



Aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos do câncer de tireóide em crianças e adolescentes*

Crésio Alves^{1,2,3}, Vanessa Camelier¹, Maria Gabriela Carvalho Cavalcante¹, Maria Betânia P. Toralles⁴, Isabel Carmem Fonseca Freitas^{1,3}

1 - Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia - UFBA, Bahia, Brasil

2 - Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA, Bahia, Brasil

3 - Hospital São Rafael, Bahia, Brasil

4 - Departamento de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia - UFBA. Laboratório de Genética, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, UFBA, Bahia, Brasil

Resumo

Objetivo. Avaliar aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos numa série de casos de pacientes com carcinoma de tireóide.

Métodos. Revisão de prontuários de crianças e adolescentes brasileiros com carcinoma de tireóide, atendidos em um hospital universitário, entre junho de 1992 e julho de 2005.

Resultados. Foram encontrados sete pacientes (5 do sexo feminino) com idade média de 12 anos. Nódulo tireoidiano foi a queixa inicial em cinco casos. Ultra-sonografia pré-operatória, realizada em cinco pacientes, mostrou nódulo sólido e hipocogênico em três; nódulo isoecogênico em um e bócio multinodular com nódulos hipocogênicos em outro. O tamanho médio dos nódulos foi de 20,6 mm. Punção aspirativa com agulha fina diagnosticou carcinoma papilífero em cinco casos e carcinoma medular em um. Biópsia de linfonodo cervical efetuada no sétimo paciente mostrou carcinoma papilífero metastático. Função tireoidiana pré-operatória foi obtida em quatro casos. Todos estavam eutireoideos. Todas crianças foram submetidas à tireoidectomia total. Quatro desenvolveram hipoparatiroidismo no pós-operatório. Terapia adjuvante com ¹³¹I foi necessária em quatro pacientes. O seguimento foi superior a cinco anos em três casos. Não houve relato de óbitos.

Conclusão. Esta casuística está de acordo com a literatura no que se refere ao predomínio do sexo feminino e ao tipo histológico do tumor. O diagnóstico de câncer tireoidiano deve ser considerado na investigação da criança e adolescente com nódulo tireoidiano.

Palavras-chave: carcinoma da tireóide; câncer da tireóide; nódulo tireoidiano; crianças; adolescentes.

Acta Pediatr Port 2007;38(4):157-9

Clinical, diagnostic and therapeutic aspects of thyroid cancer in children and adolescents

Abstract

Objectives. To evaluate clinical, diagnostic and therapeutic aspects in patients with thyroid carcinoma.

Methods. Retrospective chart review of Brazilian children and adolescents with thyroid carcinoma attending a university hospital from June 1992 to July 2005.

Results. Seven patients were found (5 female), with a mean age of 12 years. The chief complaint was a thyroid nodule in five cases. Preoperative ultrasonography performed in five patients, demonstrated a solid and hypoechoic nodule in three, an isoechoic nodule in one and a multinodulated goiter with hypoechoic nodules in another. The mean size of the nodules was 20.6 mm. A fine needle aspiration diagnosed papillary carcinoma in five cases and medullary carcinoma in one. Cervical lymph node biopsy in the seventh patient demonstrated a metastatic papillary carcinoma. Preoperative thyroid function tests were available in four cases and all of them were euthyroid. All patients underwent a total thyroidectomy. Four of them developed hypoparathyroidism after the surgery. Adjuvant therapy with I¹³¹ was necessary in four patients. The follow-up period was longer than five years in three cases. None of the patients died.

* Esse trabalho foi parcialmente financiado pela FAPESB (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia).

Recebido: 07.01.2007

Aceite: 23.08.2007

Correspondência:

Dr. Crésio Alves

Rua Plínio Moscoso, 222, Apto. 601, CEP 40157-190

Salvador, Bahia, Brasil

Telefone: (55) (71) 9975-8220

cresio.alves@uol.com.br

Conclusions. Our case series confirms previous findings about the predominance of female sex among the patients and most prevalent histologic types of the tumor. The diagnosis of thyroid carcinoma should be considered in the evaluation of children and adolescents with thyroid nodule.

Key-words: thyroid carcinoma; thyroid cancer; thyroid nodule; children; adolescents.

Acta Pediatr Port 2007;38(4):157-9

Introdução

O carcinoma de tireóide é incomum na faixa etária pediátrica, compreendendo cerca de 0,5-3% dos cânceres na infância ^{1,2}. No entanto, 10% das neoplasias de tireóide ocorrem nas primeiras duas décadas de vida ^{1,3}. A relação entre meninos e meninas é de cerca de 1:1 e 1:3, respectivamente, na primeira e segunda décadas de vida ^{1,4}.

A etiologia é desconhecida, contudo alguns fatores de risco como, deficiência de iodo, tireoidite de Hashimoto, elevação persistente dos níveis séricos de TSH (hormônio estimulante da tireóide), doença de Graves e exposição à radiação aumentam sua incidência ^{1,3,5}.

O tratamento de escolha é a cirurgia. Nos casos avançados de carcinoma diferenciado, indica-se tireoidectomia total com esvaziamento cervical, a qual pode ser complementada com dose ablativa de iodo radioativo ⁶. O tratamento de manutenção é feito com dose supressiva de levotiroxina (LT4) ¹.

O objetivo desse estudo é descrever uma série de casos de carcinoma da tireóide em crianças e adolescentes acompanhados em um hospital universitário brasileiro discutindo seus aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos.

Pacientes e métodos

Revisão dos prontuários de sete pacientes pediátricos com carcinoma de tireóide atendidos em um hospital universitário brasileiro entre junho de 1992 e julho de 2005. No pré-operatório, cinco pacientes realizaram ultra-sonografia de tireóide; seis submetem-se à punção aspirativa por agulha fina; um à biópsia de linfonodo cervical; dois fizeram cintilografia da tireóide e quatro testaram a função tireoidiana. Tireoglobulina e hormônios tireoidianos foram dosados por kits comerciais. Tireoidectomia total, associada ou não ao esvaziamento ganglionar cervical, foi realizada em todos pacientes.

Resultados

Dos sete pacientes, cinco eram do sexo feminino. A idade média ao diagnóstico foi de doze anos (6-19 anos). A queixa mais freqüente foi presença de nódulo tireoidiano (85,7%). Quatro pacientes relataram outras queixas, como alopecia, queda do rendimento escolar, aumento de peso, alteração do comportamento, desconforto respiratório e disfagia. Em dois casos havia fatores de risco para carcinoma da tireóide: um era portador de doença de Graves e outro de neoplasia endócrina

múltipla tipo 2B (NEM-2B). Três pacientes tinham relatos de tireoidopatias na família.

Seis crianças foram submetidas à punção aspirativa por agulha fina (PAAF) a qual mostrou carcinoma papilífero em cinco e carcinoma medular (CMT) em um. Uma criança foi submetida à biópsia de linfonodo cervical a qual demonstrou carcinoma papilífero metastático.

Quatro pacientes apresentavam função tireoidiana ao diagnóstico. Todas estavam eutireoideas. A calcitonina estava elevada na paciente com CMT. A dosagem de tireoglobulina pós-operatória foi realizada em três pacientes, estando elevada em todos. Duas crianças submetem-se à cintilografia pré-operatória. Uma com ¹³¹I mostrou nódulo sólido hipocaptante e outra com ⁹⁹Tc não detectou nódulo. Ultrassonografia pré-operatória efetuada em cinco casos mostrou nódulo sólido e hipocogênico em três, nódulo isoecogênico em um e bócio multinodular com nódulos hipocogênicos no outro. O tamanho médio dos nódulos foi de 20,6 mm (6-32 mm).

Todas as crianças foram submetidas a tireoidectomia total. Quatro delas evoluíram com hipoparatiroidismo permanente após a tireoidectomia. Nenhum caso apresentou alteração da voz. A paciente com CMT foi re-operada (paratiroidectomia + esvaziamento cervical bilateral) por manutenção de níveis elevados de calcitonina no pós-cirúrgico inicial. Terapêutica adjuvante através de ablação com ¹³¹I foi empregada em quatro pacientes.

No pós-operatório, todos os pacientes realizaram PCI (cintilografia de corpo inteiro). Disseminação loco-regional foi observada em dois casos e metástase à distância, com envolvimento pulmonar, em quatro. A paciente com CMT apresentava metástase para linfonodos cervicais e para uma das glândulas paratiroides. Uma criança não apresentou indícios de disseminação.

O acompanhamento foi superior a cinco anos em três casos. Não houve relato de óbito. Três crianças ainda apresentam comprometimento pulmonar. O caso de CMT não apresentou mais recidivas da doença. Todos pacientes seguidos estão em tratamento com reposição de levotiroxina em doses supressivas para o TSH (hormônio tireotrófico). As quatro crianças com hipoparatiroidismo fazem reposição adicional de suplemento de cálcio e de vitamina D.

Discussão

Nesta série de casos, 71% dos pacientes eram do sexo feminino. A relação entre meninas e meninos foi de 2,5:1. Estes dados são concordantes com os descritos por outros autores ^{3,7}. Em relação ao tipo histológico, houve predominância do carcinoma papilífero (86%), como relatado em outros trabalhos ^{1,4,7}.

Nódulo tireoidiano foi a queixa principal em cinco casos. Alguns trabalhos mostram que em 60-80% das crianças, esta é a apresentação inicial ^{1,3}. A presença de linfonodos palpáveis na região cervical, entretanto, pode ser o único indício nesta idade ⁶. Por isso, a importância de um exame clínico mais minucioso.

Em relação aos fatores de risco, uma paciente era portadora de doença de Graves e apresentava metástase pulmonar. Alguns autores ⁸ relatam que o carcinoma da tireóide é mais agressivo, quando associado à doença de Graves. Um possível mecanismo para explicar este fato envolve o TSA_b (auto-anticorpo contra receptor de TSH) que assim como o TSH, parece estimular o crescimento de carcinomas da tireóide bem diferenciados ⁸. Não houve relatos de exposição à radiação em nossa série.

Dos cinco pacientes submetidos à ultra-sonografia pré-operatória, quatro apresentaram nódulo único e um tinha bócio multinodular. Na literatura, é descrita maior incidência de neoplasia em nódulos únicos ^{1,3}.

Função tireoidiana pré-operatória estava disponível em quatro casos. Todos se apresentavam eutireoideos. A PAAF foi realizada em seis crianças. Este método diagnóstico possui uma excelente especificidade e sensibilidade para avaliação de nódulos tireoidianos ⁹⁻¹⁰. Além disso, possui boa relação custo-benefício sendo indicada atualmente como primeira opção diagnóstica em pacientes com nódulos tireoidianos ^{9,10}.

O tratamento de escolha foi a tireoidectomia total. Muitos estudos relatam a remoção total da glândula como método terapêutico de eleição para o carcinoma diferenciado da tireóide apesar da possibilidade de lesão do nervo laríngeo recorrente e do hipoparatiroidismo, este sendo encontrado em 7-27% dos casos ^{1-3,11}. Nesta casuística, 57% dos pacientes desenvolveram hipoparatiroidismo permanente no pós-operatório. A tireoidectomia total é a mais indicada devido às altas frequências de doença tireoidiana multifocal e disseminações loco-regional e/ou extracervical em crianças ^{7,11}. Além disso, a tireoidectomia total possibilita melhor detecção de metástase à distância pela PCI no pós-operatório. Do mesmo modo, a dosagem de tireoglobulina como marcador de doença persistente, torna-se mais específica na ausência de tecido tireoideano normal ^{1,2,7}.

A PCI pós-operatória mostrou disseminação loco-regional em dois pacientes e metástase pulmonar em quatro. Em um caso não se evidenciou metástase à distância. Ossos e pulmões são sítios comuns de metástases nesta faixa etária ¹. Infiltração pulmonar foi observada em 57% dos pacientes. Esta frequência é maior que a publicada em outras séries (15-40%), talvez devido ao diagnóstico tardio ¹.

A dosagem de tireoglobulina pós-operatória foi realizada em três pacientes, estando elevada em todos. Nestes casos havia disseminação loco-regional e/ou metástase pulmonar. Relatos na literatura citam a tireoglobulina como o método mais sensível, seguro e de menor custo no seguimento de carcinoma diferenciado de tireóide ¹².

Nesta série de casos, apenas uma criança apresentou CMT associado à NEM-2B. Após a tireoidectomia total ela foi reoperada (paratiroidectomia + esvaziamento cervical bilateral devido a metástase para paratiroides e linfonodos) devido à manutenção de níveis elevados de calcitonina (> 500 pg/mL).

Alguns trabalhos mostram que níveis acima de 100 pg/mL são sugestivos de metástases à distância ou doença cervical residual ¹¹.

No seguimento dos casos, não houve relato de óbito. Entretanto, três crianças ainda apresentam comprometimento pulmonar de carcinoma da tireóide. O paciente com CMT não apresentou mais recidivas da doença, apesar deste tipo histológico ser considerado mais agressivo e com número maior de metástases ^{1,11}. Talvez isto possa ser explicado pelo curto período de seguimento desta paciente (cinco anos).

Nesta casuística confirmou-se que o carcinoma diferenciado de tireóide em crianças e adolescentes geralmente é associado a bom prognóstico e que o tipo histológico predominante é o papilífero ^{1,2,4,6,13}. Além disso, foi confirmada a importância da PAAF na avaliação diagnóstica de nódulos tireoidianos em crianças e adolescentes.

Referências

1. Cardoso AA, Pianovski, França SN, Pereira RM, Boguzewski M, Sandrini R *et al*. Câncer de tireóide na infância e adolescência – relato de 15 casos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:835-41.
2. Spinelli C, Bertocchini A, Antonelli A, Miccoli P. Surgical therapy of the thyroid papillary carcinoma in children: experience with 56 patients ≤16 years old. *J Pediatr Surg* 2004;39:1500-5.
3. Szeliga DVM, Setian N, Passos LD, Lima TMR, Manna TD, Kuperman H *et al*. Carcinoma de tireóide em crianças e adolescentes – revisão de seis casos. *J Pediatr* 2001;77:45-8.
4. Busnardo B, Vido D. The epidemiology and etiology of differentiated thyroid carcinoma. *Biomed & Pharmacother* 2000;54:322-6.
5. Storm HH, Plesko I. Survival of children with thyroid cancer in Europe 1978-1989. *EJC*. 2001;37:775-9.
6. Corbo R. Considerações sobre o câncer de tireóide na infância. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:787-8.
7. Landau D, Vini L, A'Hern R, Harmer C. Thyroid cancer in children: the Royal Marsden hospital experience. *EJC* 2000;36:214-20.
8. Vella V, Mineo R, Frasca F, Mazzon E, Pandini G, Vigneri R *et al*. Interleukin-4 stimulates papillary thyroid cancer cell survival: implications in patients with thyroid cancer and concomitant Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2880-9.
9. Kessler A, Gavriel H, Zahav S, Vaiman M, Shlamkovitch N, Segal S *et al*. Accuracy and consistency of fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Isr Med Assoc J* 2005;7:371-3.
10. Alves C, Silva MSD, Pinto LM, Toralles MBP, Freitas ICF. Aspectos clínicos e diagnósticos de nódulos tireoidianos em crianças e adolescentes. *Rev Paul Pediatr* 2006; 24:298-302.
11. Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-11.
12. Rosário PWS, Barroso AL, Padrão EL, Rezende LL, Cardoso LD, Purisch S. Manifestações clínicas e diagnósticas de metástases distantes de carcinoma diferenciado de tireóide após a terapia inicial. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:861-6.
13. Ward LS, Assumpção LVM. Câncer diferenciado da tireóide: fatores prognósticos e tratamento. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:126-36.