

Ocorrência de tumores sincrônicos de carcinoma medular e papilífero da tireoide - relato de caso

Occurrence of synchronic tumors of medullary and papillar thyroid carcinoma - case report

Jônatas Catunda de Freitas¹
Francieudo Justino Rolim²
Natália Almeida Falcão Costa³
Wellington Alves Filho⁴
Luis Alberto Albano Ferreira⁵

RESUMO

Introdução: O carcinoma papilífero da tireoide (CPT) deriva das células produtoras de tireoglobulina, e é o tumor mais frequente da tireoide, representando cerca de 90% dos cânceres de tireoide. Já o carcinoma medular da tireoide (CMT), origina-se da células parafoliculares produtoras de calcitonina, e é um tumor incomum, representando 5% dos tumores tireoidianos malignos. A ocorrência simultânea de CMT e CPT tem sido relatada na literatura, representando uma entidade extremamente rara, com menos de 1% dos cânceres tireoidianos. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com ocorrência simultânea de CMT e CPT no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio. **Relato de caso:** Paciente do sexo feminino, 66 anos, procurou assistência médica devido aumento de volume cervical. A ultrassonografia evidenciou nódulo tireoidiano em lobo direito que a PAAF evidenciou carcinoma papilífero, sendo submetida à tireoidectomia total. Após a cirurgia perdeu o seguimento. A paciente apresentou linfonodomegalia cervical à direita. Foi resgatado histopatológico da peça cirúrgica inicial cujo resultado foi carcinoma medular da tireoide, concomitante a microcarcinoma papilífero de 0,4cm em LD. Foi então decidido realizar esvaziamento cervical II-V à direita e recorrential bilateral. O estudo histopatológico evidenciou metástase de carcinoma medular. Paciente evoluiu bem, sem sinais de hipoparatiroidismo ou lesão de n. recorrente. **Conclusão:** Embora a ocorrência simultânea entre CMT e CPT seja um evento raro, essa possibilidade deve ser levada em conta no manejo do paciente com nódulo tireoideano. Além disso, a ocorrência de tumores sincrônicos entre CMT e CPT dá suporte à importância da avaliação de calcitonina sérica em pacientes com nódulo tireoidiano.

Descritores: Carcinoma Medular; Carcinoma Papilar; Tumor Misto Maligno; Neoplasias da Glândula Tireoide.

ABSTRACT

Introduction: Papillary thyroid carcinoma (PTC) is derived from thyroglobulin producing cells, and is the most common thyroid tumor, accounting for about 90% of thyroid cancers. Medullary thyroid carcinoma (MTC) originates from calcitonin-producing parafollicular cells and is an uncommon tumor, accounting for 5% of malignant thyroid tumors. The simultaneous occurrence of MTC and TPC has been reported in the literature, representing an extremely rare entity with less than 1% of thyroid cancers. **Objective:** To report the case of a patient with simultaneous MTC and PTC in the Head and Neck Surgery Service of the Hospital Universitário Walter Cantídio. **Case report:** A female patient, 66 years old, sought medical care due to increased cervical volume. Ultrasonography revealed a thyroid nodule in the right lobe, and PAAF evidenced papillary carcinoma, then she was submitted to total thyroidectomy. After surgery she lost the follow-up. The patient presented right cervical lymphadenopathy. Histopathology was salvaged from the initial surgical specimen, which resulted in medullary thyroid carcinoma, concomitant with a 0.4 cm papillary microcarcinoma in right lobe. It was then decided to perform cervical emptying II-V to the right and recurrent bilateral. The histopathological study revealed metastasis of medullary carcinoma. Patient progressed well, with no signs of hypoparathyroidism or recurrent nerve lesion. **Conclusion:** Although the simultaneous occurrence of MTC and PTC is a rare event, this possibility should be taken into account in the management of patients with thyroid nodules. In addition, the occurrence of synchronic tumors between CMT and CPT supports the importance of assessing serum calcitonin in patients with thyroid nodules.

Key words: Carcinoma, Medullary; Carcinoma, Papillary; Mixed Tumor, Malignant; Thyroid Neoplasms.

- 1) Médico formado pela Universidade Federal do Ceará. Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço no Hospital Universitário Walter Cantídio.
- 2) Médico formado pela Universidade Federal da Paraíba. Residente de Cirurgia de Cabeça e Pescoço no Hospital Universitário Walter Cantídio.
- 3) Acadêmica de Medicina na Universidade Federal do Ceará. Membro da Liga de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Universidade Federal do Ceará.
- 4) Cirurgião de Cabeça e Pescoço no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio. Médico assistente do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio.
- 5) Cirurgião de Cabeça e Pescoço no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio. Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio.

Instituição: Hospital Universitário Walter Cantídio.
Fortaleza / CE – Brasil.

Correspondência: Jônatas Catunda de Freitas - Rua Capitão Francisco Pedro, 1290 - Bairro: Rodolfo Teófilo - Fortaleza / CE – Brasil - CEP: 60430-370

Artigo recebido em 23/04/2017; aceite para publicação em 06/07/2017; publicado online em 26/08/2017.

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

INTRODUÇÃO

O carcinoma papilífero da tireoide (CPT) deriva das células produtoras de tireoglobulina, e é o tumor mais frequente da tireoide, representando cerca de 90% dos cânceres de tireoide¹. Já o carcinoma medular da tireoide (CMT), origina-se da células parafoliculares produtoras de calcitonina, e é um tumor incomum, representando 5% dos tumores tireoidianos malignos².

A ocorrência simultânea de CMT e CPT tem sido relatada na literatura, representando uma entidade extremamente rara, com menos de 1% dos cânceres tireoidianos³. Os casos relatados de ocorrência sincrônica são em sua maioria em sítios separados⁴. Um estudo concluiu que a ocorrência simultânea de CMT e CPT é uma simples reflexão de microcarcinoma papilífero incidental⁵. Outro estudo, no entanto, evidenciou que a incidência de CPT em pacientes com CMT é maior que a de CPT em pacientes submetidos a tireoidectomia por condições não-malignas, sugerindo a presença de uma alteração patogênica comum³.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente com ocorrência simultânea de CMT e CPT no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Universitário Walter Cantídio.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 66 anos, procurou assistência médica em março de 2014 devido aumento de volume cervical. A ultrassonografia evidenciou nódulo tireoidiano medindo 1,6 x 1,2cm em lobo direito que a PAAF evidenciou carcinoma papilífero, sendo submetida à tireoidectomia total. Após a cirurgia perdeu o seguimento. Em agosto de 2015 a paciente procurou assistência médica por linfonodomegalia cervical à direita, sendo encaminhada ao HUWC. Ao ultrassom cervical, apresentava linfonodos hipoecoicos de contornos regulares à direita, 1,1x0,6cm em nível III e 0,9x0,6cm em nível IV com vascularização central.

Foi resgatado histopatológico da peça cirúrgica inicial cujo resultado foi carcinoma medular da tireoide de 1,5cm em LD com invasão angiolímfática presente, concomitante a microcarcinoma papilífero de 0,4cm em LD. Foi então decidido realizar esvaziamento cervical II-V à direita e recorrential bilateral. Calcitonina de 367 pg/ml (VR<5) e CEA 7,9 ng/ml (VR< 5) no pre-operatório, após a cirurgia a calcitonina caiu para 59 pg/ml e o CEA, para 3 ng/ml. O estudo histopatológico evidenciou metástase de carcinoma medular em 07 de 24 linfonodos dissecados. Paciente evoluiu bem, sem sinais de hipoparatiroidismo ou lesão de n. recorrente, com níveis de calcitonina estáveis e em seguimento ambulatorial.

DISCUSSÃO

Define-se como carcinoma misto de tireoide um tumor no qual os dois componentes celulares não são

reconhecidos prontamente, e a presença de Tg, CT e outros marcadores endócrinos é demonstrada no mesmo tumor, em células diferentes ou na mesma célula⁷. Já o tumor de coalisão caracteriza-se pela presença de dois componentes celulares lado a lado, com características imunohistoquímicas próprias⁸, que é o que é observado no nosso caso, em que há presença de carcinoma medular e papilífero em uma mesma glândula.

Há algumas principais teorias que procuram explicar essa ocorrência interessante de carcinoma simultâneo originados de duas linhagens distintas. A primeira, "A teoria da célula-tronco", postula que as células-tronco indiferenciadas se diferenciam em ambas as linhagens, folicular e de células C⁹. A segunda é a "teoria da diferenciação divergente" afirmando que células C e folículos da tiroide são derivados de restos da do último corpo branquial e ninhos de células sólidas^{10,11}. A terceira é a "teoria do efeito de campo", que propõe que a transformação simultânea de ambas as células foliculares e C é um resultado de estímulos neoplásicos comuns^{12,13}. A quarta é a "teoria do refém", que sugere que células do folículo não neoplásico são aprisionada pelo CMT e proliferam via estimulação trófica¹⁴. A última proposta é a "teoria de colisão", sugerindo que dois tumores independentes são localizados na mesma lesão por simples coincidência¹⁴.

Assim como no caso, a dificuldade de diagnosticar no pré-operatório o segundo tumor é relatada na literatura⁴, o pode ser explicado pela dificuldade da PAAF em obter amostra adequada em ambos os tecidos. Isso chama a atenção para a importância da calcitonina no diagnóstico e para o parâmetro de seguimento nesses casos.

A boa evolução da paciente mesmo após uma recidiva pode ser justificada devido às características que tem sido observadas na ocorrência simultânea de CMT e CPT, tais como o menor tamanho da lesão em que são diagnosticados do que em CMT e CPT não simultâneos⁵. E apesar da recorrência linfonodal no caso, um estudo encontra metástases a distância em grupo de pacientes com CMT sem CPT, ao passo que não são encontradas metástases a distância em pacientes com tumores medular e papilífero simultâneo⁵.

As dosagens dos marcadores tumorais séricos, calcitonina e CEA são fundamentais no seguimento pós-operatório dos pacientes com CMT, pois indicam a presença e o volume de doença residual. Além disso, o caso em questão se destaca a redução da calcitonina e do CEA após a cirurgia. O declínio dos níveis de calcitonina pós-cirurgia pode levar de 24 horas até 4 semanas, e, em alguns casos, até meses¹⁵. No período pós-operatório, pode ocorrer normalização nas concentrações de CEA, mesmo na presença de concentrações elevadas de calcitonina, talvez em razão da existência de pequenos focos residuais de neoplasia. Por outro lado, em pacientes com doença progressiva, pode ocorrer elevação do CEA sem aumento correspondente das concentrações de calcitonina. O aumento das concentrações séricas de CEA é considerado indicador de mau prognóstico¹⁶.

Tabela 1. Valores de níveis séricos de calcitonina pré e pós operatório de carcinomas papilífero e medular sincrônicos encontrados na literatura. (*) caso relatado no presente estudo.

	calcitonina pré-operatória	calcitonina pós-operatória
Caso relatado (*)	367pg/ml (VR<5)	59 pg/ml (VR: <5)
Altay Ateşpare et al., 2015 [17]	>2000 pg/mL	2.04 pg/mL (18° PO)
Mehr Sadat Alavi et al., 2011 [18]	40 ng/L (VR < 11.5)	< 11.5 ng/L
Eren Gurkan et al., 2014 [19]	>700 pg/mL (NR: <15)	5.1 pg/mL (NR: <15) - 3° PO
Benedetta Fibbi et al., 2014 [6]	122 pg/ml (VR: <15.9)	< 0.70pg/ml (VR: <15.9)

Na Tabela 1, é possível observar os valores séricos pré e pós operatórios de calcitonina pré e pós operatório de casos relatados na literatura de carcinomas papilífero e medular de ocorrência simultânea. Nessa tabela, observam-se os valores aumentados de calcitonina sérica no pré-operatório de todos os pacientes, além da notável redução do nível de calcitonina após o procedimento cirúrgico, isso destaca a calcitonina como um importante fator na avaliação de pacientes com nódulos tireoidianos. A importância da detecção do nível sérico de calcitonina tem sido vista em pacientes com CMT, pois esses pacientes diagnosticados por meio de rastreamento com dosagem de calcitonina na investigação de nódulo tireoideano apresentam melhor desfecho após a cirurgia quando comparados a pacientes diagnosticados pela PAAF, com taxas de sobrevida em 10 anos de 86,8% e 43,7%, respectivamente²⁰. O nível de calcitonina pré-operatório também contribui na definição da cirurgia, além de ser utilizado no seguimento pós-operatório e no prognóstico.

CONCLUSÃO

Embora a ocorrência simultânea entre CMT e CPT seja uma evento raro, essa possibilidade deve ser levada em conta no manejo do paciente com nódulo tireoideano e deve ser considerada como diagnóstico diferencial de tumores, principalmente em paciente com história familiar de câncer da tireoide. Além disso, a ocorrência de tumores sincrônicos entre CMT e CPT dá suporte à importância da avaliação de calcitonina sérica em pacientes com nódulo tireoideano, tanto como diagnóstico, como para o seguimento do paciente.

REFERÊNCIAS

- Grodski S, Brown T, Sidhu S, Gill A, Robinson B, Learoyd D, Sywak M, Reeve T, Delbridge L. Increasing incidence of thyroid cancer is due to increased pathologic detection. *Surgery* 144:1038–1043, 2008.
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. National cancer data base report on 53856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995. *Cancer* 83:2638–2648, 1998.
- Rossi S, Fugazzola L, De Pasquale L, Braidotti P, Cirello V, BeckPeccoz P, Bosari S, Bastagli A. Medullary and papillary carcinoma of the thyroid gland occurring as a collision tumor: report of three cases with molecular analysis and review of the literature. *Endocr Relat Cancer* 12:281–289, 2005.

- Machens A1, Dralle H. Simultaneous medullary and papillary thyroid cancer: a novel entity? *Ann Surg Oncol.* 2012 Jan;19(1):37-44. doi: 10.1245/s10434-011-1795-z. Epub 2011 May 28.
- Kim WG, Gong G, Kim EY, Kim TY, Hong SJ, Kim WB and Shong YK. Concurrent occurrence of medullary thyroid carcinoma and papillary thyroid carcinoma in the same thyroid should be considered as coincidental. *Clinical Endocrinology* (2010)72, 256–263.
- Fibbi B, Pinzani P, Salvianti F et al. Synchronous Occurrence of Medullary and Papillary Carcinoma of the Thyroid in a Patient with Cutaneous Melanoma: Determination of BRAFV600E in Peripheral Blood and Tissues. Report of a Case and Review of the Literature. *Endocr Pathol* (2014) 25:324–331.
- Chan JKC. Tumors of the thyroid and parathyroid glands. In: Fletcher CDM, ed. *Diagnostic Histopathology of Tumors*, vol. 2. Churchill Livingstone, 2000;959-1056.
- Lax SF, Beham A, Kronberger-Schönecker D, Langsteger W, Denk H. Coexistence of papillary and medullary carcinoma of the thyroid gland-mixed or collision tumour? *Virchows Arch* 1994;424:441-7.
- Ljungberg O, Ericsson UB, Bondeson L, et al. (1983) A compound follicular-parafollicular cell carcinoma of the thyroid: a new tumor entity? *Cancer*, 52, 1053–1061.
- Harach HR. (1991) Thyroglobulin in human thyroid follicles with acid mucin. *Journal of Pathology*, 164, 261–263.
- Ljungberg O, Bondeson L & Bondeson AG. (1984) Differentiated thyroid carcinoma, intermediate type: a new tumor entity with features of follicular and parafollicular cell carcinoma. *Human Pathology*, 15, 218–228.
- Gonzalez-Campora R, Lopez-Garrido J, Martin-Lacave I, et al. (1992) Concurrence of a symptomatic encapsulated follicular carcinoma, an occult papillary carcinoma and a medullary carcinoma in the same patient. *Histopathology*, 21, 380–382.
- Triggs SM & Williams ED. (1977) Experimental carcinogenesis in the thyroid follicular and C cells: a comparison of the effect of variation in dietary calcium and of radiation. *Acta Endocrinologica*, 85, 84–92.
- Matias-Guiu X, Caixas A, Costa I, et al. (1994) Compound medullary-papillary carcinoma of the thyroid: true mixed versus collision tumour (corrected). *Histopathology*, 25, 183–185.
- Stepanas AV, Samaan NA, Hill CS Jr, Hickey RC. Medullary thyroid carcinoma: importance of serial serum calcitonin measurement. *Cancer*. 1979;43:825-37.
- Busnardo B, Girelli ME, Simioni N, Nacamulli D, Busetto E. Nonparallel patterns of calcitonin and carcinoembryonic antigen levels in the follow-up of medullary thyroid carcinoma. *Cancer*. 1984;53:278-85.
- Ateşpare A, Çaliş AB, Çelik Ö, Yener N, & Vural Ç. (2015). Concurrent medullary and papillary carcinoma of thyroid. *Kulak burun boğaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat*, 25(3), 170.
- Alavi MS, & Azarpira N. (2011). Medullary and papillary carcinoma of the thyroid gland occurring as a collision tumor with lymph node metastasis: A case report. *Journal of medical case reports*, 5(1), 1.
- Gurkan E, Gurbuz Y, Tarkun I, Canturk Z, & Cetinarslan B. (2014). Mixed medullary-papillary carcinoma of the thyroid: Report of two cases and review of the literature. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 57(4), 598.