



GRUPO
BRASILEIRO DE
ESTUDOS DE
TUMORES
HEREDITÁRIOS

Uma publicação semanal do Grupo Brasileiro de Estudos de Tumores Hereditários

Caso Clínico: Neoplasia Endócrina Múltipla Tipo 2

MLS, 29 anos, sexo feminino.

Com história de nódulo tireoidiano diagnosticado em 1995 (então com 23 anos), com aumento progressivo apesar da terapia supressiva com T4. Foi submetida em janeiro de 1998 à tireoidectomia total (em Mogi das Cruzes) com anatomo-patológico de Carcinoma Medular de Tireóide (CMT)

Nega história familiar de neoplasias endócrinas.

Em maio de 1999 apresentou elevação de calcitonina e realizou terapia ablativa com I¹³¹.

Em junho de 2001 realizou RNM com nódulo em adrenal direita de 3,5 cm. Apresentava catecolaminas séricas e urinárias normais.

Foi admitida no Departamento de Cirurgia Pélvica do Hospital do Câncer em junho de 2001.

Em janeiro de 2002 realizou MIBI-G positivo na adrenal direita. Foi submetida a adrenalectomia em fevereiro de 2002, com anatomo-patológico de Feocromocitoma. Em agosto de 2002, exame de imagem revelou aumento na adrenal esquerda (1,2 cm). Em janeiro de 2003, apresentou elevação de calcitonina (151 ng/dl - valores normais entre 23 e 71). Devido a elevação da calcitonina foram realizados os seguintes exames:

PET-SCAN: marcação em mediastino e coluna lombar, sem evidência de lesão maligna.

MIBI-G: marcação em adrenal esquerda.

VMA, catecolaminas: normais.

Calcitonina 90 ng/dl.

Na última consulta apresentava-se assintomática. Foi optado por seguimento da adrenal devido ausência de sintomas e possibilidade de lesão à distância devido ao CMT. Mantem bloqueio adrenérgico medicamentoso.

Caso Clínico: NEM2
pg 2

Artigo: Guia para
Diagnóstico e
Tratamento de NEN2
pg 2-4

Programação das
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 Tiossi

Milena J S F L Santos

Consenso: "Guideline for diagnosis and therapy of Men Type 1 and 2."

Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C. et al.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism
2001; 86(12): 5658-5671

Alguns tópicos do artigo discutidos na reunião do GBETH estão aqui apresentados.

1 - Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 1: síndrome com tumores endócrinos e fenótipos não endócrinos. A NEM1 será abordada em outro número da Newsletter.

2 - Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM2): apresenta pelo menos três variantes distintas com o Carcinoma Medular de Tireóide (CMT) como manifestação comum. Dentre as variantes estão a NEM2A, NEM2B e o CMTF (Carcinoma Medular de Tireóide Familiar). (ver tabela 1).

3 - A CMTF é a variante mais moderada da NEM2. Uma vez que algumas das famílias inicialmente diagnosticadas como CMTF podem ser NEM2A ou NEM2B, podendo ocorrer morte súbita por feocromocitoma, o diagnóstico de CMTF deve se basear em critérios rigorosos: mais de 10 portadores na família, múltiplos portadores ou indivíduos afetados com mais de 50 anos e avaliação médica adequada principalmente dos indivíduos mais velhos.

4 - A morbidade do feocromocitoma em NEM2 vem apresentando redução devido ao aperfeiçoamento no diagnóstico e tratamento. O tratamento de escolha para o feocromocitoma unilateral em MEN2 é a adrenalectomia laparoscópica.

5 - O hiperparatireoidismo é menos freqüente em NEM2 do que em MEN1. A indicação de paratireoidectomia é a mesma de outras doenças, como tumores paratireoideanos múltiplos.

6 - A maior morbidade da NEM2 é o carcinoma medular de tireóide (CMT). As variantes de NEM2 diferem quanto a em agressividade do CMT (NEM2B é o mais agressivo, seguido pelo NEM2A, sendo o CMTF a variante menos agressiva).

7 - A detecção da mutação no portador de NEM2 é a base para a indicação da tireoidectomia (ver tabela 2).

8 - Comparados com o teste do gene RET, o teste de calcitonina basal ou sob estímulo resultam com maior freqüência em falso positivo, o que pode retardar a identificação dos portadores. Entretanto, a dosagem de calcitonina deve ser utilizada para monitorar o CMT.

Consenso sobre Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2

Tabela 1. NEM2 e suas variantes clínicas ou síndromes

Síndrome	Características
NEM2A	Carcinoma Medular de Tireóide Feocromocitoma Glândula Paratireóide
CMTF	Carcinoma Medular de Tireóide
NEM2A com líquen amiloidótico cutâneo	NEM2A com lesões pruriginosas cutâneas
NEM2A ou CMTF com doença de Hirschsprung	NEM2A ou CMTF com doença de Hirschsprung
NEM2B	Carcinoma Medular de Tireóide Feocromocitoma Ganglioneuromatose intestinal e mucosa Fácies Marfanóide

9 - O teste do gene RET tem substituído o teste da calcitonina em famílias com NEM2. Quando realizado adequadamente, o teste encontra mutação em 95% dos casos-índice. Geralmente as mutações envolvem os exons 10,11,13,14,15 e 16. Portanto, esses exons devem ser pesquisados rotineiramente. Em casos onde não é encontrada mutação nestes exons, os outros 15 restantes são então sequenciados.

10 - O códon do gene RET onde é detectada a mutação permite a extratificação dos pacientes em três níveis de risco para o desenvolvimento de CMT. Estas categorias podem predizer a idade de aparecimento do CMT e sua agressividade. Portanto, a identificação da mutação está diretamente relacionada ao tratamento.

11 - O teste para identificação de mutação germinativa do gene RET (realizado em linfócitos) deve ser realizado em todos os casos de CMT e feocromocitoma, mesmo naqueles sem história familiar.

12 - O teste para identificação de mutação somática do RET (em tecido tumoral) em pacientes com CMT e/ou feocromocitoma sem história familiar não é recomendado na prática clínica.

13 - O screening em portadores de mutação do RET é determinado pela local da mutação e pelas manifestações observadas na família.

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
20/05/2003	Síndrome de Gorlin	Dr Marcos Curi

Continuação: Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2

Tabela 2. Características fenotípicas das mutações no gene RET e conduta em relação a tireoidectomia profilática.

Local da Mutação	Fenótipo	Conduta
Códons 609, 618, 620	Associação com Doença de Hirschsprung. O códon 609 tem nível 1 para o desenvolvimento de CMT. Os códons 618 e 620 apresentam Nível 2 ou Risco Alto para CMT.	Nos casos onde ocorrer mutações ativadoras nesses códons, considerar a tireoidectomia profilática em parentes de primeiro grau. Nas mutação dos códons 618 e 620 considerar tireoidectomia profilática nos primeiros 5 anos de vida.
Códon 918	Associado a ganglioneuromatose colônica. Nível 3 ou de Mais Alto Risco de CMT agressivo.	Tireoidectomia profilática nos primeiros 6 meses de vida.
Códons 883, 922	Nível 3 ou de Mais Alto Risco de CMT agressivo. Incluído nesta categoria pacientes com NEM2B.	Tireoidectomia profilática nos primeiros 6 meses de vida e preferencialmente no primeiro mês de vida.
Códon 611	Nível 2 ou Risco Alta para CMT	Tireoidectomia profilática nos primeiros 5 anos de vida. Não há consenso sobre a linfadenectomia central nos NEM2A.
Códons 768, 790, 791, 804 e 891	Nível 1 ou Baixo Risco para CMT	Tireoidectomia e considerar linfadenectomia. Nos casos de metástase ou progressão a conduta é a observação, exceto em pacientes com mutações nos códons 790 e 791 onde não há consenso sobre o momento da cirurgia (aos 5 anos de idade, 10 anos ou na primeira elevação de calcitonina sob estímulo) neste grupo.