



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

Uma publicação semanal do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários

Caso Clínico: Carcinoma medular de tireóide

Paciente: MAB, masculino, 46 anos, casado, 2 filhos.

Admissão: Foi admitido no Hospital do Câncer A.C. Camargo em Outubro de 2001 no Departamento de Oncogenética, com história de um carcinoma medular de tireóide operado há 12 anos, com tireoidectomia total e esvaziamento cervical à direita. Nega história familiar.

À admissão apresentava queixa de aumento da calcitonina há 5 anos.

Em USG cervical fora, apresentava um nódulo em projeção de lobo direito de tireóide.

Cirurgia realizada fora o anátomo-patológico revelou tratar-se de paratireóide.

Em novo USG, o nódulo manteve-se e o estudo de DMSA pentavalente foi negativo.

O Departamento de Oncogenética, solicitou avaliação do Departamento de Cabeça e Pescoço.

Ao Exame Loco-Regional não apresentava alterações significativas.

Foi realizado exame de PET-SCAN, com captação anômala de metabolismo em região cervical direita.

Após o PET-SCAN o paciente foi submetido a cirurgia radioguiada com injeção de ^{99m}Tc com USG. O anátomo patológico revelou metástase de carcinoma medular em 4/10 linfonodos avaliados.

A calcitonina pós-operatória foi de 5 ng/dl, retornando à níveis normais.

Devido a presença de carcinoma medular de tireóide, o paciente foi encaminhado para pesquisa de oncogene RET, sendo que até o momento, foram estudados cinco dos seis exons estudados de rotina, sem identificação de mutação.

Apesar da mutação não ter sido encontrada, os filhos do paciente são submetidos a screening com USG e dosagem calcitonina.

Caso clínico:
Carcinoma medular de
tireóide pgs 1

Artigo:
Carcinoma medular -
diferenças entre
tumores esporádicos e
hereditários.
pgs 2 a 4

Próximas reuniões
pg 3



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

GBETH Newsletter

É uma publicação semanal distribuída aos sócios do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários.

Sede

R José Getúlio, 579 cjs 42/43
Aclimação São Paulo - SP
CEP 01503-001

E-mail

gbeth2003@yahoo.com.br

Grupo de Discussão

<http://br.yahoo.groups>

Editor

Erika Maria M Santos

Diretoria

Presidente

Benedito Mauro Rossi

Vice-Presidente

Gilles Landman

Diretor Científico

Jose Cláudio C da Rocha

Secretário Geral

Fábio de Oliveira Ferreira

Primeira Secretária

Erika Maria M Santos

Tesoureiro

Wilson T Nakagawa

Conselho Científico

Beatriz de Camargo

Maria Aparecida Nagai

Maria Isabel W Achatz

Paulo Eduardo Pizão

Samuel Aguiar Jr

Conselho Fiscal

Titulares

André Lopes Carvalho

Gustavo Cardoso Guimarães

Stênio de Cássio Zequi

Suplentes

Fábio José Hadad

Mariana Morais C Tiozzi

Milena J S F L Santos

Artigo: Carcinoma medular de tireóide - esporádico X hereditário

Sporadic Versus Familial Medullary
Thyroid Microcarcinoma:
A Histopathologic Study of 50 Consecutive Patients

Am J Surg Pathol 25(10): 1245-1251, 2001

Klaus Kasere, Christian Scheuba, Nikolaus Neuhold, Andreas
Weinhäusel, Oskar A Haas, Heinrich Vierhapper, Bruno Niederle

Introdução

O grupo realiza programas de screening com calcitonina, o que permite a detecção de carcinoma medular em estágio inicial. A estratégia é utilizada para a detecção tanto dos carcinomas hereditários como os esporádicos.

A dosagem de calcitonina permite a detecção do micro carcinoma medular (<10mm).

Objetivos

Comparar as características histopatológicas das lesões iniciais das células C e possíveis precursores.

Verificar as características do microcarcinoma medular de tireóide.

Comparar as características dos tumores hereditários com as características dos tumores esporádicos.

Casuística

Foram estudados 50 casos de microcarcinoma medular de tireóide entre 1994 e 2000.

Os casos esporádicos foram detectados através de programa de screening com calcitonina.

Em todos os pacientes foi realizada pesquisa do oncogene RET.

Como critérios para considerar o tumor como esporádico estão a ausência de mutação no oncogene RET e de história familiar (carcinoma medular e Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2).

Todos os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico, com tireoidectomia total e esvaziamento recorrential. Em caso de linfonodos positivos também foi realizado o esvaziamento dos níveis II, III, IV e V.

Todas as peças foram submetidas a cortes seriados (3-5mm) e fixadas e coradas em HE. Foi realizada análise imunohistoquímica para:

✍ Calcitonina

✍ Anticorpo anticolágeno tipo IV :que identifica as células com hiperplasia de célula C.

Para diagnóstico da Hiperplasia células C foram consideradas áreas com mais de 50 células C por campo (100 X).

Além disso, os tecidos foram caracterizados quanto ao padrão de crescimento, como focal, difuso, nodular ou “neoplásico” .

O carcinoma medular foi analisado quanto à presença das seguintes características:

✍ Reação desmoplásica

✍ Amilóide

✍ Calcificação

✍ Necrose

✍ Tipo de margem.

Em todos os pacientes foi realizada pesquisa de mutações germinativas do oncogene RET, sendo realizada a análise dos Exons 10, 11, 13, 14, 15 e 16. Segundo dados da literatura, a pesquisa destes exons pode identificar mais de 95% das mutações do gene RET.

O seguimento dos pacientes foi realizado através de exame clínico, USG e dosagem de calcitonina basal e com estímulo (pentagastrina).

Resultados

Quanto à Histologia, os tumores hereditários apresentavam as seguintes características em relação aos tumores esporádicos:

✓ Maior multifocalidade (p<0.001)

✓ Mais bilateralidade (p<0.001)

✓ Reação desmoplásica (p=0.02)

✓ Margens pouco demarcadas (p=0.02).

Foram detectados 8 casos (16%) de metástase linfonodal, sendo que as seguintes características estavam associadas a presença de metástase:

✓ Reação desmoplásica (p=0.02)

✓ Calcificação

Entretanto, a reação desmoplásica foi mais importante do que a Calcificação (p=0.01).

A presença de Hiperplasia células C foi detectada em 71% dos tumores esporádicos e em 100% dos tumores hereditários.

Foi observada diferença significativa quanto ao Padrão de crescimento - tipo “neoplásico” , sendo observado em 88% dos tumores hereditários e 18% dos tumores esporádicos (p<0.001).

As patologias associadas da tireóide foram observadas em 31 casos (91%) dos tumores esporádicos e em 1 caso (6%) dos tumores hereditários.

Programação das Próximas Reuniões
Dia/Horário: Terças-feiras das 9 às 10 horas
Local: Sala de Reuniões da Pediatria
Hospital do Câncer

Data	Tema	Coordenador
06/05/2003	Neoplasia Endócrina Múltipla 1	Dr Gustavo C Guimarães

As patologias associadas da tireóide nos tumores esporádicos estavam distribuídas em:

15 casos (44%): doença nodular

9 casos (26%): tireoidite

2 casos (6%): hiperparatireoidismo

2 casos (6%): microcarcinoma papilífero associado

2 casos (6%): carcinoma folicular associado

No único caso de patologia tireoidiana associada a tumor hereditário, foi observado um microcarcinoma papilífero.

Quanto à análise de mutações germinativas no oncogene RET, foram identificados 16 casos, envolvendo 10 famílias. Em 2 casos foi observada associação com Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2.

O seguimento médio foi de 27 meses (variando entre 3-40 meses) sem nenhum caso de recorrência local ou à distância.

Discussão

Em literatura são citadas algumas características que podem diferenciar os carcinomas medulares de tireóide esporádicos dos carcinomas hereditários:

- ✓ Idade de diagnóstico mais tardia.
- ✓ Tumores maiores.
- ✓ Menor incidência de metástase linfonodal.
- ✓ Ausência de hiperplasia células C
- ✓ Outros achados histológicos.

Recomenda-se programas de screening somente para pacientes sob risco.

Neste estudo foi observada correlação entre a hiperplasia das células C com carcinoma medular nos tumores hereditários.

Nos tumores esporádicos foi observada relação inversa com tamanho e níveis de calcitonina.

Foi observada também relação entre sexo, ausência de hiperplasia das células C (HCC) e carcinoma medular: carcinoma medular sem HCC foi observado somente em mulheres.

Neste estudo foram observadas diferenças entre tumores esporádicos e hereditários:

✓ Os tumores hereditários apresentaram com maior frequência reação desmoplásica, e esta reação apresentou relação com metástase linfonodal.

✓ Nos tumores hereditários foi observado maior frequência do Padrão “neoplásico” da HCC, os autores sugerem considerar como uma forma de carcinoma medular “in situ” .

✓ Foi observada maior frequência de doenças associadas nos tumores esporádicos.

Os autores concluem que :

Foram observadas diferenças histológicas entre os tumores esporádicos em relação aos hereditários. Entretanto, nenhuma característica foi 100% eficaz para distinguir entre os grupos. Portanto, é necessário a pesquisa do oncogene RET em todos os casos de carcinoma medular.

Devido a relação entre a reação desmoplásica e a presença de metástase linfonodal, esta informação deveria fazer parte do laudo anátomo patológico.