and metastasis to thyroid. *Surgical oncology clinics of North America*. 2006;15(3):661-79, x.
4. Pichardo-Lowden A, Durvesh S, Douglas S, Todd W, Bruno M, Goldenberg D. Anaplastic thyroid carcinoma in a young woman: a rare case of survival. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2009;19(7):775-9.
5. Kumar S, Joshi MK. Emergency total thyroidectomy for bleeding anaplastic thyroid carcinoma: a viable option for palliation. *Indian J Palliat Care*. 2011;17(1):67-9.
6. Patel RS, Enepekides DJ, Higgins KM, Raphael S, Balogh JM. Cutaneous metastases in one of the youngest reported patients with anaplastic thyroid carcinoma. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2009;19(7):781-3.
7. Kurukahvecioglu O, Ege B, Poyraz A, Tezel E, Taneri F. Anaplastic thyroid carcinoma with long term survival after combined treatment: case report. *Endocrine regulations*. 2007;41(1):41-4.
8. Batori M, Chatelou E, Straniero A, Ruggieri M. Anaplastic thyroid carcinoma: a case of a young women that reports a survival exceeding 6 years. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2007;11(1):69-71.
9. Ogawa M, Hori H, Hirayama M, Kobayashi M, Shiraishi T, Watanabe Y, Komada Y. Anaplastic transformation from papillary thyroid carcinoma with increased serum CA19-9. *Pediatric blood & cancer*. 2005;45(1):64-7.
10. Szalecki M, Nawrotek J, Lange D, Skotarczyk-Kowalska E, Mogielska B, Piatkowska E, Jalowiec I, Biernacka-Florczak I, Jarzab B, Perek D. [Anaplastic thyroid carcinoma in a 14-year-old boy]. *Endokrynologia, diabetologia i choroby przemiany materii wieku rozwojowego : organ Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dzieci*. 2005;11(1):43-6.
11. Bezos Capelastegui J, Morales Angulo C, Garcia Mantilla J, Carrera Herrero F, Ondiviela R. [Anaplastic carcinoma of the thyroid in a young man. A report of a case]. *Anales otorrinolaringológicos ibero-americanos*. 1999;26(4):413-9.
12. Yau T, Lo CY, Epstein RJ, Lam AK, Wan KY, Lang BH. Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in young patients with localized disease treated by combination of surgery and radiotherapy. *Annals of surgical oncology*. 2008;15(9):2500-5.
13. Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, Woeber KA, McMillan A. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer*. 2005;103(7):1330-5.
14. Neff RL, Farrar WB, Kloos RT, Burman KD. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2008;37(2):525-38, xi.
15. Ito Y, Higashiyama T, Hirokawa M, Fukushima M, Inoue H, Yabuta T, Tomoda C, Uruno T, Kihara M, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, Miyauchi A. Investigation of the validity of UICC stage grouping of anaplastic carcinoma of the thyroid. *Asian journal of surgery / Asian Surgical Association*. 2009;32(1):47-50.
16. Pudney D, Lau H, Ruether JD, Falck V. Clinical experience of the multimodality management of anaplastic thyroid cancer and literature review. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2007;17(12):1243-50.